

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume **64**

Número
Number **4**

Octubre-Diciembre
October-December **2001**

Artículo:

Xenón: Un avance en la anestesiología en el tercer milenio

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com



Xenón: Un avance en la anestesiología en el tercer milenio

G Patricia López-Herranz*

RESUMEN

El xenón (Xe) es un gas inerte descubierto en 1898 por Ramsay y Travers como residuo de la evaporación de los componentes del aire líquido. Se encuentra en muy baja concentración en la atmósfera, por lo que su obtención es muy costosa. En 1951, se utilizó por primera vez como anestésico. El Xe tiene mínimos efectos hemodinámicos, y el coeficiente de partición sangre/gas más bajo de todos los agentes anestésicos inhalados que se conocen, con inducción y recuperación muy rápida de la anestesia. La concentración alveolar mínima es de 71% y es más potente que el óxido nitroso. El Xe es un agente inhalatorio con efecto analgésico y anestésico. No se metaboliza en el organismo y su eliminación es por vía pulmonar. Se recomienda su administración en sistemas de inhalación de flujos bajos o cerrados, o bien, con una tecnología más avanzada, el reciclaje de este gas. Todas las ventajas que presenta el Xe, hacen de este gas, un agente anestésico inhalado muy prometedor en procedimientos anestésicos en el futuro.

Palabras clave: Gases anestésicos, xenón, anestesia, agentes inhalatorios, sistemas cerrados.

ABSTRACT

Xenon (Xe), inert gas, discovered by Ramsay and Travers in 1898, in the residue after the evaporation of liquid air components. Is present in the atmosphere in extremely low concentration, hence, obtention of Xe has a high cost. First used like anesthetic in 1951. Xenon has minimal hemodynamics effects, and the lowest blood/gas partition coefficient of any known anesthetic agents, with very rapid induction and recovery characteristics. With a minimum alveolar concentration of 71%, it is more potent than nitrous oxide. It is an inhaled agent with analgesic and anesthetic effects. Not metabolized in the body and is eliminated via the lungs. Low flow and closed breathing systems are recommended. The new technology will allow to recycled Xe. All advantages make this gas an inhaled anesthetic agent very promising in the future anesthesia.

Key words: Anesthetic gases, xenon, anesthesia, inhaled agents, closed systems.

INTRODUCCIÓN

Día a día, continúa la investigación en el área de la anestesiología, para encontrar el agente anestésico inhalatorio que cumpla con los requisitos necesarios y poder catalogarlo como "ideal". El óxido nitroso, el éter dietílico y el cloroformo fueron los primeros anestésicos que se descubrieron. Tiempo después aparecen el etileno, el éter divinílico y el ciclopropano. Sin embargo, con excepción del óxido nitroso, se eliminaron de la práctica clínica debido a su toxicidad

o a su alta flamabilidad. Con el fluoroxeno, se inicia una nueva era de los agentes inhalatorios, pero se limitó su uso por la gran incidencia de náusea posoperatoria. La introducción de un nuevo compuesto halogenado en el que se sustituye el cloro por flúor, el halotano, es ampliamente aceptado por los anestesiólogos. Con una solubilidad más favorable, menor toxicidad e inflamable. Desafortunadamente, produce arritmias, depresión cardiovascular y hepatotoxicidad. El metoxiflurano fue el primer éter disponible para el uso clínico en 1960. No induce arritmias, no obstante, por su alta solubilidad en sangre y lípidos, tiene inducción y emersión de la anestesia prolongadas. Además, es nefrotóxico. El interés por producir

* Servicio de Anestesiología. Hospital General de México, O.D.

un anestésico inhalatorio con mayores ventajas continuó. Más de 700 compuestos fluorados se sintetizaron. De ellos nace el enflurano y el isoflurano, los cuales son ampliamente utilizados actualmente en la práctica de la anestesia. Sin embargo, aunque en menor grado, no carecen de efectos adversos. Los más recientes son el desflurano, que se introduce en 1992, seguido por el sevoflurano en 1994. La baja solubilidad de estos agentes facilitan rápida inducción, adecuado mantenimiento de la anestesia, con pronta emersión. A pesar de estas ventajas no se consideran los agentes anestésicos perfectos, ya que, producen irritación de la vía aérea, estimulación nerviosa simpática, envenenamiento por monóxido de carbono, tecnología de vaporización compleja y producción de compuesto A (producto de degradación que se forma cuando el vapor del sevoflurano circula a través de la cal sodada o baralima).

Existe otro gas, el xenón, al cual se le reconocen propiedades anestésicas desde los años cincuenta. El presente artículo tiene como propósito, revisar, conocer y analizar al xenón como agente anestésico y la futura aplicación en la práctica anestésica en el tercer milenio.

Historia del xenón: Xenón, del griego *xenos*, significa extraño. Se llamó así, porque al destilar el kriptón del aire líquido, quedó un residuo, el cual se identificó como un nuevo gas, el xenón. Descubierto por los químicos británicos William Ramsay y Morris W. Travers en 1898.¹

Propiedades físico-químicas-biológicas: El xenón, elemento químico gaseoso, cuyo símbolo es Xe, no tiene color, olor, ni sabor. Es lipofílico, no irritante, no inflamable, difunde libremente a través del caucho y silicón. Cuatro veces más denso que el aire y 3.4 veces más denso que el N₂O. Pertece al grupo 18 (VIII A) de la tabla periódica. Forma parte de la familia de los gases inertes o nobles: helio, neón, argón, kriptón, xenón y radón. Se denominan así, porque se creía que sus capas exteriores se encontraban ocupadas en su totalidad por electrones, es decir, no podían combinarse con otros elementos o compuestos. Sin embargo, esto resultó falso, por lo menos para los tres gases inertes más pesados: criptón, xenón y radón. En 1962, el químico inglés Neil Bartlet, en la Universidad de British Columbia en Canadá, reporta la síntesis del compuesto hexafluoroplatinato de xenón (XePtF₆). El Xe natural se compone de nueve isótopos estables, y se conocen además 20 isótopos inestables. A los gases inertes, en ocasiones, también se les denomina gases raros, ya

que se encuentran en cantidades extremadamente bajas en la atmósfera. El Xe está presente en la atmósfera de la tierra en concentraciones de una parte en 20 millones.² Tiene el número atómico 54 y un peso molecular de 131.29. Un punto de fusión de -111.8°C, punto de ebullición de -108.1°C, densidad de 5.86 g/L a estándar de temperatura y presión y viscosidad de 226 micropoises.³

Obtención del xenón: Debido a las bajas concentraciones del Xe en el aire, su recuperación se realiza en plantas que separan grandes cantidades de aire mediante un proceso de destilación y separación. Se obtiene un producto purificado del 99.995%. La manufacturación del Xe cuesta alrededor de 2,000 veces más que la del N₂O. Las pequeñas cantidades que se recuperan diariamente del gas, indican que el reciclaje del Xe que se recobra de los quirófanos es un proceso atractivo. La producción en el mundo es de cerca de 6 millones de litros. Se espera que se eleve a 9.5 millones de litros en los próximos años. De esta cantidad, se destina un 15% para fines anestésicos. El Xe se almacena en cilindros similares a los que se usan para el oxígeno (O₂) y el óxido nitroso (N₂O). No obstante, la adición de agentes estabilizantes no son necesarias.⁴

Usos del xenón: El Xe tiene una variedad de aplicaciones que incluyen lámparas de alta densidad, bulbos para cámaras, láser, tubos de rayos X. Se utiliza en física e ingeniería aeroespacial (satélites). En medicina, por décadas ha sido empleado para el estudio de la distribución del gas y flujo sanguíneo en los pulmones y, recientemente, en la imagen por resonancia magnética.⁵ Se aplica en procedimientos anestésicos en un 10%.³

Xenón y anestesia: Tanto Lawrence JH y colaboradores en 1946, como Lazarev NV y su grupo en 1948, reportaron los efectos de la inhalación de mezclas de Xe y kriptón con oxígeno en ratones. Demosetraron la ineffectividad del kriptón, y pensaron en las propiedades narcóticas del Xe. Las propiedades anestésicas del Xe se reconocieron alrededor de los años cincuenta. Fue en 1951, cuando Cullen y Gross establecieron y reportaron la eficacia del Xe como agente anestésico, al usarlo en un hombre de 81 años para una orquiectomía.⁶ El Xe existe como un gas monoatómico bajo condiciones normotérmicas y normobáricas.⁷ La distorsión de los electrones orbitales permite al Xe interactuar y unirse a proteínas tales como la mioglobina,⁸ así como a la bicapa lipídica, particularmente en la región más polar de la cabeza de grupo.⁹ La capacidad del Xe de interactuar con proteínas y membranas celulares constituye pro-

Cuadro I. Coeficiente de partición a 37°C de agentes anestésicos inhalatorios.

Agente	Halotano	Enflurano	Isoflurano	Desflurano	Sevoflurano	N_2O	Xe*
Coeficiente de partición aceite/gas	224.00	96.50	90.80	18.70	53.00	1.40	2.00
Coeficiente de partición sangre/gas	2.40	1.91	1.41	0.42	0.60	0.47	0.11

* Gas noble

bablemente su potencia anestésica. Tiene un coeficiente de solubilidad aceite/agua de 20, el más alto de todos los gases nobles, y es el único con propiedades anestésicas a presiones atmosféricas. Con un coeficiente de partición sangre/gas de 0.115, el Xe es el gas menos soluble que se usa para anestesia (*Cuadro I*).¹⁰ En el *cuadro II*, se muestran las características biológicas del Xe a 37°C (*Cuadro II*).^{11,12}

Mecanismo de acción: A pesar de que aún no se conoce exactamente el mecanismo por el cual algunos gases nobles producen anestesia, con el desarrollo de la neurobiología, el conocimiento sobre los sitios de acción de los agentes anestésicos no se concreta a un "sitio único" de acción como se consideró anteriormente. Se postulan varias teorías sobre este mecanismo. El Xe, gas monoatómico, parece ser un elemento prometedor para fines anestésicos, motivo por el cual se investigan sus acciones selectivas. Uno de los procesos que se proponen para producir el estado anestésico consiste en la alteración de la homeostasis del calcio Ca(2+), que puede modificar la neurotransmisión cerebral, donde la Ca(2+)ATPasa de la membrana plasmática (CAMP) juega un papel primordial. Franks JJ y colaboradores (1995), estudiaron los efectos anestésicos en la actividad de la CAMP, del transporte del Ca(2+), y la liberación de fósforo inorgánico (Pi), en las membranas plasmáticas sinápticas en cultivos de células de glioma C6 de cerebros de rata, que se expusieron a diversos agentes anestésicos: halotano, isoflurano, xenón y N_2O , a una concentración alveolar mínima (CAM) equivalente a 1.3.

Con el Xe y N_2O se inhibieron el transporte del Ca(2+) por las vesículas de las membranas plasmáticas sinápticas y la actividad de la CAMP. Así mismo, estos investigadores examinaron la relación entre la metilación fosfolipídica (MFL), la actividad de la CAMP y la acción anestésica del Xe (a 1.23 atm) y N_2O (a 2 atm). Encontraron un incremento de la metilación fosfolipídica en un 115% y 113% y disminución de la CAMP en un 85% y 78%, respectivamente.

Cuadro II. Xenón: características biológicas.

Coeficientes de solubilidad de Ostwald (mL gas/mL líquido)	a 37°C
Agua/gas	0.075
Aceite/gas	1.8
Sangre/gas	0.115
Aceite/agua	20
Músculo/hígado/riñón	0.10
Tejido adiposo	1.3
Cerebro, substancia gris	0.13
Cerebro, substancia blanca	0.23

Concentración alveolar mínima

Humano	0.71
--------	------

te.¹³⁻¹⁵ Utsumi y asociados concluyen que el Xe y el N_2O inhibe las neuronas de las astas dorsales de la médula espinal en igual grado.¹⁶ Posteriormente, en 1999, Miyasaki y su grupo indican que la acción antinociceptiva del Xe tiene un efecto directo en la médula espinal mayor que el N_2O .¹⁷ Se aceptó por varios años, que la mayoría de los agentes anestésicos inhalatorios, probablemente actuaban en la sinapsis. En el trabajo de deSousa y colaboradores, en cultivos de neuronas hipocampales de ratas demostraron que el isoflurano ejerce su efecto en las sinapsis mediadas por el ácido gamma-amino-butírico tipo A (AGAB_A), a través de una corriente posináptica inhibitoria. El Xe, no tiene efectos sobre los receptores AGAB_A, pero inhibe la corriente posináptica excitatoria mediada por los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) y tiene un pequeño efecto en el componente regulado por el receptor del ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolopropiónico/kainato.¹⁸⁻²⁰ Además, el receptor nicotínico de acetilcolina compuesto por la subunidad beta₂ también se inhibe por el Xe en un 34 ± 3%.²¹ Esto se relaciona con sus diferentes perfiles farmacológicos. El isoflurano produce hipno-

sis, inconsciencia, depresión de los reflejos espinales y confiere poca analgesia. El Xe, es un excelente analgésico y produce hipnosis y amnesia.

Concentración alveolar mínima (CAM) del xenón: Desde el año de 1951, se consideró que el Xe tenía una potencia anestésica (CAM) de 71%.⁶ Con el uso de tecnología más moderna, y con la administración de Xe con sevoflurano a presión normobárica en pacientes quirúrgicos adultos, se determinó que la CAM del Xe se encuentra en el rango de los valores mencionados en estudios previos (63% a 71%).²² La CAM-RAB (respuesta cardiovascular o adrenérgica bloqueada), se evaluaron mediante la comparación de los valores del sevoflurano, cuando se administró Xe o bien N₂O, y se concluyó que la CAM-RAB del sevoflurano a 1 CAM de Xe, tiene una supresión más potente de los efectos en la respuesta cardiovascular a la incisión que a una CAM de 0.71.²³ También se demostró que con la misma CAM, la concentración de fentanil necesaria para prevenir la respuesta somática a la incisión de la piel en el 50% de los pacientes fue de 0.72 ± 0.07 ng/mL y para prevenir la respuesta hemodinámica fue de 0.94 ± 0.06 ng/mL, dosis menores a las que se requieren para una anestesia con N₂O.²⁴

Efectos del xenón en el organismo:

a) Efectos cardiovasculares: Se reporta que la inhalación de Xe en animales no causa alteraciones cardiovasculares.²⁵ En estudios en voluntarios humanos, la anestesia con Xe produce estabilidad cardiovascular y cambios poco significativos en la contractilidad miocárdica.²⁶⁻²⁸ En perros con cardiompatía experimental en presencia de isoflurano y Xe, los efectos cardiovasculares son mínimos.²⁹ En cardiomiositos aislados, el Xe no altera la frecuencia cardíaca, la conducción atrioventricular, el flujo coronario, la presión isovolumétrica del ventrículo izquierdo, la extracción del porcentaje de oxígeno, el consumo de oxígeno miocárdico, ni la eficiencia del trabajo cardíaco. No ejerce efectos inhibitorios en los canales iónicos cardíacos (Na, Ca, K).³⁰ El Xe produce un alto flujo sanguíneo en cerebro, hígado, riñones e intestino delgado en cerdos.³¹

b) Efectos respiratorios: Con el Xe, la depresión central causa disminución en la frecuencia respiratoria con aumento compensatorio en el volumen corriente que puede progresar a apnea. Estudios realizados, en los que se comparan los mecanismos respiratorios del N₂O y Xe, sugieren que la inhalación de altas concentraciones de Xe aumentan la presión y

resistencia de la vía aérea, debido probablemente a su alta densidad y viscosidad. Esta respuesta es ligeramente menor que la que se observa con el N₂O, por lo que se puede usar en patología pulmonar.^{31,32} La distensibilidad toracopulmonar no decrece con el Xe.³³ Además, la difusión por hipoxia, que ocurre durante la eliminación del N₂O y que disminuye la presión arterial de oxígeno (PaO₂), y de dióxido de carbono (PaCO₂), no es común que se presente durante la recuperación de la anestesia con Xe, probablemente por la baja solubilidad de este gas.³⁴

c) Efectos en el sistema nervioso central: El Xe estable o radiactivo se usa como un marcador inerte para mediciones del flujo sanguíneo cerebral (FSC). La inhalación de 80% de Xe en uno o dos minutos y de 40% en dos minutos, aumenta el flujo sanguíneo cerebral en las regiones neocorticales cerebrales en promedio de 75 a 96%.^{35,36} En monos, concentraciones de Xe de 35% en aire artificial, aumenta el flujo sanguíneo cerebral regional en un periodo corto de exposición, mientras que, lo disminuye si la inhalación de Xe continua. El electroencefalograma muestra disminución de las ondas alfa y beta después de la exposición a corto plazo. Tanto el flujo sanguíneo cerebral como el electroencefalograma se recuperan rápidamente al término de la inhalación del Xe.³⁷ En pacientes intervenidos de colecistectomía abierta e hysterectomía y anestesia con Xe al 65% y oxígeno (O₂), y mediante sonografía Doppler transcraneal, se determinó que la velocidad del flujo sanguíneo cerebral no varió en los primeros cinco minutos, pero aumentó después de 15 y 30 minutos de exposición.²⁷

En un estudio de reciente publicación, en un modelo animal, en el que se utilizaron diversas concentraciones de Xe en cerdos que se sedaron con propofol, el Xe no mostró efectos en el flujo sanguíneo cerebral regional, por lo que se recomienda la utilización de este gas como un adyuvante adecuado en la neuroanestesia.³⁸ Además del flujo sanguíneo cerebral, también se investigó la utilización de la glucosa cerebral (UGC). Los datos que se obtuvieron mostraron que los efectos de la inhalación del Xe al 70% en el flujo sanguíneo cerebral en ratas, son tiempo-dependientes; es decir, durante los primeros minutos, el flujo sanguíneo cerebral aumenta en un máximo del 50%. Esta vasodilatación inicial transitoria se atribuye a una acción vascular del Xe, o bien, a una acción indirecta mediada por una estimulación del metabolismo inducida por el Xe. Con la inhalación de Xe al 70%, no hay cambios en el flujo sanguíneo cerebral ni en la utilización de la glucosa cerebral.³⁹

d) Efectos gastrointestinales: Son muy conocidos

dos los efectos adversos de la difusión del N₂O dentro de los espacios llenos de aire, incluyendo el intestino. La cantidad de gas que difunde depende de la capacidad de transporte de la sangre, que se determina por el coeficiente de partición sangre/gas, y las características de las membranas. Reinelt y colaboradores cuantifican la difusión del Xe en segmentos de intestino ocluido durante la anestesia con este gas y la comparan con la difusión del N₂O y nitrógeno (N). Se encontró que la cantidad de gas que se difunde fue menor en la anestesia con Xe (39 mL) que con N₂O (88 mL). La presión intraluminal con N₂O es mayor que con Xe. Esta difusibilidad está influenciada, por un lado, por los diferentes diámetros del átomo de Xe (4.055 Å) y del N₂O (3.879 Å). No se conoce el coeficiente de difusión del Xe a través de las membranas intestinales. Sin embargo, la solubilidad sanguínea de los gases es el factor más importante que influye en la cantidad de difusión del gas dentro de las cavidades. El Xe se puede emplear en cirugía intestinal.⁴⁰

e) Efectos endocrinos y neurohumorales: Durante la anestesia con Xe en humanos, los niveles de noradrenalina plasmática, dopamina y cortisol se mantienen dentro de límites normales. La prolactina aumenta perioperatoriamente. La hormona del crecimiento se reporta inferior con la administración de Xe. La concentración de adrenalina plasmática se mantiene sin cambios o disminuida. Esta reducción en la adrenalina con concentraciones inspiratorias de Xe de 30% y 50% se explica por el efecto analgésico del Xe. No hay efectos en el sodio (Na) y potasio (K) plasmáticos.^{25,26,41}

f) Efectos hepáticos y renales: El estudio de Lachmann es el único trabajo que examina los efectos sobre hígado y riñón en cerdos. Sugiere que el Xe produce un aumento en el flujo sanguíneo hepático y renal.⁴²

g) Efectos analgésicos: En estudios realizados, en los que se comparan la eficacia y potencia anestésica del Xe y N₂O, se demostró que la dosis de fentanil necesaria para la anestesia con Xe es menor que la que se requiere con N₂O, y se concluye que el Xe es un potente analgésico.^{26,33,43} Un estudio japonés en voluntarios humanos examinó las propiedades analgésicas del Xe y N₂O en concentraciones subanestésicas. No se encontró diferencia en el efecto analgésico entre estos dos gases y, en ambos grupos, la analgesia se antagonizó con naloxona.⁴⁴

Metabolismo y eliminación: El Xe es un gas noble, que bajo condiciones especiales, es capaz de formar compuestos con elementos muy reactivos. Es

extremadamente improbable que el Xe se encuentre implicado en alguna reacción bioquímica, cuando se usa como anestésico. La eliminación del Xe es principalmente a través de los pulmones.⁴⁵

Toxicidad: Con exposiciones prolongadas, el N₂O tiene efectos hematológicos, fetotóxicos y neurológicos debido a su interacción con la vitamina B₁₂. Con el Xe no se reporta toxicidad funcional, bioquímica, hematológica ni morfológica. La agregación plaquetaria se potencia con el Xe a dos atmósferas (atm) de presión.⁴⁶ En anestesia se trabaja bajo estándares de temperatura (0°C) y presión (1 atm).

Teratogenicidad: La exposición con N₂O a ratas gestantes, causa anormalidades en el feto. El Xe, con propiedades similares a las del N₂O, no causa efectos teratogénicos, mutagénicos ni embriotóxicos en la reproducción en humanos.⁴⁷

Hipertermia maligna: En animales de experimentación, la exposición al Xe no induce cambios hemodinámicos ni metabólicos. No se elevan los niveles de catecolaminas plasmáticas, indicativo de un episodio de hipertermia maligna.⁴⁸

Baur y colaboradores estudiaron los efectos del Xe, halotano y cafeína en pacientes susceptibles a hipertermia maligna. El Xe no incrementó la contractura de ninguna de las muestras de músculos susceptibles a hipertermia maligna. Lo que sugiere que el Xe en concentraciones por arriba del 70%, es un anestésico seguro en pacientes susceptibles.⁴⁹

Costo del xenón: Hasta el momento actual, el Xe tiene propiedades anestésicas muy favorables, pero no se usa de rutina debido a su alto costo. De acuerdo con su experiencia clínica, Lutrop y su grupo concluyen que la anestesia con Xe es factible en sistemas de flujos mínimos. Sin embargo, el costo promedio es de 65 dólares americanos (USA Dls) en los primeros 15 minutos y cerca de 25 USA Dls por cada hora siguiente de anestesia.⁴² Posteriormente, en Japón, se realizó un análisis del costo de la anestesia con Xe en circuito cerrado, y se comparó con isoflurano-N₂O en circuito cerrado, isoflurano-N₂O en circuito semicerrado y sevoflurano-N₂O en circuito semicerrado, en pacientes ASA I, con una duración de la anestesia de 240 minutos. El costo de la anestesia con Xe fue de 356 USA Dls, mientras que con las otras técnicas el gasto fue de 52, 94 y 84 USA Dls, respectivamente.⁵⁰

Sistemas de inhalación del xenón: El Xe es un gas inerte, no explosivo, con propiedades anestésicas y analgésicas, que puede reemplazar al N₂O. Sin embargo, lo costoso de este gas limita su uso con sistemas de inhalación cerrados o con flujos

bajos. Debido a lo caro que resulta el consumo de Xe, se inició una investigación con un sistema semi-cerrado tradicional (Cicero, Drager), que se usa en condiciones de flujos mínimos; pero incluso estos sistemas requieren de un residuo de gas fresco y son relativamente sistemas de volúmenes altos. Con base en su experiencia clínica, Luttrapp y colaboradores concluyen que la anestesia con Xe en sistemas de flujos bajos es factible.^{45,51} El alto precio del Xe hace necesario un sistema de reciclado. Este sistema reduce la cantidad que se gasta, pero este equipo ocasiona costos adicionales. Con el sistema PhysioFlex (Drager), al finalizar el procedimiento anestésico, el Xe se recoge en un recipiente, se comprime y se llenan los tanques que se preparan para reusarlo.^{52,53} Otro adelanto es el sistema anestésico cerrado, descrito por Dingley J, que se puede utilizar como parte de un sistema o circuito circular anestésico convencional, y con un aparato apropiado de seguridad, se desarrolla un práctico sistema para el uso del Xe.⁵⁴

Tamices moleculares y xenón: Debido al alto precio del Xe su uso debe limitarse a sistemas de bajo flujo o cerrados. Sin embargo, con la acumulación de nitrógeno (N) dentro del sistema circular, se ocasiona un incremento en la utilización del Xe. Los tamices moleculares zeolíticos son aluminosilicatos, cuyos microporos proporcionan selectividad para adsorber moléculas de diferentes tamaños. Con el fin de determinar las propiedades de adsorción del N, en presencia de O₂ y Xe, se investigaron tres tamices moleculares sintéticos: 3A, 4A y 5A. El zeolito 4A adsorbe N en presencia de Xe, pero su eficiencia en la adsorción de N disminuye por la presencia del Xe.⁵⁵

Flujómetros y xenón: El gas anestésico Xe tiene propiedades físicas distintas a las de otros gases como el aire, N₂O y oxígeno. Esto puede afectar el comportamiento de los sistemas de monitoreo respiratorio, principalmente los flujómetros, debido a que sus mediciones dependen estrechamente de las características físicas del gas. Goto y colaboradores estudiaron cuatro tipos de flujómetros y determinaron que el rotámetro o turbina fue el menos afectado por el Xe, y el más exacto para su uso clínico en la anestesia con este gas. Los otros tipos de flujómetros requieren un proceso de calibración o compensación del gas.⁵⁶

Práctica anestésica con xenón: Después de un siglo de su descubrimiento, en 1998, se inician los estudios del Xe bajo el control de la Universidad de Aachen, y la participación de los hospitales universi-

tarios de Hamburgo, Rotterdam, Viena, Pisa y Lille con 240 pacientes. Posteriormente se someten todos los resultados a la "Autoridad de Aprobación Europea" en Londres, para el registro del medicamento. El Xe se emplea actualmente como anestesia de rutina en Alemania, Rusia, Países Bajos y Suecia. También se tiene ya experiencia con el uso del Xe en Japón e Italia.⁵⁷ La anestesia con este gas se aplica en pacientes pediátricos, con patología cardiológica, en ginecología, ortopedia, cirugía plástica, cirugía laparoscópica y ambulatoria.

Inducción: El Xe, si se compara con el sevoflurano, produce inducción más rápida de la anestesia, sin complicaciones. Además, el Xe disminuye menos el volumen corriente y la frecuencia respiratoria, y ofrece una alternativa para inducción inhalatoria.⁵⁸ Antes de la inducción de la anestesia, se realiza desnitrogenación con alto flujo de O₂. Despues de la inducción con Xe al 70% y O₂ al 30%, en 12 voluntarios, se identificaron cuatro estadios de la anestesia con Xe: 1) Parestesia e hipopalgesia, 2) Euforia y actividad psicomotriz aumentada, 3) Analgesia y amnesia parcial y 4) Anestesia quirúrgica.⁵⁹ Se acompaña de la administración de narcótico (fentanil) I, inductor (propofol) y relajante muscular (vecuronio).⁶⁰ Se realiza intubación endotraqueal y se conecta al ventilador. El aumento de presión y de volumen del Xe en el globo del tubo endotraqueal es menor y más lento que con el N₂O, es decir, hay más paso del N₂O dentro del globo que de Xe.⁶¹ Si se utiliza un sistema de inhalación cerrado, el Xe inspirado al 60-70% resulta en aproximadamente 6 L en la primera hora en un adulto, y en las primeras dos horas se consumen de 9-15 L.

Emersión: Debido a la baja solubilidad del Xe causa menos hipoxia por difusión y además permite una rápida emersión, de dos a tres veces más rápida que con CAM equivalente de anestesia con isoflurano-N₂O o sevoflurano-N₂O.⁶² En Alemania, se comparó la emersión de la anestesia con Xe al 70%, Xe al 50% y N₂O al 70% combinada con desflurano, en pacientes de cirugía ortopédica. De acuerdo con este estudio, la emersión es más rápida con Xe-desflurano que con N₂O-desflurano, debido a la baja solubilidad del Xe y a la menor cantidad de desflurano que se utilizó para suplementar la anestesia.⁶³

Monitoreo del xenón: El Xe se cuantifica de acuerdo a sus propiedades físicas. Los diferentes métodos disponibles se basan en: el peso (espectrometría de masa), adsorción de la luz ultravioleta, conductividad térmica y cromatografía. La con-

centración inspiratoria y espiratoria del Xe se mide mediante espectrometría de masa. Sin embargo, este equipo es costoso y se debe calibrar adecuadamente. Para la vigilancia del grado de hipnosis durante la anestesia con Xe, se examinan los cambios en índice biespectral (IBE), en respuesta a la incisión quirúrgica. La falta de incremento en el índice biespectral en la anestesia con Xe y sevoflurano produce hipnosis a concentraciones clínicas en pacientes quirúrgicos. La anestesia con Xe como único agente inhalatorio demuestra que valores de 50 o menos en el índice biespectral no garantiza una adecuada hipnosis.⁶⁴

CONCLUSIÓN

Actualmente, el anestesiólogo cuenta con agentes anestésicos inhalados como el enflurano e isoflurano y, más recientes, el desflurano y sevoflurano. Sin embargo, día a día se investiga para encontrar el anestésico que cumpla con los criterios necesarios para calificarlo como ideal. El Xe, un gas inerte, a más de cien años de su descubrimiento, recibe un interés renovado y se encuentra en estudio exhaustivo para su mayor aplicación en los procedimientos anestésicos por sus propiedades, que lo colocan como el agente anestésico más cercano a lo ideal. El N₂O, es el gas anestésico con el cual el Xe se compara con más frecuencia y al cual puede desplazar debido a las múltiples ventajas que ofrece. No obstante, el inconveniente es su difícil obtención y su alto costo, lo que dificulta su aceptación para la práctica anestésica de rutina. Esto se puede minimizar con el uso de flujos bajos de gas fresco o con sistemas de inhalación cerrados. Además, la investigación sobre nuevos sistemas cerrados automatizados y mecanismos de recuperación del Xe continúa, para que la anestesia con este gas sea económicamente aceptable. A pesar del alto costo, el Xe posee propiedades que hacen de este gas un agente anestésico por inhalación muy prometedor para su uso cotidiano en gran diversidad de procedimientos anestésicos en el tercer milenio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrews FC. Xenon. En: *The World Book Multimedia Encyclopedia* 1998. Chicago, IL: World Book, W Monroe, 1998; 525.
2. *The Columbia Encyclopedia*. 6th ed. USA: 2001.
3. Xenón. *Encyclopedia Microsoft Encarta* 97. USA: Microsoft Corporation, 1993-1996.
4. Gorrett ME. *The production and availability of xenon*. Presented at the Annual Meeting of the Association for Low Flow Anesthesia Gent. Belgium. September 1998: 18-19.
5. Albert MS, Cates GD, Driehuys B, Happer W, Saam B et al. Biological magnetic resonance imaging using laser polarized ¹²⁹Xe. *Nature* 1994; 370: 199-201.
6. Cullen SC, Gross EG. The anesthetic properties of xenon in animals and human beings, with additional observations on krypton. *Science* 1951; 113: 580-582.
7. Kennedy RR, Stokes JW, Downing P. Anesthesia and the "inert" gases with special reference to xenon. *Anesth Intensive Care* 1992; 20: 66-70.
8. Trudell JR, Koblin DD, Eger EI. A molecular description of how noble gases and nitrogen bind to a model site of anesthetic action. *Anesth Analg* 1998; 87: 411-418.
9. Xu Y, Tang P. Amphiphilic sites for general anesthetic action? Evidence from ¹²⁹Xe-[H] intermolecular nuclear Overhauser effects. *Biochim Biophys Acta* 1997; 1323: 154-162.
10. Goto T, Suwa K, Uezono S, Ichinose F, Uchiyama M, Morita S. The blood-gas partition coefficient of xenon may be lower than generally accepted. *Br J Anaesth* 1998; 80: 255-256.
11. Steward A, Allott PR, Cowles AL, Mapleson WW. Solubility coefficients for inhaled anaesthetics for water, oil and biological media. *Brit J Anaesth* 1973; 45: 282-293.
12. Koblin DD, Fang Z, Eger EI, Laster MJ, Gong D, Ionesco P et al. Minimum alveolar concentrations of noble gases, nitrogen, and sulfur hexafluoride in rats: Helium and neon gas nonimmobilizers (nonanesthetics). *Anesth Analg* 1998; 87: 419-424.
13. Franks JJ, Horn JL, Janicki PK, Singh G. Halothane, isoflurane, xenon and nitrous oxide inhibit calcium ATPase pump activity in rat brain synaptic plasma membranes. *Anesthesiology* 1995; 82: 108-117.
14. Singh G, Janicki PK, Horn JL, Janson VE, Franks JJ. Inhibition of plasma membrane Ca(2+)-ATPase pump activity in cultured C₆ glioma cells by halothane and xenon. *Life Sci* 1995; 56: 219-224.
15. Horn JL, Janicki PK, Franks JJ. Nitrous oxide and xenon enhance phospholipid-N-methylation in rat brain synaptic plasma membranes. *Life Sci* 1995; 56: 455-460.
16. Utsumi J, Adachi T, Miyazaki Y, Kurata J, Shibata M et al. The effect of xenon on spinal dorsal horn neurons: a comparison with nitrous oxide. *Anesth Analg* 1997; 84: 1372-1376.
17. Miyazaki Y, Adachi T, Utsumi J, Shichino T, Segawa H. Xenon has greater inhibitory effects on spinal dorsal horn neurons than nitrous oxide in spinal cord transected cats. *Anesth Analg* 1999; 88: 893-897.
18. Franks NP, Dickinson R, de Sousa SLM, Hall AC, Lieb WR. How does xenon produce anesthesia? *Nature* 1998; 396: 324.
19. de Sousa SLM, Dickinson R, Lieb WR, Franks NP. Contrasting synaptic actions of the inhalational general anesthetics isoflurane and xenon. *Anesthesiology* 2000; 92: 1055-1066.
20. Tanner JW, Johansson JS, Liebman PA, Eckenhoff RG. Xenon does not fit a model target for potent inhalational agents. *2000 ASA Meeting Abstracts*. 2000.
21. Yamakura T, Harris RA. Effects of gaseous anesthetics nitrous oxide and xenon on ligand-gated ion channels. Comparison with isoflurane and ethanol. *Anesthesiology* 2000; 93: 1095-1101.
22. Nakata Y, Goto T, Ishiguro Y, Terui K, Kawakami H et al.

- Minimum alveolar concentration (MAC) of xenon with sevoflurane in humans. *Anesthesiology* 2001; 94: 611-614.
23. Nakata Y, Goto T, Ishiguro Y, Terui K, Niimi Y, Morita S. Anesthetic doses of sevoflurane to block cardiovascular responses to incision when administered with xenon or nitrous oxide. *Anesthesiology* 1999; 91: 369-373.
 24. Nakata Y, Goto T, Saito H, Ishiguro Y, Terui K et al. Plasma concentration of fentanyl with xenon to block somatic and hemodynamic responses to surgical incision. *Anesthesiology* 2000; 92: 1043-1048.
 25. Max T, Froeba G, Wagner D, Baeder S, Goertz A, Georgieff M. Effects on haemodynamics and catecholamine release of xenon anaesthesia compared with total I.V. anaesthesia in pig. *Br J Anaesth* 1997; 78: 326-327.
 26. Boomsma F, Rupreht J, Man in't Veld AJ, de Jong FH, Dzoljic M, Lachmann B. Haemodynamic and neurohumoral effects of xenon anaesthesia. A comparison with nitrous oxide. *Anaesthesia* 1990; 45: 273-278.
 27. Lutropp HH, Romner B, Perhag L, Eskilsson J, Fredriksen S, Werner O. Left ventricular performance and cerebral haemodynamics during xenon anaesthesia. A transesophageal echocardiography and transcranial Doppler sonography study. *Anaesthesia* 1993; 48: 1045-1049.
 28. Burov NE, Ivanov GG, Ostapchenko DA, Kornienko LJ, Shulunov MV. Hemodynamics and function of the myocardium during xenon anesthesia. *Anesteziol Reanimatol* 1993; 5: 57-59.
 29. Hettrick DA, Pagel PS, Kersten JR, Tessmer JP, Bosnjak ZJ, Georgieff M et al. Cardiovascular effects of xenon in isoflurane anesthetized dogs with dilated cardiomyopathy. *Anesthesiology* 1998; 89: 1166-1173.
 30. Stowe DF, Rehmert GC, Kwork W-M, Weigt HU, Georgieff M, Bosnjak ZJ. Xenon does not alter cardiac function or major caution currents in isolated guinea pig hearts or myocytes. *Anesthesiology* 2000; 92: 516-522.
 31. Zhang P, Ohara A, Mashimo T, Imanaka H, Uchiyami A, Yoshiya I. Pulmonary resistance in dogs: A comparison of xenon with nitrous oxide. *Can J Anaesth* 1995; 42: 547-553.
 32. Calzia E, Stahl W, Handschuh T, Marx T, Froba G, Bader S. Respiratory mechanics during xenon anesthesia in pigs. *Anesthesiology* 1999; 91: 1378-1386.
 33. Lachmann B, Armbruster S, Shairer W, Landstra M, Trouwborst A, VanDaal GJ et al. Safety and efficacy of xenon in routine use as an inhalational anaesthetic. *Lancet* 1990; 335: 1413-1415.
 34. Calzia E, Stahl W, Handschuh T, Marx T, Froba G, Georgieff M et al. Continuous arterial PO_2 and PCO_2 measurements in swine during nitrous oxide and xenon elimination. *Anesthesiology* 1999; 90: 829-834.
 35. Junk L, Dhawan V, Thaler HT, Rottenberg DA. Effects of xenon and krypton on regional cerebral blood flow in the rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 1985; 5: 126-132.
 36. Gur D, Yonas H, Jackson DL, Wolfson SK, Rockette H, Good WF et al. Measurements of cerebral blood flow during xenon inhalation as measured by the microspheres method. *Stroke* 1985; 16: 871-874.
 37. Hartmann A, Wassman H, Czernicki Z, Dettmers C, Schumacher HW, Tsuda Y. Effects of stable xenon in room air on regional cerebral blood flow and electroencephalogram in normal baboons. *Stroke* 1987; 18: 643-648.
 38. Fink H, Blobner M, Bogdanski R, Hanel F, Werner C, Kochs E. Effects of xenon on cerebral blood flow and autoregulation: An experimental study in pigs. *Br J Anaesth* 2000; 84: 221-225.
 39. Frietsch T, Bogdanski R, Blobner M, Werner C, Kuschinsky W, Waschke KF. Effects of xenon on cerebral blood flow and cerebral glucose utilization in rats. *Anesthesiology* 2001; 94: 290-297.
 40. Reinet H, Schirmer U, Marx T, Topalidis P, Schmidt M. Diffusion of xenon and nitrous oxide into the bowel. *Anesthesiology* 2001; 94: 475-477.
 41. Burov NE, Kasatkin IN, Ibragimova GV, Schulunov MV, Kosachenko VM. Comparative assessment of the hormonal status during N_2O and xenon anesthesia using similar methods. *Anesteziol Reanimatol* 1995; 4: 57-60.
 42. Lachmann B, Verdouw PD, Schairer W, Van Woerkens LJ, Van Daal GJ. *Xenon anesthesia and circulation*. 9th World Congress of Anaesthesiologists, Washington USA. May 1988: AO242.
 43. Lutropp HH, Thomasson R, Dahm S, Persson J, Werner O. Clinical experience with minimal flow xenon anesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1994; 38: 121-125.
 44. Yagi M, Mashimo T, Kawaguchi T, Yoshiya I. Analgesic and hypnotic effects of subanesthetic concentrations of xenon in human volunteers: comparison with nitrous oxide. *Br J Anaesth* 1995; 74: 670-673.
 45. Lutropp HH, Rydgren G, Thomasson R, Werner O. A minimal-flow system for xenon anesthesia. *Anesthesiology* 1991; 75: 896-902.
 46. Burov NY, Kornienko L, Arzamastev YeV, Korotich VN, Golubykh VL. Study of xenon toxicity in a subchronic experiment. *Anesteziol Reanimatol* 1998; 3: 58-60.
 47. Lane GA, Nahrwold ML, Tait AR, Taylor-Busch M, Cohen PJ, Beaudoin AR. Anesthetics as teratogens: nitrous oxide is fetotoxic, xenon is not. *Science* 1980; 210: 899-890.
 48. Baur CP, Klingler W, Jurkat-Rott K, Froeba G, Schoch E, Marx T. Xenon does not induce contracture in human malignant hyperthermia muscle. *Br J Anaesth* 2000; 85: 712-716.
 49. Froeba G, Marx T, Pazhur J, Baur C, Baeder S, Calzia E et al. Xenon does not trigger malignant hyperthermia in susceptible swine. *Anesthesiology* 1999; 91: 1047-1052.
 50. Nakata Y, Goto T, Niimi Y, Morita S. Cost analysis of xenon anesthesia: a comparison with nitrous oxide-isoflurane and nitrous oxide-sevoflurane anesthesia. *J Clin Anesth* 1999; 11: 477-481.
 51. Teeling A. Technical solutions to administer xenon. Presented at the Annual Meeting of the Association for Low Flow. Anesthesia Gent Belgium, September 1998: 18-19.
 52. Tenbrinck R, Leendertse K, Erdmann W. Xenon in the Physioflex: The first clinical experience. Presented at the Annual Meeting of the Association for Low Flow. Anesthesia Gent Belgium, September 1998: 18-19.
 53. Ferrari A, Erdmann W, Del Tacca M, Formichi B, Volta CA, Ferrari E et al. Xenon anesthesia: Clinical results and recycling of gas. *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology* 1998; 7: 153-155.
 54. Dingley J, Findlay GP, Foex BA, Mecklenburgh J, Esmail M, Little RA. A closed xenon anesthesia delivery system. *Anesthesiology* 2001; 94: 173-176.
 55. Renfrew CW, Murray JM, Fee JPH. Molecular sieves for low flow xenon anesthesia. 2nd Meeting of the Association for Low Flow Anesthesia. Belfast, 1997.
 56. Goto T, Saito H, Nakata Y, Uezono S, Ichinose F, Uchiyama

- ma M et al. Effects of xenon on the performance of various respiratory flowmeters. *Anesthesiology* 1999; 90: 555-563.
57. Giunta F, Natale G, Zucchi R, Ferrari E. Xenon anesthesia: the Italian experience. Presented at the International Congress on Xenon Anesthesia of the Association for Low Flow Anesthesia. Rotterdam. The Netherlands. September 1999.
58. Nakata Y, Goto T, Morita S. Comparison of inhalation inductions with xenon and sevoflurane. *Acta Anesthesiol Scand* 1997; 41: 1157-1161.
59. Burov NE, Dzhabarov DA, Ostapchukko DA, Kornienko LI, Shulunov MV. Clinical stages and subjective sensations in xenon anesthesia. *Anesteziol Reanimatol* 1993; 4: 7-11.
60. Nakata Y, Goto T, Morita S. Vecuronium-induced neuromuscular block during xenon or sevoflurane anesthesia in humans. *Br J Anaesth* 1998; 80: 238-240.
61. Ishiguro Y, Saito H, Nakata Y, Goto T, Terui K, Niimi Y, Morita S. Effect of xenon on endotracheal tube cuff. *J Clin Anesth* 2000; 12: 371-373.
62. Goto T, Saito H, Shinkai M, Nakata Y, Ichinose F, Morita S. Xenon provides faster emergence from anesthesia than does nitrous oxide-sevoflurane or nitrous oxide-isoflurane. *Anesthesiology* 1997; 86: 1273-1278.
63. Goto T, Nakata Y, Saito H, Ishiguro Y, Niimi Y, Suwa K et al. Bispectral analysis of the electroencephalogram does not predict responsiveness to verbal command in patients emerging from xenon anaesthesia. *Br J Anaesth* 2000; 85: 359-363.

Dirección para correspondencia:

Dra. G Patricia López-Herranz
Hospital General de México
Servicio de Anestesiología
Dr. Balmis núm 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.
Tel: 5588-0100 ext. 1152