

Clinica de chirurgie cardio-vasculară. Spitalul Fundeni, București,
(cond.: prof. V. Marinescu, membru coresp. al Acad. R.P.R.)

DINAMICA ANESTEZIEI GENERALE INHALATORII

I. Cristea, G. Litarczek

Anestezia generală inhalatorie este un proces dinamic a cărui desfășurare este influențată de numeroși parametri. Intervin în producerea sa doi termeni: anestezicul general și organismul viu. Primul acționează prin proprietățile sale fizico-chimice care sînt fixe, iar organismul reacționează prin aparatele și sistemele sale de absorbție, distribuție și eliminare la introducerea acestei substanțe străine.

Anestezicele inhalatorii

Toate anestezicele inhalatorii (cu excepția N_2O) sînt hidrocarburi, iar din punct de vedere fizic sînt gaze* inerte. Prin aceasta se înțelege faptul că anestezicele inhalatorii nu se metabolizează în organism (cu excepția într-o anumită măsură a tricloretilenului) și se elimină nemodificate prin pulmoni; teoretic ele pot fi recuperate integral.

* Termenul de gaz este utilizat aici în sens fizic, arătînd o stare de agregare a materiei. De aceea, prin această noțiune trebuie să se înțeleagă atît gazele anestezice (C_3H_8 , N_2O etilen) cît și vaporii substanțelor volatile (eter dietilic, divinilic, clorură de etil, tricloretilen, halothan, methoxyflurane etc.)

În același timp, gazele anestezice se supun legilor fizice de tensiune, difuziune și solubilitate în diferite medii. Prin tensiunea unui gaz în soluție înțelegem presiunea parțială (exprimată în mmHg sau procente de atmosferă) cu care soluția respectivă este în echilibru. Tensiunea anestezicului general în singele arteriale este un parametru foarte important al anesteziei generale, deoarece ea este aceea care determină în ultimă instanță realizarea narcozei.

Solubilitatea gazelor în sine se exprimă prin coeficientul de repartitie între cele trei medii fizice din organism: gaz (aer alveolar); lichid (singe); solid (țesuturi). În general solubilitatea este mai mare în sine decât în apă; pe de altă parte, coeficientul de repartitie singe/țesut este egal cu unitatea, cu excepția țesutului grăos, valoarea sa depășind în acest caz unitatea.

Organismul uman

Anestezicul volatil pătrunde în organism pe cale inhalatorie, difuzează prin membrana alveolară în sine și este distribuit în organism, își exercită efectul specific la nivelul S.N.C. și apoi este eliminat prin plămâni. Rezultă că aparatele și sistemele cele mai interesate sînt: aparatul respirator (calea de absorbție și de eliminare); aparatul circulator (calea de distribuție); S.N.C. (locul de acțiune) și țesuturile, în special cel grăos (locul de depozitare).

Integrarea anestezic-organism

Anestezia generală inhalatorie însemnează în ultima instanță realizarea unei concentrații adecvate de anestezic la nivelul creierului. Modul în care anestezicul ajunge să aibă o presiune parțială corespunzătoare la nivelul S.N.C. este un proces dinamic influențat atît de caracteristicile fizico-chimice ale substanței respective cît și de fiziologia organismului.

Dacă se introduce un gaz inert (N_2 sau Xe de exemplu) la o presiune parțială constantă în aerul inspirat, țesuturile nu vor primi imediat gazul la această presiune parțială. Intervin o serie de procese fizice care „tamponează”, întîrzie această echilibrare.

Mai întîi intervine diluția cu aerul rezidual funcțional, în special la începutul anesteziei. Urmează difuziunea prin membrana alveolară și echilibrarea cu singele pulmonare care apoi este distribuit la toate țesuturile organismului. O a doua difuziune se produce la nivelul membranei capilare prin fluidul extracelular, membrana celulară și lichidul intracelular. Pe măsură ce se produce saturația tisulară, tensiunea gazului alveolar (sau arterial) crește continuu dar nu uniform. Dacă reprezentăm acest fenomen de creștere a tensiunii gazului alveolar, în funcție de timp, obținem o curbă reprezentativă pentru dinamica anesteziei generale (fig. 1).

Se poate observa pe această curbă: o creștere inițială abruptă care traduce absorbția pulmonară, apoi o creștere mai lentă și în final o creștere foarte lentă care reprezintă procesul îndelungat de saturație tisulară.

De asemenea, trebuie subliniat faptul că absorbția nu este lineară ci exponențială, fapt deosebit de important pentru practica anestezicologică.

Foarte multe variabile fiziologice și fizico-chimice modifică forma curbei de așa manieră, încît există un traseu caracteristic pentru fiecare gaz anestezic.

Inducția (prima parte a curbei, creșterea abruptă a sa) este determinată bineînțeles de parametrii funcției pulmonare și cardio-vasculare: minut — volumul determină cantitatea de anestezic introdusă în organism; o ventilație eficientă realizează o presiune parțială alveolară eficientă, și prin aceasta o mare diferență de presiune parțială între aerul alveolar și singele ce perfuzează alveolele pulmonare.

Dacă suprafața pulmonară este intactă, se produce o difuziune rapidă — practic instantanee — a anestezicului din aerul alveolar în singele capilar pulmonar. Inima stîngă propulsează odată cu singele arterial și anestezicul dizolvat în el Astfel acesta are acces la diferite țesuturi Gradul în care un țesut este

influențat de anestezic depinde de cantitatea de sînge încercat cu anestezic, care îi sosește, adică de irigația sa. Din acest punct de vedere este demn de amintit faptul că la o greutate de cca. 2,2% din masa organismului, creierul primește un debit sanguin pe minut egal cu 15% din debitul cardiac. Organele cu flux regional bogat — cord, ficat, rinichi — primesc de asemenea, o mare cantitate de anestezic dizolvat și transportat de sînge. Aceste variații de irigație regională explică precocitatea apariției acțiunii anestezice asupra creierului, apariția efectelor secundare nedorite ale anestezicelor (hipotensiunea, acțiunea nocivă asupra ficatului), deoarece în aceste regiuni ajung cele mai mari cantități de anestezic. Proprietățile fizice ale anestezicului au însă o influență mai mare asupra inducției decît parametrii fiziologici. Solubilitatea în sînge își manifestă aici efectul cu preponderență. În cazul anestezicelor puțin solubile (C_3H_6 , N_2O) saturația sanguină se produce rapid deoarece capacitatea sa de „îmagazinare“ este mică. La fel va fi și capacitatea celorlalte țesuturi din organism. Din această cauză saturația se produce rapid și deci efectul clinic — apariția inconștienței se instalează în cîteva minute. Echilibrarea dintre sînge și aerul alveolar se face cu o viteză mare. Înălțimea primei părți a curbei va fi foarte mare și înclinația accentuată. Rezultă că posibilitățile de supradozare cu o astfel de substanță sînt de asemenea mari și această supradozare are șanse să se instaleze mai ales în inducție.

În mod opus se comportă substanțele cu mare solubilitate în sînge (eterul dietilic). În acest caz, substanța este foarte solubilă în sînge, deci capacitatea de immagazinare a sîngelui este foarte mare; la fel va fi și capacitatea celorlalte țesuturi din organism. Din această cauză saturația apare tardiv și deci efectul clinic de apariție al anesteziei se instalează mult mai tîrziu. Echilibrarea dintre concentrația alveolară și sînge se face cu viteză mică. Înălțimea primei părți a curbei tensiunii va fi foarte mică, ca și înclinația sa. Cu o astfel de substanță posibilitățile de supradozare sînt mult mai reduse în inducție decît cu cele amintite anterior. În cazul particular al eterului dietilic, supradozarea este prevenită și prin faptul că aceasta are proprietăți iritative accentuate care micșorează toleranța sa de către subiectul anesteziat.

Între aceste limite extreme se eșalonează restul anestezicelor inhalatorii. Este interesant de subliniat, că dacă aranjăm anestezicele în ordinea crescîndă a coeficientului de repartiție gaz/sînge, obținem exact ordinea crescîndă a vitezei de inducție (Fig. 2).

Efectul de „tampon“ al țesuturilor se manifestă din plin în cazul anestezicelor cu solubilitate sanguină și tisulară mare.

Deoarece inducția poate fi considerată ca fiind reciproca trezirii, se poate spune că solubilitatea își manifestă efectul și în această perioadă anestezică: așa cum este inducția așa va fi în general și trezirea.

Întîrzierea inducției prin solubilitatea mare poate fi în bună parte corectată în anestezie. Dacă de ex. eterul ar fi administrat de la început în concentrația necesară pentru menținerea anesteziei (4—5%) durata instalării anesteziei chirurgicale ar fi extrem de lungă. De aceea se utilizează — pentru a remedia acest inconvenient — prima parte a curbei care are o oblicitate mai accentuată. Aceasta înseamnă în mod practic, utilizarea unor doze mult mai mari decît cele necesare menținerii anesteziei, și anume 10—15%. Administrarea acestor concentrații trebuie să dureze însă numai cîteva minute deoarece dacă s-ar continua astfel, riscul supradozării este iminent.

O altă soluție este utilizarea în inducție a unui gaz mai puțin solubil și apoi continuarea (menținerea) cu anestezicul foarte solubil. În cazul eterului care are solubilitatea maximă, se pot utiliza oricare dintre substanțele inhalatorii, deoarece toate au un coeficient de repartiție gaz/sînge mai mic.

Mai amintim de asemenea că dacă s-ar putea mări foarte mult ventilația pe minut (adică cantitatea de anestezic antrenată și introdusă în organism) există posibilitatea — limitată totuși de solubilitatea în sînge — de a grăbi inducția anesteziei. Tot în cazul particular al eterului acest lucru s-ar putea efectua cu

ajutorul respirației controlate, dar trebuie luate măsuri de precauție pentru a preveni instalarea efectelor iritative (tuse, vomă etc.).

Amestecurile azeotrope (tip fluothane-eter dietilic) au o viteză de inducție mai mică decât viteza maximă a oricăruia dintre componenți — fapt explicabil, probabil, prin instalarea anesteziei ca urmare a efectului anestezicului cu viteză minimă din amestec.

Se poate spune deci, că dacă ventilația pulmonară determină cantitatea de azestezic inhalat, solubilitatea determină viteza inducției.

Menținerea anesteziei este dirijată aproape exclusiv de proprietățile fizice ale substanțelor anestezice. Așa cum am mai spus, coeficientul de repartiție singe/tesut este aproape de unitate cu excepția grăsimilor. Unele substanțe sînt deosebit de solubile în grăsimi. În clinică exemplul cel mai concludent este dat de fluothan, care este de 60 ori mai solubil în grăsimi decât în singe, pe cînd eterul doar de cca. 3 ori.

În timpul inducției, solubilitatea în grăsimi nu are importanță deoarece acest țesut este slab irigat și anestezicul nu are acces la acest depozit decât după ce a acționat asupra creierului, adică după ce inducția s-a sfîrșit. În schimb menținerea anesteziei depinde foarte mult de acest depozit.

De asemenea coeficientul de repartiție singe/grăsimi nu intervine în prea mare măsură nici în anestezie de scurtă durată. Efectul său e cu atît mai important cu cît durata anesteziei este mai lungă. Pentru anestezicele cu solubilitatea crescută — fluothane — acest lucru impune continuarea administrării substanței uneori mult timp după ce inducția a fost efectuată și intervenția chirurgicală a început. Faptul trebuie subliniat mai ales în cazul în care depozitele grăsoase sînt bine reprezentate. Aceasta face ca trezirea din anestezia cu fluothane să fie mai lungă decât ne-am aștepta doar din analiza curbei de solubilitate în singe. Iată cum un anestezic poate avea o comportare clinică diferită pe parcursul anesteziei de lungă durată: inducție rapidă condiționată de o solubilitate mică în singe și administrare continuă obligatorie în timpul anesteziei (chiar efectuată în circuit perfect închis), și trezire lentă deoarece cantitatea de anestezic din depozitele grăsoase este pe de o parte mare (prin solubilitate mare) și pe de altă parte este eliberată încet din cauza circulației precare a acestui țesut.

În general, o dată saturat sectorul grăos al organismului, curba saturației sanguine a anestezicului începe să capete aspect de platou, necesitatea administrării de anestezic scăzînd pe măsură ce anestezia progresează în timp.

Trebuie de asemenea amintit că gazele care sînt foarte solubile în grăsimi, sînt mai solubile în substanța cenușie a creierului în comparație cu singele. De exemplu halothane-ul are un coeficient de repartiție creier/singe de 2,6 (față de 1 cit este în general acest coeficient).

Rezultă deci că solubilitatea în grăsimi este factorul care întîrzie, „tamponează”, echilibrarea ca și eliminarea anestezicului din organism. Cele mai dezavantajate din acest punct de vedere sînt anestezicele fluorinate-fluothane, methoxyflurane, ultimul avînd o solubilitate mare atît în singe cît și în grăsimi.

Eliminarea anestezicilor din organism trebuie privită ca reciprocă absorbției. Aceleași fenomene fiziologice și caracteristic fizico-chimice ce sînt implicate în absorbție, dirijează și eliminarea.

Ventilația determină cantitatea de anestezic eliminată din organism, însă de data aceasta, eficiența ventilației este condiționată de eficiența circulației în mai mare măsură. Solubilitatea în grăsimi și în singe are de asemenea o mare importanță, ca și variațiile de flux regional.

Solubilitatea în grăsimi determină ritmul în care substanța anestezică este eliberată din acest depozit. Irigația regională, prin fluxul respectiv, antrenează această cantitate și o transportă la nivelul patului capilar pulmonar de unde prin difuziune este eliminată în aerul alveolar și de aici în atmosferă.

Pentru substanțele puțin solubile în singe (C_3H_6 și N_2O) influența ventilației este mai puțin pregnantă. Influența perfuziei pulmonare este preponderentă în acest caz.

Pentru substanțele cu solubilitate mare în singe, timpul de eliminare este îndelungat, și ventilația are un rol preponderent. De aceea clearance-ul eterului poate fi folosit în anumite limite, drept test de explorare a ventilației alveolare.

Exprimată grafic, eliminarea are o formă exponențială, la fel ca și absorbția:

- o scădere bruscă precoce,
- o scădere lentă,
- o porțiune de eliminare foarte lentă.

Din cele de mai sus reiese că viteza inducției este determinată de coeficientul de repartiție gaz/aer alveolar/singe deoarece în această perioadă se saturează doar singele și nu toată masa corporală. În menținerea anesteziei, ca și în perioada de trezire devine preponderent coeficientul de solubilitate ulei/singe deoarece toate țesuturile sînt saturate, inclusiv grăsimile. Rolul de tampon al masei corporale care acționează ca un depozit apare evident. În ultimă instanță, ritmul de eliberare a anestezicului din depozite este factorul ce determină viteza de trezire.

Constantele fizice ale gazelor anestezice sînt — în lumina celor discutate mai sus — un ghid foarte prețios pentru indicația unei anestezii generale pe cale inhalatorie. Astfel:

Coeficientul de solubilitate gaz/singe ne indică viteza inducției. Substanțele cu coeficient mic — subunitar — permit realizarea unei viteze rapide de instalare a anesteziei, cu evitarea fazei de excitație. Pentru anestezii de scurtă durată această constantă ne traduce și faptul că trezirea va fi rapidă. Altfel spus, pentru anestezii scurte, ambulatorii, eventual sînt indicate doar anestezicele cu coeficient mic de solubilitate în singe. Pentru anestezii de lungă durată aceste substanțe pot fi utilizate în grăbirea inducției. Anestezicele care au coeficientul crescut, produc o inducție lentă și este iluzorie orice tentativă de grăbire a anesteziei, chiar dacă chirurgul cere acest lucru (eter dietilic). Inducția se poate scurta doar prin una din metodele expuse anterior.

Coeficientul de repartiție ulei/apă trebuie de asemenea să fie mai mic, pentru a înlesni o trezire rapidă. În caz contrar trebuie să anticipăm o trezire lentă este cazul eterului dietilic, fluothanului și methoxyfluranului. Orice încercare de a grăbi trezirea peste limitele impuse de acest coeficient, este iluzorie. Altfel spus, dacă este necesară o trezire rapidă a bolnavului la sfîrșitul operației, trebuie — fie să întreprinem administrarea anestezicului din timp, sau să recurgem la altă tehnică anestezicologică.

Lichidele trebuie să aibe un punct de fierbere — cel puțin pentru climatul temperat din țara noastră — deasupra temperaturii ambiante considerată a fi convențional $20^\circ C$. O temperatură prea scăzută, de ex. clorura de etil — $12,5^\circ C$ nu permite utilizarea acestuia în atmosferă încălzită deoarece evaporarea se produce prea repede și timpul de contact dintre vaporii anestezici și bolnav este prea scurt pentru a se putea realiza anestezia dorită. O temperatură mare de fierbere ($87^\circ C$ pentru trilen și $105^\circ C$ pentru methoxyflurane) denotă faptul că în mediul ambiant substanța respectivă produce o presiune de vaporii mică. Ele au însă utilizare anestezică deoarece sînt anestezice puternice — adică sînt eficiente chiar la această presiune mică de vaporii.

Căldura de vaporizare trebuie de asemenea să fie mică pentru a permite o vaporizare eficientă fără răciră nedorită a lichidului care în schimb micșorează presiunea de vaporii. În tehnica modernă acest lucru este evitat prin construcția de vaporizoare cu compensare termică.

Gazele trebuie să aibe o temperatură critică care să permită lichefierea la temperaturi rezonabile, îngăduind în același timp și o depozitare lipsită de pericole.

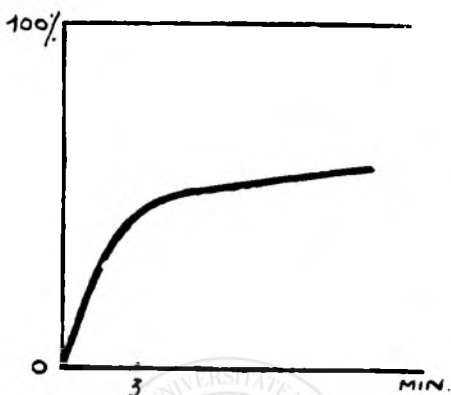


Fig. nr. 1: Curba tensiunii alveolare a unui gaz inert inspirat la tensiune constantă. (Ordonata: tensiunea alveolară exprimată ca procent din tensiunea inspirată; abscisa: timpul in minute).

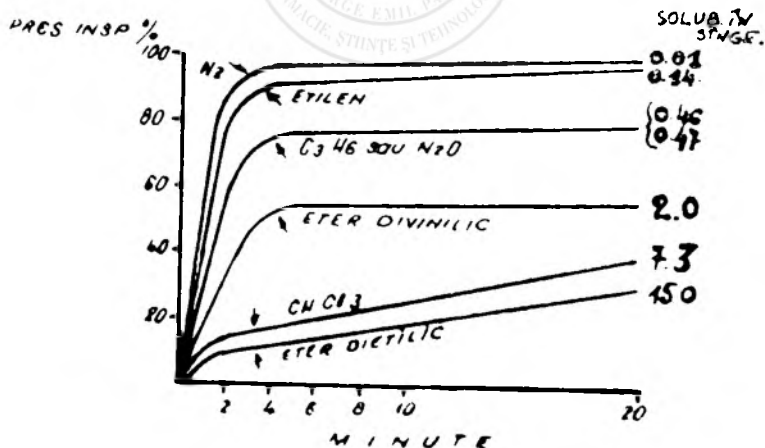


Fig. nr. 2: Curba de absorbție a principalelor anestezice inhalatorii așezate în ordinea vitezei de inducție. Cifrele de la marginea dreaptă a tabelului reprezintă coeficientul de repartitie gaz singe (coeficientul de solubilitate exprimat la temperatura 37°C).

Este necesară ca evaporarea gazelor să fie puternică la temperatura camerei, pentru a se putea realiza o presiune de vapori suficientă scopurilor anestezice.

În afara acestor caracteristici fizico-chimice bine precizate astăzi, *comportarea biologică a anestezicelor inhalatorii* este deosebit de importantă. La una din extreme întâlnim din nou eterul dietilic care este cel mai iritant gaz cunoscut. Administrarea sa provoacă apariția în mică măsură a reacției la „stress” cunoscută din fiziologia generală. Administrat pe organele izolate (preparat cord-pulmon) eterul are o acțiune depresivă cardiacă foarte marcată. În schimb, la organismul intact el are proprietăți analeptice verificate, de peste un secol, de practica mondială. Proprietățile sale depresorii sînt contrabalansate în acest caz de faptul că eliberează cantități mari de catecolamine din organism care îi conferă virtuți analeptice cardio-vasculare. În acest mecanism dublu — depresor direct pe cord, dar analeptic indirect prin eliberarea de catecolamine — constă securitatea sa anestezică.

La cealaltă extremitate a seriei de anestezice inhalatorii cunoscute astăzi se află probabil fluothane-ul a cărui capacitate de a inhiba reacția la stress este bine cunoscută (sub denumirea de putere antisoc). Securitatea sa nu mai constă deci în inducerea în organism a unor reacții compensatorii ci în faptul că le previne, ne fiind de loc iritativ și avînd proprietăți ganglioblocante evidente.

Între aceste două extreme se înșiră celelalte substanțe inhalatorii care se apropie în măsură variată de unul din capii de serie: eter dietilic sau fluothane.

Sosit la redacție: 17 martie 1964.

Bibliografia la autor.