

IMPACTUL ANESTEZIEI ASUPRA PRINCIPALELOR FUNCȚII ALE ORGANISMULUI ANIMAL

THE IMPACT OF ANAESTHESIA UPON THE MAIN FUNCTIONS OF THE ANIMAL ORGANISM

Năstasă V., Mariana Grecu

Facultatea de Medicină Veterinară Iași

Acceptat 01.07.2007

Cuvinte cheie: *anestezie, funcții vitale, animale*

Key words: *anesthesia, vital functions, animals.*

Rezumat

Anestezicele generale produc pierderea reversibilă a conștienței și sensibilității, influențând și funcțiile vitale ale organismului. Cu mai mult de un secol în urmă, anestezicul era considerat ca fiind o otrăvă ce intoxica sistemul nervos. Mai nou, s-a demonstrat că substanța anestezică invadează toate țesuturile. În pofida acestor neajunsuri, ele sunt astăzi des utilizate în cercetările experimentale „in vivo”, însă, folosirea lor poate modifica considerabil rezultatul experienței farmacologice și/sau fiziologice. Deși s-au acumulat numeroase informații despre efectele fiziologice ale acestor substanțe, sunt puține datele disponibile cu privire la cele farmacologice.

Scopul lucrării este de a furniza informații referitoare la interacțiunile dintre anestezicele generale și alte medicamente farmacologice, limitându-ne la substanțele folosite curent în cercetarea experimentală.

Abstract

The general anesthetics produce the reversible loss of consciousness and sensitivity and influence the vital functions of the organism.

More than a century ago, the anesthetic was considered to be a poison which intoxicates the nervous system. Recently, it has been proved that the anesthetic substance invades all tissues.

Despite these drawbacks, they are widely used in the experimental researches “in vivo”, but their use may considerably change the result of the physiological or pharmacological effects of these substances; the pharmacological details are few.

The aim of this communication is to provide information referring to the interactions between general anesthetics and other pharmacological agents, limiting at the substances currently used in the experimental research.

Metoda se rezumă la coroborarea a două serii de date comparative (una cu utilizarea și alta fără utilizarea medicamentelor anestezice).

Subiecții determinanți necesită intervenții chirurgicale pe parcursul cărora pot apare complicații precum: tulburări vasomotorii, stimularea sau distrugerea fibrelor nervoase senzitive și, în final, modificări endocrinologice consecutive stresului operator.

Drept urmare este greu de stabilit diferențele între efectele fiziologice datorate anesteziei și efectele consecutive procedurii chirurgicale (sau orice combinație a acestora). Mai mult, se recomandă să nu se ia în considerare rezultatele obținute fără separarea efectelor datorate anesteziei și cele legate de procedurile chirurgicale.

O altă dificultate constă în a menține un nivel constant al anesteziei pe timpul experienței. Presiunea sanguină, rezistența vasculară periferică și debitul cardiac depind

de profunzimea anesteziei. În consecință, o supraveghere minuțioasă a evoluției tuturor parametrilor este necesară în timpul unei experiențe.

Frecvent, în rezultatele obținute de diferiți autori variațiile par a fi legate de o supraveghere neadecvată.

Cele mai multe cercetări legate de efectele anesteziei asupra principalelor funcții ale organismului au legătură cu fiziologia cardiovasculară.

În continuare prezentăm câteva interacțiuni între efectul anestezicelor generale și farmacodinamia unor substanțe ce acționează asupra principalelor funcții.

Circulația

Cu toate că există suficiente informații referitoare la modificările răspunsului cardiovascular în timpul anesteziei, mecanismele actuale implicate rămân oarecum neclare.

Concluziile la care au ajuns diverși autori sunt, din când în când, puse în dezacord cu alții.

Măsurarea presiunii sanguine permite cea mai sigură evaluare a activității sistemului circulator. Pentobarbitalul poate produce o creștere, o scădere sau nici o modificare a presiunii sanguine (depinde de condițiile experimentale și de autori).

Cloraloza determină fie o creștere ușoară, fie nici o schimbare a presiunii sanguine, în timp ce anestezicele volatile sunt responsabile întotdeauna de apariția unei hipertensiuni marcante. Presiunea sanguină este rezultanta a doi factori importanți:

- debitul cardiac, care la rândul său depinde de frecvența și forța contracțiilor inimii;

- rezistența vasculară periferică.

Debitul cardiac este modificat de: anestezicele utilizate, speciile pe care se lucrează și timpul de măsurare.

Debitul cardiac crește la câinii anesteziați cu pentobarbital, substanță care inițial va micșora presiunea sanguină, ulterior însă o va mări. Acest fenomen se pare că s-ar datora unei reduceri a volumului sistolic (-40%), reducere care a fost parțial compensată de creșterea frecvenței cardiace (+65%) (2).

După o oră, debitul cardiac era ușor superior celui de control (+7%), reducerea volumului sistolic (-35%) fiind compensată de creșterea puternică a frecvenței și forței contracțiilor inimii (+71%) (2).

Creșterea ritmului cardiac este în general asociată cu efectele vagolitice ale pentobarbitalului, deși reflexele barosensitive ar putea și ele contribui la producerea acestui fenomen (7).

De asemenea, pentobarbitalul poate determina scăderea contractilității fibrelor musculare cardiace, influențând ca și celelalte barbiturice acțiunea diverselor substanțe (de exemplu, antibiotice aminoglicozide) care, în mod normal, afectează metabolismul calciului (7).

În general, debitul cardiac nu este modificat de cloraloză, dar crește la administrarea de halotan, isofluran de la 23% la 62% la câine.

Această reducere este proporțională cu concentrația plasmatică a halotanolui și

isofluranului și cu reducerea volumului sistolic.

Depresia miocardului este dată de profunzimea anesteziei (5). Cum tahicardia observată în administrarea de halotan și isofluran este contracarată de folosirea atropinei (parasimpaticolitic), acțiunea depresivă a acestui anestezic volatil se poate datora parțial acțiunii parasimpaticomimetice.

Rezistența vasculară periferică este deseori diminuată de anestezia generală (6).

Cloraloza este responsabilă de o vasodilatație pasageră modestă care ar trebui avută în vedere pentru hipotensiunea frecvent întâlnită în timpul inducției anestezice.

Pentobarbitalul produce în aceeași perioadă de inducție anestezică o creștere a rezistenței periferice cu reducerea debitului cardiac (2).

De exemplu, la câine rezistența periferică crește cu 7% în primele 5 minute după inducția cu pentobarbital și cu 26 % o oră mai târziu.

Multe barbiturice, acționând asupra contractibilității mușchilor vasculari, deseori vor inhiba contracțiile spontane ale arterelor și venelor; de asemenea, vor crește răspunsul la adrenalină, calciu și serotonină (10).

Atât halotanul, cât și methoxifluranul, isofluranul și sevofluranul inhibă musculatura netedă vasculară în principalele teritorii vasculare în concordanță cu mecanismul deja descris.

Poate fi implicată o acțiune directă sau aceste medicamente pot inhiba acțiunea norepinefrinei.

Presiunea sanguină

Răspunsul sinusului carotidian este deseori examinat în fiziologia și farmacologia aparatului cardiovascular, constituind un excelent indicator al funcționării sistemului nervos autonom (4).

Variațiile presiunii sanguine reprezintă o consecință a anestezicului folosit.

La câine s-a ajuns la concluzia că funcționarea baroreceptorilor este mai puțin afectată de cloraloză și halotan decât de pentobarbital.

Hipertensiunea este mai marcantă la câinii aflați sub anestezia cu cloraloză. O scădere a presiunii sanguine s-a înregistrat

în cazul anesteziei cu uretan și chiar pentobarbital.

Bradycardia care urmează hipertensiunii induse de injectarea intravenoasă a norepinefrinei (0,5–1 $\mu\text{g/kg}$), a fost înregistrată la șobolan.

Acest fenomen este redus cu 25–80% la șobolanii anesteziați cu pentobarbital, suprimat la cei cu ketamină și este crescut cu 20 % la cei cu cloraloză.

Atât eterul, cât și uretanul produc fluctuații ale bradicardiei, fluctuații atribuite unor mari disfuncții ale ritmului cardiac, înainte de administrarea norepinefrinei.

Aceste observații ar explica interesul utilizării cloralozei ca un bun anestezic în experiențele cardiovasculare.

În concluzie, numai cloraloza poate permite un răspuns cardiovascular la norepinefrină similar cu cel al animalelor neanesteziate.

Circulația locală și microcirculația sunt afectate de anestezie (11). Modificările calibrului vascular sunt legate de anestezicul folosit și vasele implicate (1).

O posibilă explicație legată de influența anesteziei asupra toxicității medicamentelor cardiotonice se explică prin intervenția mecanismelor de reglare cardiacă.

De exemplu, toxicitatea strofantinei (ouabainei) este mai mică la pisicile anesteziate cu pentobarbital decât la cele cu cloraloză – uretan.

Diferențele înregistrate în toxicitatea strofantinei pot fi explicate de modificările observate la nivelul tonusului simpatic.

De exemplu, pentobarbitalul reduce tonusul vagal în timpul inducției anestezice și inhibă ușor secreția catecolaminelor.

Fenomenul este invers la cloraloză care crește tonusul simpatic, în cazul uretanului înregistrându-se stimularea secreției de adrenalină de către medulosuprarrenală.

Respirația

Deprimarea respirației poate fi indusă de orice anestezic general (3, 9, 11). Mecanismul posibil este legat de diminuarea capacității de răspuns a centrilor respiratori, de schimbări în aferențele vagale și de efectele curariforme asupra mușchilor respiratori. Astfel, anestezia generală nu poate fi recomandată pentru studiul medicamentelor cu efect asupra aparatului respirator. Se recomandă prudență în

studiul medicamentelor antitusive deoarece anestezia diminuează actul reflex al tusei.

Aparatul digestiv

Efectele anesteziei asupra motilității tubului digestiv au trezit mult interes.

La câine, imediat după administrarea tiopentalului, se observă o stimulare puternică dar de scurtă durată a motilității, atât în duoden cât și în jejun, deși ileonul și aria pilorică erau neafectate.

Ketamina nu a avut efect, iar halotanul a inhibat răspunsurile motorii la stimularea vagală prin acțiune ganglioplegică și răspunsurile la β -metilcolină și clorură de bariu, aceasta sugerând o acțiune musculo-depresivă (8).

Răspunsurile secretorii ale stomacului la agenții fiziologici și farmacologici pot fi modificate considerabil de un anestezic.

Pentru o doză dată de gastrin este observată o creștere a secreției gastrice de acid la șobolanii anesteziați cu uretan (i.m.), creștere care este diminuată cu barbitol (i.m.) și halotan. Se presupune că o reducere a tonusului vagal datorită barbitolului și halotanului, este responsabilă de diminuarea secreției gastrice.

Aparatul urinar

Anestezicele sunt responsabile pentru considerabile tulburări ale funcției renale și invariabil pentru reducerea diurezei.

Aceste modificări sunt rezultatul efectelor circulatorii (creșterea sau diminuarea presiunii sanguine), variațiilor tonusului vasoconstrictor renal sau efectelor sistemice reglatorii endocrine (ADH, catecolamine, renină - angiotensină, aldosteron). Pe lângă influența lor asupra eliminării medicamentelor prin rinichi, anestezicele pot determina și modificarea răspunsului renal la diverse medicamente.

Astfel, la câinii neanesteziați, papaverina sau acetilcolina, când sunt administrate în artera renală produc o vasodilație considerabilă cu o creștere a filtrării glomerulare, dar fără creșterea cantității de ioni de sodiu (Na^+) excretată.

La câinii anesteziați cu pentobarbital, aceleași substanțe produc nu numai vasodilație și creșterea filtrării glomerulare, ci și o creștere considerabilă în excreția sodiului. Se presupune că diferențele

observate se datorează creșterii presiunii arteriale sanguine.

Creșterea presiunii sanguine în capilarele peritubulare poate fi responsabilă de reducerea reabsorbției sodiului. Este posibil ca schimburile de mai sus să difere în funcție de specie și vârstă.

Joncțiunea neuromusculară

Inhibarea transmiterii neuromusculare de către eter sau enfluran este datorată unui mecanism specific. În plus, aceste substanțe potențează efectele curariforme din timpul inducției anesteziei.

Metoda prin care antibioticele aminoglicozide inhibă transmiterea neuromusculară, constă în micșorarea existenței ionilor de Ca^{2+} în sinapse.

Se inhibă astfel eliberarea de acetilcolină, dar sunt de asemenea ele însele competitori ale acetilcolinei la situsurile receptoare ale plăcii motorii.

Aceste efecte se adaugă la cele depresive a anestezicelor generale (eter, pentobarbital, enfluran, metoxifluran etc), la sinapsa neuromusculară.

Un caz de insuficiență respiratorie permanentă în timpul administrării pentobarbitalului a fost observat la câinii care fac tratament cu streptomycină (8).

CONCLUZII

Ca urmare a interacțiunilor complexe dintre anestezice și medicamente, se

recomandă efectuarea studiilor farmacologice pe subiecții neanesteziați.

BIBLIOGRAFIE

1. **Bidway, A.V., Stanley, T.H., Graves, C.L., 1975** - The effect of ketamine on cardiovascular dynamics during halothane and enflurane anesthesia. *Anesth. Analg.*; 54: 588-592.
2. **Booth, H.N., McDonald, E.L., 1982** - Veterinary Pharmacology and Therapeutics: Drugs Acting on the Central Nervous System.
3. **Brody, M., Larner, J., Minneman, P.K., Neu, C.H., 1994** - Human Pharmacology, Molecular to Clinical, Mosby: 333-422.
4. **Crivineanu, V., Brăslășu Elena Daniela, Emilia Balint, Joița Silvia, Brăslășu, M.C., 2003** - Hipertensiunea arterială la animalele de companie. Al IX-lea Congres Național de Medicină Veterinară, 24 - 27 septembrie. *Rev. Rom. Med. Vet.*; 13(3-4):311.
5. **Cura, P., Vulpe, V., Năstasă, V., 1998** - Monitorizarea carnivorelor sub anestezie generală. *Lucr. Ses. Șt. anuale de med. Vet. Vol. 41*, Iași, p. 79 - 83.
6. **Hall, L.W., Clarke, K.W., 1991** - Veterinary Anesthesia, 9th ed. Edit. Bailliere Tindall, London: 3-188/290-338.
7. **Mama, R.K., Steffey, P.E., 2002** - Injectable Anesthesia: Pharmacology and Clinical Use of Contemporary Agents.
8. **Mandsager, R., 2003** - Pharmacology: I.V. & Dissociative Anesthetics. *Anesthesiology-Spring Semester*, V_{MED} 7412/4/16/03.
9. **Mateș, N., Timen, A., Muste, A., Oana, L., Doris Neculoiu, 1997** - Influența unor anestezice asupra stării generale la animalele supuse intervențiilor operatorii. *Rev. Rom. Med. Vet.*; 7(3):293-303.
10. **Stenberg, D., 1986** - The role of alpha - adrenoreceptors in the regulation of vigilance and pain. *Acta. Vet. Scand.*; 82:29.
11. **Warren, G.R., 1983** - Small Animal Anaesthesia. The C. V. Mosby Company.