

**Elena TRUȚĂ
Luiza-Mădălina CIMA
Mirela Claudia RÎMBU
Liliana POPESCU**

**FARMACOTERAPIA
SISTEMULUI NERVOS CENTRAL:
DE LA MECANISME LA ABORDĂRI TERAPEUTICE**

CAPITOLUL II. ANESTEZICE GENERALE

II.1. Anestezia generală – definiție și caracteristici generale

Anestezia generală reprezintă o stare farmacologic indusă, caracterizată prin depresie reversibilă și nespecifică a sistemului nervos central (SNC), care determină pierderea conștienței, abolirea sensibilității dureroase, imobilitate și suprimarea reflexelor, permițând realizarea intervențiilor chirurgicale sau a altor proceduri invazive.

La doze terapeutice, anesteziile generale produc o deprimare progresivă a diferitelor segmente ale SNC, în ordine inversă dezvoltării lor filogenetice. Astfel, efectele anestezice se instalează inițial la nivelul structurilor corticale, ulterior la nivelul centrilor subcorticali și, în final, la nivelul măduvei spinării.

Această deprimare determină suprimarea progresivă a unor funcții fundamentale, precum:

- percepția sensibilității dureroase (analgezia),
- starea de conștiență,
- motilitatea voluntară,
- activitatea reflexă.

În cazul administrării unor doze toxice sau letale, deprimarea SNC se extinde către trunchiul cerebral, afectând centrele vitale bulbare – în special centrul respirator și centrul vasomotor. Inhibarea acestor centre poate determina stop respirator și colaps circulator, constituind principala cauză de deces în intoxicația cu anesteziile generale.

Fazele anesteziei generale

Instalarea anesteziei generale are loc progresiv și este caracterizată prin mai multe faze succesive, descrise clasic în patru stadii.

Faza de inducție

Această fază reprezintă perioada de tranziție de la starea de conștiență la instalarea anesteziei și include două etape principale.

Faza de analgezie

În această etapă are loc inhibiția progresivă a centrilor corticali, în timp ce structurile subcorticale sunt relativ eliberate de controlul cortical. Clinic se observă:

- reducerea percepției dureroase,
- instalarea progresivă a somnului,
- trecerea de la starea de conștiență la starea de inconștiență.

Această fază este utilizată uneori pentru proceduri minore care necesită doar analgezie superficială.

Faza de excitație

Această etapă este caracterizată printr-o activitate neuronală dezorganizată determinată de inhibiția corticală incompletă. Manifestările clinice include:

- midriază,
- mișcări oculare intense și automate,
- creșterea tonusului muscular (miotonie),
- tahicardie,
- hipertensiune arterială,
- respirație neregulată.

Faza de excitație este nedorită atât pentru pacient, cât și pentru medic, deoarece poate produce mișcări involuntare și instabilitate hemodinamică. Ea durează de la pierderea stării de conștiență până la instalarea unei respirații regulate și la abolirea reflexelor palpebrale.

□ Faza de anestezie generală propriu-zisă

Această fază reprezintă perioada în care se realizează efectele terapeutice necesare intervenției chirurgicale și poate fi subdivizată în mai multe niveluri.

Somnul anestezic superficial

Această etapă începe odată cu abolirea reflexelor palpebrale și durează până la încetarea mișcărilor automate de rotație ale globilor oculari.

Somnul anestezie profund

În această etapă deprimarea SNC se extinde și la nivelul măduvei spinării. Caracteristicile clinice include:

- abolirea unor reflexe (de exemplu reflexul cornean și reflexele cutanate),
- diminuarea altor reflexe (de exemplu reflexele peritoneale),
- globi oculari fixați,
- midriază moderată,
- tensiune arterială și puls relativ stabile,
- respirație regulată, dar cu amplitudine redusă,
- miorelaxare de intensitate variabilă.

Această fază este considerată nivelul optim pentru majoritatea intervențiilor chirurgicale.

Faza de alarmă (pretoxică)

Această etapă semnalează apropierea unei intoxicații anestezice. Se caracterizează prin:

- diminuarea progresivă a respirației toracice,
- predominanța respirației abdominale,
- abolirea reflexelor,
- midriază accentuată,
- miorelaxare intensă.

Această fază necesită monitorizare atentă pentru prevenirea supradozării.

❑ Faza toxică

Faza toxică apare în cazul supradozării anesteziei și reprezintă o urgență medicală.

Se caracterizează prin:

- paralizia centrilor bulbo-medulari (respirator și vasomotor),
- hipotensiune arterială severă,
- colaps circulator,
- stop respirator.

În această situație este necesară intervenția medicală de urgență, incluzând suport ventilator și măsuri de resuscitare.

Mecanismele de acțiune ale anestezicelor generale

Anestezicele generale acționează asupra mai multor structuri ale sistemului nervos central implicate în controlul stării de conștiență, memoriei, percepției durerii și controlului motor.

Printre principalele structuri implicate se numără:

Hipotalamusul și formațiunea reticulară ascendentă

Aceste structuri sunt implicate în reglarea stării de veghe și a conștienței. Inhibarea activității sistemului reticular activator ascendent contribuie la instalarea stării de inconștiență.

Sistemul limbic

Structuri precum amigdală, hipocampusul și cortexul prefrontal sunt implicate în procesele emoționale și în formarea memoriei. Inhibarea acestor regiuni contribuie la instalarea amneziei anestezice.

Măduva spinării

Depresia activității neuronale la nivelul măduvei spinării contribuie la:

- reducerea reflexelor,
- imobilitate musculară,
- instalarea analgeziei.

Caracteristicile anesteziului general ideal

În practica clinică, dezvoltarea anestezicelor generale a urmărit identificarea unor substanțe care să îndeplinească o serie de criterii farmacologice și clinice optime. Conceptul de anestezic general ideal se referă la un agent care ar trebui să combine eficacitatea anestezică cu un profil de siguranță ridicat și cu proprietăți farmacocinetice favorabile.

Printre caracteristicile considerate ideale pentru un anestezic general se numără:

- **ușurința în administrare și manipulare**, care permite controlul precis al profunzimii anesteziei;

- **siguranța utilizării**, determinată de proprietățile fizico-chimice favorabile și de o toxicitate redusă;
- **inducția rapidă a anesteziei**, cu instalarea promptă a pierderii stării de conștiență;
- **revenirea rapidă din anestezie**, cu recuperarea rapidă a funcțiilor neurologice;
- **durata anesteziei ușor controlabilă**, adaptată tipului și duratei intervenției chirurgicale;
- **relaxare musculară adecvată**, necesară pentru realizarea actului chirurgical;
- **absența interacțiunilor medicamentoase nedorite** cu alte medicamente utilizate în timpul anesteziei;
- **trezirea fără efecte reziduale semnificative**, precum confuzie sau deprimare respiratorie prelungită;
- **absența toxicității pe termen lung**, în special asupra sistemului nervos, hepatic sau renal.

În prezent nu există un anestezic general care să îndeplinească toate aceste criterii. Din acest motiv, în practica clinică se utilizează frecvent tehnica anesteziei echilibrate, care presupune asocierea mai multor medicamente – anestezice, analgezice opioide, relaxante musculare și alte medicamente adjuvante – pentru a obține efectele dorite asupra conștienței, analgeziei și relaxării musculare, minimizând în același timp reacțiile adverse.

II.2. Clasificarea anesteziilor generale

II.2.1. Anestezice inhalatorii

Anestezicele inhalatorii reprezintă o clasă importantă de agenți utilizați pentru inducerea și menținerea anesteziei generale. Aceste substanțe sunt administrate pe cale inhalatorie și acționează prin deprimarea reversibilă a sistemului nervos central.

Din punct de vedere fizico-chimic, anestezicele inhalatorii pot fi împărțite în două categorii principale:

- anestezice gazoase
- anestezice lichide volatile

Anestezicele gazoase necesită echipamente speciale pentru depozitare și administrare, deoarece sunt păstrate sub presiune în recipiente metalice. În schimb, anestezicele lichide volatile sunt administrate sub formă de vapori prin intermediul unor vaporizatoare calibrate, care permit controlul precis al concentrației administrate.

În practica clinică, vaporii anestezici sunt administrați folosind ca gaz purtător:

- aer medical,
- oxigen,
- sau un amestec de oxid de azot și oxigen.

Aceste medicamente pot determina o serie de efecte adverse care necesită monitorizare atentă în timpul anesteziei. Unul dintre cele mai severe este hipertermia malignă, o reacție rară, dar potențial fatală, caracterizată prin hipermetabolism muscular sever. Din acest motiv, anestezicele inhalatorii sunt contraindicate la pacienții cu susceptibilitate genetică cunoscută pentru această afecțiune.

De asemenea, aceste substanțe pot produce creșterea presiunii intracraniene, motiv pentru care trebuie utilizate cu precauție la pacienții cu hipertensiune intracraniană.

Alte reacții adverse posibile include:

- aritmii cardiace,
- deprimare cardio-respiratorie,
- hipotensiune arterială,
- convulsii,
- modificări ale stării psihice sau ale dispoziției, care pot persista câteva zile după anestezie.

Isofluran

Isofluranul este un anestezic general inhalator din categoria lichidelor volatile, utilizat frecvent pentru menținerea anesteziei generale.

Din punct de vedere cardiovascular, ritmul ventricular rămâne în general stabil în timpul administrării de isofluran, deși la pacienții mai tineri pot apărea creșteri ale frecvenței cardiace.

Isofluranul determină relaxare musculară moderată, iar asocierea cu miorelaxante poate potența acest efect. Totodată, acest anestezic poate produce iritație a mucoaselor căilor respiratorii, determinând manifestări, precum:

- tuse,

- spasm laringian,
- iritație respiratorie.

Doze și mod de administrare

Administrarea se realizează prin inhalare, utilizând un vaporizator calibrat și un gaz purtător (oxigen sau amestec oxid de azot-oxigen).

Inducerea anesteziei

- concentrații inhalatorii de aproximativ 0,5-3%, ajustate în funcție de răspunsul pacientului.

Menținerea anesteziei

- concentrații de 1-2,5%, administrate prin vaporizator cu oxigen sau amestec oxid de azot-oxigen.

În situațiile în care anestezicul este administrat exclusiv cu oxigen, se recomandă creșterea concentrației cu aproximativ 0,5-1%.

Sevofluran

Sevofluranul este un anestezic inhalator volatil caracterizat prin instalarea rapidă a efectului anestezic și recuperare relativ rapidă după întreruperea administrării. Comparativ cu desfluranul, revenirea din anestezie este ușor mai lentă, însă sevofluranul prezintă avantajul unei toleranțe respiratorii mai bune.

Spre deosebire de unele anestezice inhalatorii, sevofluranul nu irită căile respiratorii, ceea ce îl face frecvent utilizat pentru inducerea anesteziei prin inhalare, în special la copii.

De asemenea, acest medicament are efecte relativ reduse asupra ritmului cardiac, comparativ cu alte anestezice inhalatorii.

Doze și mod de administrare

Administrarea se realizează prin inhalare, utilizând vaporizatoare calibrate și ca gaz purtător oxigen sau amestec oxid de azot-oxigen.

Inducerea anesteziei

- la adulți și copii cu vârsta peste 1 lună se utilizează inițial 0,5-1%,
- concentrația poate fi crescută progresiv până la aproximativ 8%, în funcție de răspunsul pacientului.

Menținerea anesteziei

- concentrații de 0,5-3%, ajustate în funcție de profunzimea anesteziei dorite.

Desfluran

Desfluranul este un anesteziec general inhalator din categoria lichidelor volatile, caracterizat printr-o solubilitate foarte redusă în sânge, ceea ce determină inducerea și recuperarea rapidă din anestezie.

Datorită acestor proprietăți farmacocinetice, desfluranul permite controlul rapid al profunzimii anesteziei, fiind utilizat în special pentru menținerea anesteziei generale în intervențiile chirurgicale de durată variabilă.

Comparativ cu alte anestezice inhalatorii, desfluranul prezintă avantajul unei reveniri foarte rapide din anestezie, însă poate produce iritație a căilor respiratorii. Din acest motiv, utilizarea sa pentru inducerea anesteziei este limitată.

Administrarea desfluranului necesită vaporizatoare speciale, datorită presiunii sale de vapori ridicate.

Efecte farmacologice

Principalele efecte ale desfluranului include:

- deprimarea reversibilă a sistemului nervos central;
- reducerea activității neuronale corticale;
- relaxare musculară moderată;
- reducerea răspunsului la stimuli nociceptivi.

Reacții adverse

Printre reacțiile adverse observate se numără:

- iritația căilor respiratorii;
- tuse;
- laringospasm;
- creșterea frecvenței cardiace;
- hipotensiune arterială;
- deprimare respiratorie.