

# Revista Mexicana de Anestesiología

Publicación Oficial de la Sociedad Mexicana de Anestesiología A.C.

Volumen 17, No.2 Abril - Junio, 1994

Rev. Mex. Anest

1994;17:49-51

© Soc. Mex. Anest., 1994

## Editorial

*Pastor Luna Ortiz  
Jefe del Departamento de Anestesia.  
Instituto Nacional de Cardiología  
"Ignacio Chávez",  
México D.F.*

### **OXIDO NITRICO EN ANESTESIA**

**E**n 1980 Furchtgott y Zawadzki demostraron que la relajación producida por la acetilcolina en la aorta de conejo dependía de la presencia de un endotelio intacto. La hipótesis de Furchtgott era que la acetilcolina estimulaba la liberación de una substancia llamada "Factor relajante derivado del endotelio" (FRDE), que producía la relajación del músculo liso vascular<sup>1</sup>.

En la actualidad se ha demostrado que este compuesto tiene una vida media muy corta, y que es potencializado por los radicales libres derivados del oxígeno, y que ejerce su acción vía estimulación de la guanil-ciclasa, y una elevación en la guanosina-monofosfato cíclica en la célula del músculo liso. En 1987, Moncada<sup>2</sup> y colaboradores publicaron evidencias conclusivas de que el factor de relajación derivado del endotelio era el Oxido Nítrico (NO). Ignarro y colaboradores confirmaron esos hallazgos más tarde en el mismo año<sup>3</sup>.

Hoy es ampliamente aceptado que las propiedades del factor relajación derivado del endotelio son idénticas a las del óxido nítrico, y desde entonces el óxido nítrico ha demostrado que juega un papel vital en varios sistemas orgánicos. Hace algunos años, el Oxido Nítrico (NO) se consideraba un gas tóxico responsable de una parte de la morbilidad relacionada a la contaminación ambiental. En contraste, actualmente el óxido nítrico es reconocido como un mediador endógeno muy importante en múltiples procesos fisiológicos, y el uso del óxido nítrico inhalado se está expandiendo rápidamente en la anestesia y en la terapia intensiva. La decisión de usar óxido nítrico inhalado como terapéutica para enfermedades pulmonares como la hipertensión pulmonar, necesita de entender algunos conceptos adicionales.

El óxido nítrico no es efectivo durante la administración sistémica porque rápidamente se inactiva por la hemoglobina. Así, el óxido nítrico inhalado puede difundir del alveolo al músculo liso vascular pulmonar y producir vasodilatación pulmonar, pero el óxido nítrico que difunde hacia la sangre va a ser inactivado antes de que produzca efecto sistémico, en menos de 5 segundos. Por lo tanto, el óxido nítrico inhalado va a producir vasodilatación pulmonar selectiva, y puede ser una nueva opción terapéutica para los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA). La hipertensión pulmonar y la hipoxemia ocurren siempre en el SIRPA y la severidad está en relación directa con la mortalidad<sup>4</sup>.

La hipertensión pulmonar en el SIRPA puede ser debida a una vasoconstricción activa o a factores mecánicos, la hipoxemia a alteraciones de la ventilación - perfusión. Una serie de publicaciones indican que en el SIRPA el óxido nítrico inhalado disminuye la resistencia vascular pulmonar (RVP) y mejora la oxigenación<sup>4,5</sup>. Además el óxido nítrico puede revertir la broncoconstricción<sup>7</sup>.

Muchos autores han demostrado que el óxido nítrico (NO) actúa como mediador en diversos procesos fisiológicos y en los mecanismos de defensa relacionados con el macrófago. El Óxido Nítrico (NO) tuvo el honor de ser nombrado "La molécula del año en 1992", por una editorial en la revista Science<sup>8</sup>. En revistas de anestesia muchos reportes fueron publicados en 1992, en relación con la interacción con los anestésicos, el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular<sup>9,10</sup>.

Así algunos anestésicos pueden deprimir la transmisión excitatoria, a través de suprimir la formación o la acción del óxido nítrico. En 1992, Johns y col.<sup>9</sup> demostraron que la concentración alveolar mínima (MAC) del halothano se disminuía por el pretratamiento con un inhibidor de la sintetasa del óxido nítrico. Además, en 1992, varios grupos demostraron que casi todos los anestésicos halogenados, incluyendo el halothano, isoflurano, enflurano y desflurano, atenúan la relajación dependiente del endotelio *in vitro*<sup>11,12</sup>. Sin embargo, el mecanismo de supresión del óxido nítrico y del sistema Guanosina-Monofosfato cíclico (cGMP) por los anestésicos es todavía controversial.

Los nitrovasodilatadores, como la nitroglicerina y el nitroprusiato de sodio ahora se cree que generan óxido nítrico o compuestos relacionados en las células del músculo liso vascular<sup>13</sup>.

Mc-Pherson y colaboradores<sup>14</sup> sugieren fuertemente que el óxido nitroso (70%), el halothano (0.8%) y el isoflurano (1.4%), disminuyen la resistencia vascular cerebral a través de aumentar el óxido nítrico, demostrando que los aumentos en flujo sanguíneo cerebral por estos anestésicos se prevenían con el bloqueo de la sintetasa del óxido nítrico en perros.

En el momento actual se sabe que el óxido nítrico no es un simple neurotransmisor en el sistema nervioso central o FRDE en el sistema vascular. Muchas funciones biológicas pueden ser mediadas por el óxido nítrico, incluyendo la secreción de insulina, contracción del intestino durante la digestión, erección del pene, protección de la mucosa gástrica, prevención de la agregación plaquetaria, regulación de la permeabilidad vascular etc. En esta revista se publica la experiencia del uso de óxido nítrico inhalado en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", en pacientes con hipertensión pulmonar sometidos a cambio valvular mitral, obteniendo muy buenos resultados al bajar las resistencias vasculares pulmonares, sin cambios hemodinámicos importantes y sin toxicidad.

### **Oxido nítrico e isquémia miocárdica.**

El efecto beneficio de los nitritos orgánicos en la insuficiencia coronaria ha sido reconocido por mucho tiempo, aunque el mecanismo de este efecto anti isquémico fue entendido solo recientemente. La nitroglicerina y otros nitrovasodilatadores, bajo el efecto de reducción enzimática liberan óxido nítrico en el músculo liso vascular, también se ha observado un aumento en la producción

tisular de óxido nítrico después de la reperfusión tanto en el cerebro como en el miocardio<sup>16,17</sup>.

## REFERENCIAS

1. Furchtgott R, Zawazki D. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288: 376.
2. Moncada S, Palmer RMJ, Higgs EA. Nitric oxide: Physiology, pathology, and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991; 43:109-42.
3. Ignarro LJ, Byrns RE, Buga GM, Wood KS. Endothelium-derived relaxing factor from pulmonary artery and vein possesses pharmacological and chemical properties that are identical to those for nitric oxide radical. *Circ Res* 1987; 61: 866-79.
4. Zapol WM, Snyder MT. Pulmonary artery hypertension in severe acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1977;296:476-480.
5. Rossaint R, Falke KJ, Keitel M, Lopez F, Pison U, Slama K, Gruning T, Zapol WM. Inhaled nitric oxide in contrast to infused prostacyclin selectively reduces pulmonary hypertension and improves gas exchange in severe ARDS (abstr). *Am Rev Respir Dis* 1992;145:A185.
6. Bigatello LM, Hurford WE, Kacmarek RM, Roberts JD, Zapol WM. Inhaled nitric oxide is a selective pulmonary vasodilator in septic patients with severe ARDS (abstr). *Am Rev Respir Dis* 1992;145:A185.
7. Dupuy PM, Shore SA, Drazen JM, Frostell CG, Hill W, Zapol WM. Bronchodilator action of inhaled nitric oxide in guinea pigs. *J Clin Invest* 1992;90:421-428.
8. Culotta E, Koshland DE Jr. Molecule of the year. No news is good news. *Science* 1992;258:1862-5.
9. Johns RA, Moscicki JC, DiFazio CA. Nitric oxide synthase inhibitor dose-dependently and reversibly reduces the threshold for halothane anesthesia. A role for nitric oxide in mediating consciousness? *Anesthesiology* 1992;77:779-84.
10. Greenblatt EP, Loeb AL, Longnecker DE. Endothelium dependent circulatory control a mechanism for the differing peripheral vascular effects of isoflurane versus halothane. *Anesthesiology* 1992;77:1178-1185
11. Uggeri MJ, Proctor GJ, Johns RA. Halothane, enflurane, and isoflurane attenuate both receptor and non-receptor mediated EDRF production in rat thoracic aorta. *Anesthesiology* 1992;76:1012-7.
12. Tisguda Jm Ijabe E. Selective impairment of endothelium dependent relaxation by sevoflurane: oxygen free radicals participation. *Anesthesiology* 1992; 76:440-7.
13. Ignarro LJ. Nitric oxide. A novel signal transduction mechanism for transcellular communication. *Hypertension* 1990;16:477-83.
14. McPherson RW, Kirsch JR, Moore LE, Traystman RJ. Nw-nitrol-l-arginine methyl ester prevents cerebral hyperemia by inhaled anesthetics in dogs. *Anesth Analg* 1993;77:891-7.
15. Finkel MS. Negative inotropic effects of cytokines on the heart mediated by Nitric oxide. *Science* 1992; 257:387.
16. Muldoon SM, Vandyke RA, Hart JL. Nitric oxide and anesthesia. *Curr Opin Anesthesiol* 1994;7:87-90
17. Tarpey MM., Freeman BA. Nitric oxide and myocardial ischemia. *Curr Opin Anesthesiol* 1994;7:91-97.