



## Actualización en vapores anestésicos

### Update in anesthetic vapors

Patricia Maldonado-García. Médico Anestesióloga cardiovascular, Guadalajara Jalisco, México.

#### Resumen

El desarrollo de nuevos anestésicos por inhalación es un desafío, se buscan mejores anestésicos que el *desflurano* y el *sevoflurano*. No sólo debido a la pobre relación estructura/actividad conocida hasta ahora, sino también a los problemas sintéticos.

Los pacientes sometidos a anestesia con xenón mostraron una mejor estabilidad hemodinámica, lo que podría atribuirse a las propiedades del xenón. El efecto indirecto de la anestesia con xenón podría ser importante para la preservación de la función renal durante la cirugía renal. Los agentes anestésicos halogenados (*seflurano*, *isoflurano* y *sevoflurano*) pueden tener propiedades cardioprotectoras a dosis terapéuticas contra la lesión de isquemia-reperusión intraoperatoria miocárdica.

**Palabras clave.** Vapores anestésicos, actualidades en vapores anestésicos

#### Abstract

The development of new anesthetics by inhalation is a challenge, better anesthetics are sought than desflurane and sevoflurane. Not only due to the poor structure / activity relationship known so far, but also to synthetic problems.

Patients undergoing anesthesia with xenon showed better hemodynamic stability, which could be attributed to the properties of xenon. The indirect effect of anesthesia with xenon could be important for the preservation of renal function during renal surgery. Halogenated anesthetic agents (seflurane, isoflurane and sevoflurane) may have cardioprotective properties at therapeutic doses against myocardial intraoperative ischemia reperfusion injury.

**Keywords.** Anesthetic vapors, news in anesthetic vapors

La retrospectiva de la historia de los anestésicos por inhalación reveló su creciente dependencia de las estructuras de flúor y éter. El *halotano* causa una hepatotoxicidad rara pero severa basada en el sistema inmune, que fue reemplazada por *enflurano* en la década de 1970. El *isoflurano* tomó el lugar de *enflurano* en la década de 1980, mostrando modestas ventajas (Por ejemplo, menor solubilidad, mejor estabilidad metabólica y sin predisposición convulsiva). El *desflurano* y el *sevoflurano* se usaron en la década de 1990 a la fecha actual, (Menos hepatotoxicidad, menor solubilidad y o disminución notable de la acidez). El desarrollo de nuevos anestésicos por inhalación mejores que el *desflurano* y el *sevoflurano* sigue siendo un desafío no sólo debido a la pobre relación estructura/actividad



conocida hasta ahora, sino también a los problemas sintéticos (1).

Los anestésicos halogenados se metabolizan, en distinta proporción, por oxidación enzimática hepática con el citocromo P450, dando lugar a compuestos hidrosolubles que se eliminan por el riñón (Flúor inorgánico).

Los anestésicos halogenados actuales apenas se metabolizan (*sevofluorano* 3% y *desfluorano* 0.02%) y se eliminan vía pulmonar sin modificarse siguiendo el gradiente de presión. Se desconoce el mecanismo exacto por el que estos compuestos producen el efecto anestésico. Probablemente a través de interacción directa con proteínas celulares provocando cambios en su configuración y alterando la transmisión neuronal (2).

En su mecanismo no está implicado ningún receptor específico, por lo que no existe ningún antagonista para estos fármacos.

Los anestésicos inhalatorios son un grupo de drogas sin relación estructura química actividad, pero capaces de ejercer una acción farmacológica definida como es la de producir anestesia.

Los agentes volátiles pueden activar los canales GABA e hiperpolarizar las membranas celulares, además ellos pueden inhibir ciertos canales de calcio y por lo tanto impedir la liberación de neurotransmisores e inhibir los canales glutamato inhibiendo la salida de óxido nítrico. Los mecanismos de acción modernos sostienen que la consecuencia última a nivel celular es una disminución del calcio citoplasmático. El receptor n-metil D- aspartato y el óxido nítrico podrían ser responsables de

algunas de las acciones de los anestésicos inhalatorios y endovenosos.

Tanto los anestésicos halogenados como el óxido nitroso son gases con potente efecto invernadero.

El *Xenón* es el único anestésico inhalatorio actual que no es contaminante atmosférico. A pesar de su baja potencia (CAM 70), su bajo coeficiente de partición sangre/gas, ausencia de efectos colaterales, cardio y neuroprotección. Podría ser el anestésico inhalatorio ideal. No obstante el xenón es el gas que se encuentra en la atmósfera en menor proporción y su extracción es muy cara (3).

La tendencia actual va dirigida a utilizar flujos bajos y eliminar el óxido nitroso de todas las máquinas de anestesia.

Ahora veamos que tenemos de nuevo al respecto. *Lerzan Akcay* y colaboradores no observaron diferencia en la saturación de oxígeno cerebral regional monitorizada con NIRS en 60 pacientes comparando *desfluorane* contra *sevofluorane* en pacientes sometidos a tiroidectomía en posición semisentado.

En 2018 *Miller D* y colaboradores, compararon mantenimiento intravenoso a base de propofol versus inhalatorio (*Isofluorano*, *sevofluorano* y *desfluorano*) de la anestesia para los resultados cognitivos postoperatorios en personas mayores sometidas a cirugía no cardíaca sin concluir diferencias por tener evidencias de baja certeza (4).

*Schafer P* y colaboradores observaron que los pacientes sometidos a anestesia con xenón mostraron una mejor estabilidad hemodinámica, lo que podría atribuirse a las propiedades del xenón. El efecto indirecto de la



anestesia con xenón podría ser importante para la preservación de la función renal durante la cirugía renal y se necesitan mayores estudios.

Los agentes anestésicos halogenados (*seflorano, isoflorano y sevoflorano*) pueden tener propiedades cardioprotectoras a dosis terapéuticas contra la lesión de isquemia-reperusión intraoperatoria miocárdica. Los mecanismos de cardioprotección están relacionados con las vías de señalización mitocondriales y antiapoptóticas. Los estudios experimentales y en humanos han demostrado que su uso puede reducir la morbilidad y la mortalidad en el contexto de la cirugía cardíaca, incluida una reducción en el tamaño del infarto de miocardio y las necesidades de ventilación mecánica.

*Athiraman U y colaboradores* en 2019 publicaron que encontraron la primera evidencia en humanos de que los anestésicos por inhalación pueden ejercer un efecto protector acondicionador contra el vasoespasmo angiográfico en pacientes con Hemorragia subaracnoidea. Sin embargo consideran necesarios más estudios que confirmen sus evidencias (5).

## Referencias:

1. Pinar de Santos Servei et al. Fundamentos farmacológicos de los anestésicos inhalatorios. Hospital Clinic Barcelona España. 2016 1-13.
2. Schafer P et al. Mejor estabilidad hemodinámica bajo anestesia con xenón que bajo anestesia con isoflorano durante la nefrectomía parcial: un análisis secundario de un ensayo controlado aleatorio. BMC Anesthesiol. 2019;(1):125.
3. Ramírez Allaga M et al. Mecanismos de cardioprotección de agentes halogenados durante la circulación extracorpórea en cirugía cardíaca. Curr. Vac. Pharmacol 2018;18(4): 319-328.
4. Jeremy N et al. Comparing incidente of emergente delirium between sevoflurane and desflurane in children follwing Soutine otolaryngology procederes. Minerva Anesthesiol. 2017; 83(4): 383-391.
5. Athiraman U. Et al. Evidencia de un efecto acondicionador de los anestésicos por inhalación sobre el vasoespasmo angiográfico después de la hemorragia subaracnoidea aneurismática. J. Neurosurg 2019; 1-7. doi: 10.3171/2019.5.JNS1987