



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Fundamentos de Anestesia. Uso Clínico del Xenon como gas anestésico

**Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**

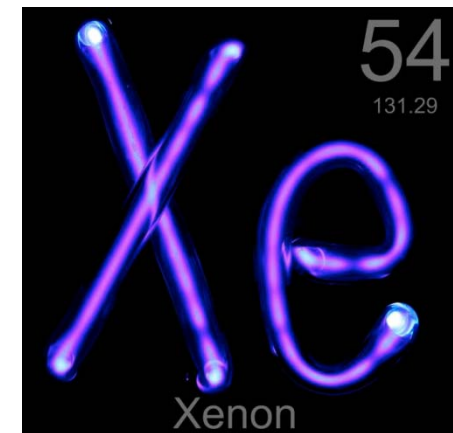
Dr. Javier Hernández Laforet Dra. Asunción Vergara Sánchez



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012**

+ Índice

- Introducción Anestesia inhalatoria
- Xe como gas anestésico
- Líneas de investigación
- Conclusiones



+ Introducción Anestesia Inhalatoria

- Uso de gas anestésico para **mantenimiento**
- Propiedades farmacocinéticas → **Fácil control** del plano anestésico
- Anestésicos halogenados y sus propiedades de baja solubilidad → Uso **técnicas de bajo flujo**





Evolución anestesia inhalatoria búsqueda de:

- **Acción rápida**
- **Corta duración**
- **Ausencia de toxicidad**

Sevoflorano

Xenón



Desflorano



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012

+ ¿Qué buscamos en un fármaco inhalatorio ideal?

Características generales y físico-químicas

- **Estabilidad** física y química
- Vaporización fácil y predecible a temperatura ambiente y presión atmosférica normal
- CAM que permita **uso de altas concentraciones de oxígeno**
- No ser **inflamable**
- No precisar ningún **conservante**
- No reaccionar con el CO₂, la cal sodada, ni la luz
- No tener **efectos nocivos** sobre el medio ambiente
- Ser **económico** y fácil de producir



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012



Características biológicas:

- Tener un **olor** agradable y no ser **irritante** de las vías aéreas
- No causar aumento de **secreciones**
- Ser un anestésico y analgésico **potente**
- Tener una **solubilidad baja en sangre**
- Tener un **metabolismo mínimo**, sin metabolitos tóxicos
- Ser **relajante** muscular y **broncodilatador**
- Tener escasa acción sobre el **sistema nervioso simpático**
- No causar depresión **miocárdica** ni **vasodilatación cerebral**
- No producir **toxicidad** hepática ni renal
- No producir **arritmias**



¿Qué sabemos acerca del Xenón?



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 16 de Octubre de 2012**

Show additional filters

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Send to:

Filters: Manage Filters

Text availability

- Abstract available
- Free full text available
- Full text available

Publication dates

- 5 years
- 10 years
- Custom range...

Species

- Humans
- Other Animals

Article types

- Clinical Trial
- Randomized Controlled Trial
- Review
- Systematic Reviews
- more ...

Languages

- English
- more ...

Clear all

Show additional filters

Results: 1 to 20 of 553

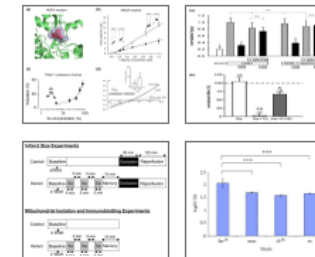
<< First < Prev Page 1 of 28 Next > Last >>

- [The Hip Fracture Surgery in Elderly Patients \(HIPELD\) study: protocol for a randomized, multicenter controlled trial evaluating the effect of xenon on postoperative delirium in older patients undergoing hip fracture surgery.](#)
 Coburn M, Sanders RD, Maze M, Rossaint R, Belda J, Borghi B, Rosencher N, Arnold G, Albaladejo P, Capdevila X, Minville V, Kienbaum P, Mynard V, Chong CF, Kunitz O.
 Trials. 2012 Sep 27;13(1):180. [Epub ahead of print]
 PMID: 23016882 [PubMed - as supplied by publisher] **Free Article**
[Related citations](#)
- [Cardiovascular stability and unchanged muscle sympathetic activity during xenon anaesthesia: role of norepinephrine uptake inhibition.](#)
 Neukirchen M, Hipp J, Schaefer MS, Brandenburger T, Bauer I, Winterhalter M, Kienbaum P, Werdehausen R.
 Br J Anaesth. 2012 Sep 3. [Epub ahead of print]
 PMID: 22945969 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)
- [A xenon recirculating ventilator for the newborn piglet: developing clinical applications of xenon for neonates.](#)
 Faulkner SD, Downie NA, Mercer CJ, Kerr SA, Sanders RD, Robertson NJ.
 Eur J Anaesthesiol. 2012 Aug 23. [Epub ahead of print]
 PMID: 22922476 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)
- [The shaker potassium channel is no target for xenon anesthesia in short-sleeping Drosophila melanogaster mutants.](#)
 Schaper C, Höcker J, Böhm R, Roeder T, Bein B.
 ScientificWorldJournal. 2012;2012:373709. Epub 2012 Jun 18.
 PMID: 22761550 [PubMed - in process] **Free PMC Article**
[Related citations](#)
- [\[Xenon anaesthesia--clinical characteristics, benefits and disadvantages and fields of application\].](#)
 Höcker J, Grünewald M, Bein B.
 Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2012 Jun;47(6):374-80. Epub 2012 Jun 28. German.
 PMID: 22744851 [PubMed - in process]
[Related citations](#)
- [Anesthetic protection of neurons injured by hypothermia and rewarming: roles of intracellular Ca2+ and excitotoxicity.](#)

Related searches

xenon anesthesia review

PMC Images search for xenon anesthesia



See more (18)...

Titles with your search terms

- Postoperative neurocognitive dysfunction in elderly patients after **xenon** [Anesthesiology. 2009]
- [Current developments in **xenon** research. Importance for **anesthesia**] [Anaesthesist. 2010]
- Myocardial blood flow during general **anesthesia** with **xenon** in humans: a [Anesthesiology. 2011]

See more...

21 free full-text articles in PubMed Central

- The shaker potassium channel is no target for **xenon anesthesia** [ScientificWorldJournal. 2012]
- Early cognitive function, recovery and well-being after sevoflurane and **xenon** [Med Gas Res. 2011]
- Xenon** pretreatment may prevent early memory decline after isoflurane **anesthesia** [PLoS One. 2011]



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua Valencia 16 de Octubre de 2012

+ Generalidades

- Gases nobles

Helio, neón, argón, criptón, radón, xenón

- Capa externa de electrones **completa**

- Poca tendencia a participar en reacciones químicas

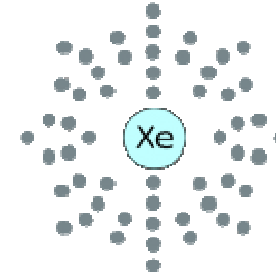
- Gas noble **menos frecuente** en la atmósfera después de radón

- Elevado coste

- Concentrado **a partir de aire ambiente** por destilación fraccionada

54: Xenon

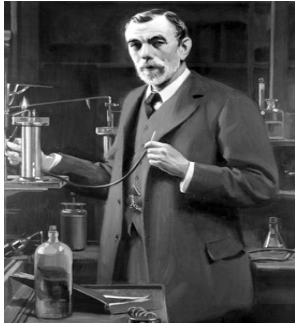
2.8.18.
18.8



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012



- **1898** Ramsay descubre Xe



- **1951** Primer uso en humanos



- **1996** Estudios farmacológicos



- **1938** Propiedades anestésicas



- **1990** Lachman y Col



- **2005** Comercialización en Alemania



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 16 de Octubre de 2012

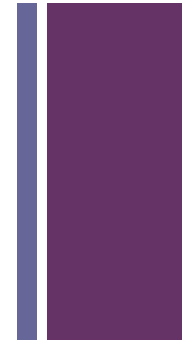
+ ... Como gas anestésico

- **Gas inerte:** no sufre metabolización
- **Menos soluble** utilizado en anestesia
- Inhibe la **bomba de calcio** de la membrana plasmática
- **Rápida entrada** en cerebro
- Antagonista de receptores **NMDA**
- **Eliminación rápida**
- Inhibe las **respuestas nociceptivas** del asta dorsal de la médula espinal
- Velocidad de **despertar rápida** sin efectos residuales
- Gran **estabilidad cardiovascular**
- Efecto anestésico en mezcla con **oxígeno a 60 +/- 5%**
- **No deprime** contractilidad cardíaca
- Coeficiente de partición **gas/sangre 0.115**
- A **1 CAM** induce depresión metabólica global en cerebro humano



+ Beneficios

- **100% natural:** extraído a partir del aire ambiente
- Estabilidad **cardiovascular**
- Gas inerte que **no se metaboliza**
- **Recuperación rápida**
- **Solubilidad baja y rápida eliminación**
- **No es tóxico** para el personal sanitario
- **No afecta al medio ambiente** cuando se libera a la atmósfera: no contribuye a la destrucción de la capa de ozono ni al afecto invernadero



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012**

+ Indicaciones

No indicado para inducción

Mantenimiento narcosis ASA I y II

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la sustancia activa
- Susceptibilidad a **hipertermia maligna**
- **Presión intracraneal elevada**
- Niños/adolescentes **< 18 años**
- **Enfermedad pulmonar/vía aérea**
- Riesgo de **elevada demanda** de oxígeno
- **Enfermedad coronaria**



+ Interacciones

- Simpaticomiméticos indirectos: HTA
- Alfa y beta simpaticomiméticos: no incremento de arritmias
- IMAO: Deben ser retirados 15 días
- Calcio antagonistas(dihidropiridinas): hipotensión
- Betabloqueantes: deben ser mantenidos



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012**

+ Líneas de investigación iniciales

I. Eliminación Rápida → Despertar Rápido

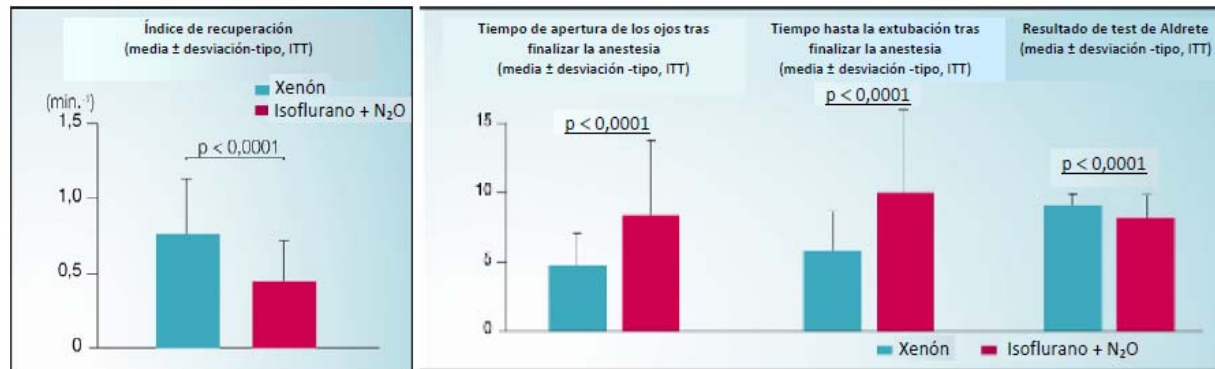
■ CLINICAL INVESTIGATIONS

Anesthesiology 2003; 98:6-13

© 2003 American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Multicenter Randomized Comparison of the Efficacy and Safety of Xenon and Isoflurane in Patients Undergoing Elective Surgery

Rolf Rossaint, M.D.,* Matthias Reyle-Hahn, M.D.,† Jochen Schulte am Esch, M.D.,‡ Jens Scholz, M.D.,§ Philippe Scherpereel, M.D.,|| Benoit Vallet, M.D.,# Francesco Giunta, M.D.,** Monica Del Turco, M.D.,†† Wilhelm Erdmann, M.D.,‡‡ Rob Tenbrinck, M.D., Ph.D., §§ Alfons F. Hammerle, M.D.,||| Peter Nagele, M.D.,## for the Xenon Study Group***



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012



II. Estabilidad cardiovascular

British Journal of Anaesthesia 100 (5): 605–11 (2008)
doi:10.1093/bja/aen050 Advance Access publication March 15, 2008

BJA

CARDIOVASCULAR

Xenon or propofol anaesthesia for patients at cardiovascular risk in non-cardiac surgery

J.-H. Baumert^{1 2*}, M. Hein¹, K. E. Hecker¹, S. Satlow¹, P. Neef¹ and R. Rossaint¹

Anesthesiology 2007; 106:463–71

Copyright © 2007, the American Society of Anesthesiologists, Inc. Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Multicenter Randomized Comparison of Xenon and Isoflurane on Left Ventricular Function in Patients Undergoing Elective Surgery

Frank Wappler, M.D.,* Rolf Rossaint, M.D.,† Jan Baumert, M.D.,‡ Jens Scholz, M.D.,§ Peter H. Tonner, M.D.,§ Hugo van Aken, M.D.,|| Elmar Berendes, M.D.,|| Jan Klein, M.D.,# Diederik Gommers, M.D.,** Alfons Hammerle, M.D.,†† Andreas Franke, M.D.,‡‡ Thomas Hofmann, M.D.,§§ Jochen Schulte am Esch, M.D.,|||
for the Xenon Multicenter Study Research Group##

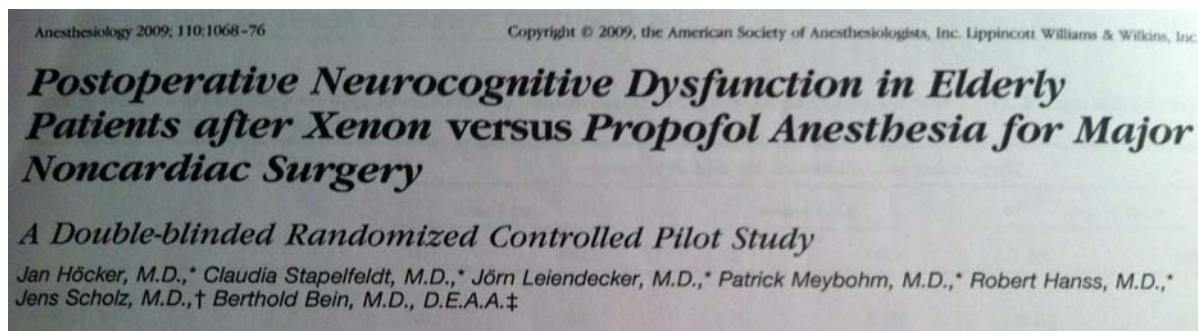


**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012**

+ Lineas de investigación actuales

I. Características Neuroprotectoras

■ ESTUDIO 1



Pacientes con **POCD** → aumento del riesgo de *muerte el primer año* después de la cirugía

La acción anestésica del Xe y su carácter neuroprotector → atribuido a la *inhibición glutamatergica* de los receptores **N-metil-D-aspartato**



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012

+ Características

N =101

ASA II-III entre 65-82 años

Cirugía abdominal o urológica > 2 h

**Estudio prospectivo randomizado
doble ciego controlado**

Anestesia:

- **Premedicación midazolam**
- **Inducción etomidato y rocuronio**
- **Mantenimiento sulfentalino + propofol/xenon**
- **Evaluación RAVLT antes cir, +1/+6/+30 días postop**



Criterios de Exclusión

Enfermedades del sistema nervioso (demencia)

Enfermedad psiquiátrica actual o pasada

Uso de antidepresivos, tranquilizantes

Estado infeccioso agudo

+ Resultados

Sin diferencias de significado estadístico

- resultados preoperatorios en RAVLT
- Día 1 postoperatorio
- Día 6 postoperatorio
- Día 30 postcir

Diferencias significativas

- ✓ **Frecuencia cardíaca menor** en grupo Xe ($p < 0.001$)
- ✓ **TA > grupo Xe** que Propofol ($p < 0.001$)





ESTUDIO 2



Recovery index, attentiveness and state of memory after xenon or isoflurane anaesthesia: a randomized controlled trial

Ralph Stuttmann*¹, Jens Jakubetz¹, Kati Schultz¹, Claudia Schäfer¹, Sebastian Langer¹, Utz Ullmann² and Peter Hilbert¹

Recuperación cognitiva en el postoperatorio **inmediato**



nivel preoperatorio cognitivo 1-3 horas posteriores



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012

+ Características del estudio

- N=61
- Estudio prospectivo, randomizado en fase III, único ciego con dos grupos paralelos
- **ASA I** o **II** de cirugía larga o corta (mamoplastias , cir vegija, liposucciones y cirugía de rodilla)
- **SST (syndrome short test)** alteraciones de la memoria y atención . El día previo a la cirugía, 1 y 3 horas postextubación →
- **RI (índice de recuperación)** al final de la exhalación de los gases →
- **Test Aldrete** al despertar y 180 min posteriores



- + ■ **Anestesia:**
 - No premedicación
 - Inducción: fentanilo + propofol + rocuronio

Resultados

- **Recovery index** → Superioridad del Xe respecto Isoflorano ($p < 0.01$)
- **Syndrome Short test**
 - Resultados preoperatorios equivalentes.
 - 1 hora postcir → mejoría grupo Xe.
 - 3 hora postcir → mejor grupo Xe
- Ambos grupos mostraron deterioro en SST postoperatorio respecto al postoperatorio
- **Aldrete Score** → la puntuación máxima se alcanzaba en el grupo Xe ($p < 0.001$)





- **ESTUDIO 3** → todavía en curso

The Hip Fracture Surgery in Elderly Patients (HIPELD) study: protocol for a randomized, multicenter controlled trial evaluating the effect of xenon on postoperative delirium in older patients undergoing hip fracture surgery

Trials 2012, **13**:180 doi:10.1186/1745-6215-13-180

Hipótesis 1 → Xe **reduce POCD** diagnosticado respecto al Sevorane

Hipótesis 2 → Xe contribuye al **menor fallo orgánico** postoperatorio

Hipótesis 3 → Xe **reduce los costes sanitarios** derivados de POCD



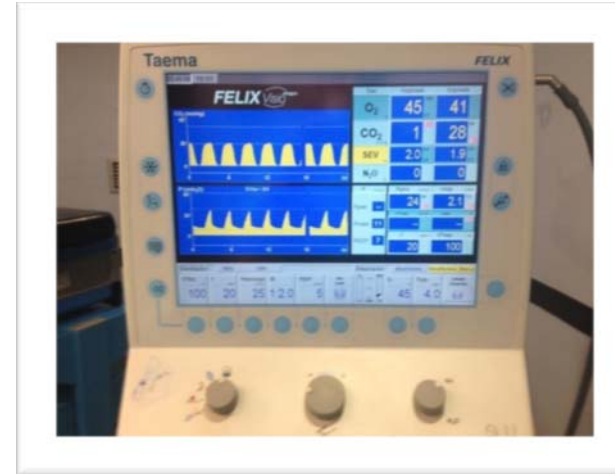
**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012**

+ Características

- N = 256
- Estudio en fase II, internacional, multicéntrico, prospectivo, randomizado, ciego, paralelo grupo Xe y control
- **Criterios inclusión:**
 - >75 a
 - Cirugía < 48 horas posterior a fractura de cadera
 - Plenas facultades mentales
- **Método:**
 - Análisis del **CAM** (Confusion Assessment Method) en el 4 día postoperatorio,
 - Incidencia **POCD** desde el 5 día hasta el alta hospitalaria



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012**



FELIX DUAL → circuito cerrado que mide el xenón en el paciente y además una gestión optimizada del volumen de gas utilizado durante la intervención



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012**

+ Lineas de investigación actuales

II. Características Cardiovasculares

■ ESTUDIO 1



BJA Advance Access published September 3, 2012

British Journal of Anaesthesia Page 1 of 10
doi:10.1093/bja/aes303

BJA

Cardiovascular stability and unchanged muscle sympathetic activity during xenon anaesthesia: role of norepinephrine uptake inhibition

M. Neukirchen, J. Hipp, M. S. Schaefer, T. Brandenburger, I. Bauer, M. Winterhalter, P. Kienbaum* and R. Werdehausen

Department of Anaesthesiology, Medical Faculty, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf, Germany

* Corresponding author. E-mail: peter.kienbaum@med.uni-duesseldorf.de

- Demostrar el **mecanismo** por el que por **no** se produce **hipotensión intraoperatoria** evitando así complicaciones postoperatorias



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012





■ Hipótesis

Xe

- ↑ la concentración plasmática de NE
- ↑ actividad muscular simpática (MSA)
- mantenimiento de los reflejos barorreceptores simpáticos

■ Criterios de inclusión

- ASA I
- 25 a
- ICM 23.5
- Posición de estudio: decúbito supino.





■ Métodos

- Monitorización de la actividad simpática:
 - Microneurografía en el nervio peroneo

- Valores cardiovasculares
 - PAI
 - ECG

- Concentración plasmática de NE
 - Análisis del plasma con Cromatografía líquida de alto rendimiento con detección electroquímica





■ Protocolo de tratamiento

- O₂ (FiO₂ > 0.9) con mascarilla facial cerrada → Xe machine comercializado (Tangens)
- Cálculo **MSA + reflejo barorreceptor** + la determinación de **catecolaminas** a los 3 y 5 minutos posteriores
- **Inducción con Xe 70%** en O₂ hasta conseguir **Et Xe de al menos 60 %**. Cálculo **MSA + reflejo barorreceptor** + la determinación de **catecolaminas** a los 3 y 5 minutos posteriores





■ Resultados

- Tras inducción con Xe 70% → **MSA** + **reflejo barorreceptor no se alteran**
- ↑ de las concentraciones de **NE** → Relacionado con ↑ de **TA**
- **Frecuencia cardíaca no se altera**





ESTUDIO 2

Anesthesiology, V 114 • No 6

Myocardial Blood Flow during General Anesthesia with Xenon in Humans

A Positron Emission Tomography Study

Wolfgang Schaefer, M.D., Ph.D.,* Philipp T. Meyer, M.D., Ph.D.,† Rolf Rossaint, M.D., Ph.D.,‡
Jan H. Baumert, M.D., Ph.D., D.E.A.A.,§ Mark Coburn, M.D., Ph.D.,|| Michael Fries, M.D., Ph.D.,#
Steffen Rex, M.D., Ph.D.||

Hipótesis: anestesia general con Xe presentará **efectos despreciables en el flujo coronario**

Voluntarios **sanos** con **CAM 1**.

PET cuantifica el flujo coronario y resistencias.

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada

Valencia 16 de Octubre de 2012





■ **Características**

- N = 6, voluntarios

- **Criterios de inclusión**
 - **ASA I**

 - No historia de isquemia miocárdica, afectación valvular, miocardiopatía

 - No historia de DM

 - No historia de HTA





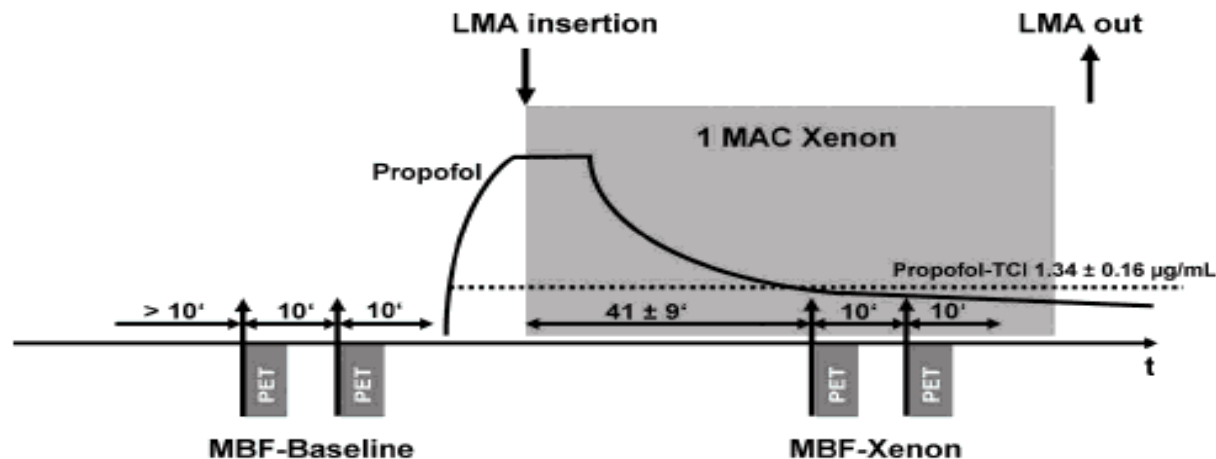
■ Protocolo del estudio

- **Abstinencia** de alcohol o cafeina 24 horas previa al PET

- Examen **PET** ambiente **no hostil**

- **Anestesia:**

- Tras desnitrogenación FiO₂ 100% → inducción propofol
- MLA → ventilado presión control con normocapnia
- Mantenimiento con Xe



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 16 de Octubre de 2012

+ Resultados

- **No descenso** significativo del **flujo coronario** ($p < 0.11$) comparado con la línea de base

- Resistencia vascular coronaria incrementada, sin significado estadístico

En pacientes sanos, Xe efecto mínimo en el flujo coronario



Reflejo indirecto del **descenso de consumo de O₂ miocárdico**



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 16 de Octubre de 2012**



54

131.29

Xenon