

REFERATE GENERALE

Resuscitarea volemică a pacientului în șoc hemoragic

Dr. IOANA ȚIGANIUC,

Departamentul de Urgențe Majore, Spitalul Clinic de Urgență București,
Calea Floreasca 8, sector 1, București, e-mail: ioanaticiganiuc@rdslink.ro

Abstract:

The debate over giving different resuscitation solutions (especially crystalloid or colloids) has been raging since 19th century. Over the past few decades, the management of severely hypovolemic patients has undergone significant modifications, due to military and civilian resuscitation experiences.

The aim of fluid therapy in hemorrhagic shock is to replace losses and maintain fluid and electrolyte balance in the body, thus allowing for normal cell and organ function. A large number of commercially available fluids are suitable for this purpose.

This article tries to depict a guideline of acute massive blood loss management, supported by a review of the key medical literature and current evidence.

Key words

hemorrhagic shock, resuscitation fluid, crystalloids, colloids.

Studiile epidemiologice din diverse țări europene și din Statele Unite consideră exsangvinarea a doua cauză de deces posttraumatic după traumatismele craniocerebrale. De aceea protocoalele moderne de management al pacientului traumatizat acordă controlului hemoragiei un rol extrem de important.

Conform clasificării Advanced Trauma Life Support (ATLS) (Tabel 1) se definește șocul hemoragic ca sindromul datorat pierderii a minimum 15% sânge (aproximativ 750 ml) și caracterizat prin perfuzie tisulară multiorganică inadecvată.

Tabel 1. Clasificarea ATLS a șocului hemoragic

	Clasa I	Clasa II	Clasa III	Clasa IV
% hemoragie	< 15%	15-30%	30-40%	> 40%
volum hemoragie	< 750 ml	750-1500 ml	1500-2000 ml	> 2000 ml
AV	< 100/min.	100-120/min.	120-140/min.	> 140/min.
TA	Normală	Normală	Hipotensiune	TA ↓↓↓
Amplitudine puls	Normală	Scăzută	Scăzută ↓	Puls filiform
Reumplere capilară	Normală	> 2 secunde	> 2 secunde	> 2 secunde
Rată respiratorie	14-20/min.	20-30/min.	30-40/min.	> 35/min.
Debit urinar orar	> 30 ml/oră	20-30 ml/oră	5-15 ml/oră	Anurie
Status neurologic	Anxietate	Confuzie	Obnubilare	Comă

Fiziopatologie

Răspunsul organismului la reducerea volumului circulant din șocul hemoragic poate fi împărțit în mod didactic în trei categorii de manifestări fiziopatologice: hemostaza, aportul de oxigen la nivel tisular și perturbările imunologice.

Hemostaza

După producerea leziunii, organismul încearcă să limiteze hemoragia prin vasoconstricție locală [1] cu scăderea consecutivă a fluxului de sânge în regiunea lezată și prin formarea trombului cu ajutorul factorilor coagulării, al trombocitelor și al factorilor tisulari.

Aportul tisular de oxigen. Livrarea oxigenului către țesuturi poate fi sintetizată în formula:

Ecuatia 1: Aportul de oxigen la nivel tisular

$DO_2 = DC \times [(1.34 \times Hb \times SpO_2) + 0.0031 \times PaO_2]$
unde

DO_2 = aportul de oxigen la nivel tisular

DC = debitul cardiac

Hb = concentrația sangvină a hemoglobinei

SpO_2 = saturația în oxigen a hemoglobinei în sângele arterial

1.34 = volumul de oxigen transportat de 1 g hemoglobină

PaO_2 = presiunea parțială a oxigenului în sângele arterial

0.0031 = coeficientul de solubilitate a oxigenului în sânge

Hemoragia duce la alterarea valorilor acestor parametri, iar livrarea tisulară de oxigen scade. În consecință sunt declanșate o serie de mecanisme adaptative prin care organismul încearcă normalizarea acestora.

Debitul cardiac (DC) reprezintă produsul dintre alura ventriculară și volumul bătaie. Unul dintre primele mecanisme adaptative la hipovolemie îl reprezintă tahicardia. Durerea, anxietatea și scăderea tensiunii arteriale prin intermediul unei varietăți de baroreceptori din sistemul cardiovascular declanșază eliberarea de catecolamine care duc la creșterea frecvenței cardiace și, consecutiv, a debitului cardiac. Volumul bătaie, la rândul său, depinde de contractilitate și de presarcină, aceasta din urmă fiind păstrată prin mai multe mecanisme: atragerea apei și a electroliților din spațiile interstițiale și intracelulare în patul vascular, scăderea debitului urinar și centralizarea circulației.

Conform ecuației lui Starling (**Ecuatia 2**), dinamica fluidelor în organism este guvernată de presiunile hidrostatice și coloid-osmotice interstițiale și intravasculare. Hemoragia favorizează predominanța forțelor oncotice intravasculare care tind să normalizeze volumul circulant pe baza lichidului interstițial și, în ultimă instanță, intracelular.

Alți factori care mențin presarcina sunt stimularea sintezei și secreției endotelinei 1 [2] și a hormonului antidiuretic, și activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, toate acestea concurând la reținerea apei și sodiului în organism.

În final, presarcina este păstrată prin devierea volumului circulant dinspre tegumente, mușchi, teritoriul splanhnic și renal către cord și creier.

Un alt mecanism de menținere a unei oxigenări tisulare optime la pacientul hipovolemic este refacerea cantității de hemoglobină, respectiv a hematocritului din sistem prin mobilizarea hematiilor din depozitele

splenic [3] și hepatic, precum și prin stimularea secreției de eritropoietină. Totuși eritropoieza este un proces lent, iar studiile au demonstrat și o scădere a răspunsului la eritropoietină la pacientul politraumatizat. De asemenea, studii efectuate pe animale au relevat faptul că mobilizarea hematiilor din splină este un fenomen dependent de durata expunerii la hipoxie a țesuturilor [3].

În faza acută a hemoragiei, alte două mecanisme adaptative se dovedesc eficiente: creșterea extracției de oxigen la nivel tisular și deplasarea spre dreapta a curbei de disociație a hemoglobinei. În mod normal doar 25%-30% din DO_2 este utilizat de țesuturi, corespunzător unei saturații normale în oxigen a sângelui venos mixt de 70-75%. Pe de altă parte metabolismul anaerob favorizat de hipoperfuzia tisulară conduce la formarea de acid lactic în exces, acidoza ducând la virarea spre dreapta a curbei de disociere a hemoglobinei cu creșterea eliberării oxigenului spre țesuturi.

Perturbările imunologice. Toate formele de șoc implică o serie de modificări la nivelul sistemului imun. Într-o oarecare măsură, morbiditatea și mortalitatea tardivă (disfuncția multiplă de organe) consecutivă șocului hemoragic din traumă sunt atribuite perturbărilor sistemului imun (răspuns inflamator sistemic).

Ca răspuns la hipoperfuzia tisulară, celulele sintetizează mediatori care sunt eliberați în circulație în timpul reperfuziei și activează sistemul imun. Se produce astfel activarea unor celule precum polimorfonuclearele neutrofile (PMN) și macrofagele, a sistemului complementului și a cascadei de coagulare, toate concurând la apariția tabloului de răspuns inflamator sistemic (SIRS) [4].

Un loc central în cadrul acestor mecanisme îl ocupă oxidul nitric [5], macrofagele prin sinteza $TNF\alpha$ și a interleukinelor 1 și 6, precum și neutrofilele care, în stare activată, eliberează specii reactive de oxigen ce afectează integritatea peretelui capilar. Creșterea permeabilității capilare duce la formarea de edeme și sechestrarea de lichide în spațiul interstițial cu accentuarea suplimentară a deficitului volemic.

De asemenea, studii recente arată că o serie de fluide folosite în resuscitarea șocului hemoragic întrețin și amplifică acest răspuns imun [6], ducând în final la conturarea tabloului insuficienței multiple de organe (MSOF). Majoritatea acestor studii pun accent pe rolul inflamației la nivel pulmonar și al sindromului de detresă respiratorie acută în dezvoltarea MSOF [7, 8].

Tratament

Resuscitarea pacientului în șoc hemoragic trebuie să țină seama de toate aceste mecanisme fiziopatologice adaptative. Tratamentul urmărește trei aspecte:

1. diagnosticul prompt al șocului, evidențierea situsului hemoragic (de multe ori ocult) și hemostaza de urgență;
2. restabilirea perfuziei sistemice și regionale pentru a preveni suferința celulară și perpetuarea șocului [9];
3. evitarea instalării insuficiențelor de organ.

Primul pas în tratamentul șocului hemoragic îl constituie controlul hemoragiei. Concomitent sau ulterior hemostazei trebuie asigurată perfuzia tisulară optimă prin normalizarea presarcinii și a concentrației oxigenului din sânge. Instituirea resuscitării volemică înaintea hemostazei definitive, natura soluțiilor de perfuzat și rata de infuzie sunt aspecte de maximă importanță datorită riscului de resângerare apărut o dată cu normalizarea sau creșterea tensiunii arteriale [10]. Folosirea în exces a soluțiilor cristaloidice produce hemodiluție [11], cu scăderea hematocritului și a concentrației factorilor de coagulare [12]. Astfel, transportul pacientului în șoc hemoragic la cel mai apropiat centru medical adecvat efectuării hemostazei (atitudine „scoop and run”) și resuscitarea volemică necesară menținerii unei tensiuni arteriale sistemice de 80 mm Hg [13] pe perioada transportului, pare o atitudine rezonabilă.

Montarea a două catetere venoase periferice largi reprezintă calea de acces optimă pentru administrarea de lichide [14]. Când abordul venos periferic nu este posibil, montarea unui cateter sau a unui introducător venos central la nivelul venei jugulare interne sau a celor subclavii este de elecție. Este de preferat abordarea venei subclaviculare deoarece, în condiții de hipovolemie, aceasta nu se colabează, datorită rețelei fibroase prin care este atașată de claviculă [15]. Se evită cateterizarea venei femurale din cauza incidenței crescute a trombozei venoase profunde la nivelul membrului inferior [15].

Există o mare varietate de soluții perfuzabile. Folosirea lor în resuscitarea volemică trebuie individualizată ținând cont atât de statusul pacientului, cât și de proprietățile fizico-chimice și reacțiile adverse ale soluțiilor folosite.

Sângele și derivații din sânge. Primul fluid folosit de-a lungul timpului în tratamentul hemoragiilor a fost sângele integral. Sângele asigură aportul intravascular de hematii, factori ai coagulării, diverse alte proteine plasmatică și celule ale sistemului imunitar. Richard Lower în 1667 face prima transfuzie reușită la om. Până în 1900 metoda a fost aplicată inconstant datorită reacțiilor de incompatibilitate. În secolul al XX-lea, prin descoperirea citratului ca anticoagulant, a izoaglutininelor hematice din sistemul ABO și Rh și prin perfecționarea metodelor de stocare, transfuzia a devenit o practică de rutină.

La pacientul în șoc hemoragic transfuzia de sânge sau masă eritocitară urmărește restabilirea unui hema-

tocrit corespunzător, și, prin aceasta, creșterea DO_2 (**Ecuația 1**). O creștere a concentrației hemoglobinei de la 8 la 12 g/dl va duce la o mărire cu 50% a DO_2 , în condițiile în care debitul cardiac și parametrii ventilatori rămân neschimbați. Creșterea DO_2 este însă limitată de creșterea concomitentă a viscozității sângelui, fapt ce afectează oxigenarea tisulară. Mai mult decât atât, o concentrație a hemoglobinei mai mare de 16 g/dl duce la scăderea debitului cardiac, iar un hematocrit crescut poate favoriza obstrucția capilară difuză, cu efecte negative asupra perfuziei tisulare. De aceea, protocoalele actuale recomandă menținerea unui hematocrit între 25% și 30% și a unei concentrații de hemoglobină de peste 10 g/dl [14].

În 1977, Shoemaker face observația că supraviețuirea postoperatorie a pacienților cu risc este mai mare la cei cu valori crescute ale indexului cardiac (IC), debitului de oxigen (DO_2) și extracției de oxigen (VO_2) și inițiază în 1988 un studiu prospectiv, randomizat, în care urmărește efectul supranormalizării acestor parametri asupra prognosticului pacienților critici. Tratamentul constă în administrarea de sânge și produși din sânge, alte soluții perfuzabile și suport farmacologic, iar studiul dovedește scăderea ratei complicațiilor și a mortalității (4% vs 33%), reducerea numărului de zile de ventilație mecanică, de terapie intensivă și de spitalizare la pacienții la care s-a vizat supranormalizarea oxigenării tisulare [16].

Alte studii [17] arată că supranormalizarea perfuziei și oxigenării tisulare prin transfuzii nu îmbunătățește prognosticul pacientului critic, putând acționa chiar în detrimentul acestuia.

Impedimentele legate de transfuzii constau în perioada limitată și condițiile speciale de stocare, precum și în necesitatea unui screening riguros al donatorilor în vederea prevenirii transmiterii HIV și a altor boli infecțioase ca hepatita B și C (cu VHB și VHC). În prezent, se estimează riscul de infecție cu VHC între 1/30 000 și 1/150 000, iar cel al infecției cu HIV între 1/200 000 și 1/2 000 000 transfuzii. Incidența complicațiilor legate de compatibilitatea ABO și Rh este de 1/500 000 – 1/2 000 000.

Toate aceste impedimente, studiile neconcludente și lipsa unor protocoale foarte exacte, impun o folosire mai judicioasă și individualizată a transfuziilor în tratamentul șocului hemoragic.

Ca alternativă, resuscitarea volemică a impus folosirea soluțiilor perfuzabile non-transportoare de oxigen (soluțiile cristaloidice, coloidale și saline hipertone), mai ușor de stocat și de manevrat, mai ieftine și lipsite de riscul transmiterii bolilor infecțioase.

Soluțiile cristaloidice. Soluțiile saline au fost pentru prima dată folosite de către Latta în 1832, în tratamentul holerei. Apoi, în 1882, S. Ringer prepară și folosește în studii de fiziologie cardiacă soluția care îi poartă numele.

Răspunsul organismului la pierderea de apă și electroliți prin hemoragie constă în atragerea acestora în vas din spațiile interstițiale și intracelulare. Cristaloizii

limitează acest fenomen, concentrația lor electrolică fiind similară cu cea a sângelui (Tabel 2).

Tabel 2. Compoziția principalelor soluții cristaloide folosite în resuscitarea volemică

	Osm mosm/l	PH	Na mEq/l	Cl mEq/l	K mEq/l	Ca mEq/l	Mg mEq/l	Lactat mEq/l
NaCl 0.9%	308	4.5-7	154	154	-	-	-	-
Soluție Ringer lactat	273	6.5-7	130	109	4	2.7	-	28
Soluție Ringer	300	5-7	147	155,5	4	2,3	-	-

Datorită dimensiunii reduse a particulelor conținute, soluțiile cristaloide circulă liber între cele trei spații lichidiene ale organismului până la atingerea stării de echilibru. Astfel, la 15 minute de la infuzie doar un sfert până la o treime din lichidul de perfuzie rămâne intravascular. Inițial, această mișcare liberă a soluției este benefică, ea asigurând și resuscitarea volemică a spațiilor interstițiale și intracelulare.

Perfuzarea în continuare cu soluții cristaloide, folosind mai ales volume mari, duce la formarea de edeme interstițiale, care împiedică schimburile gazoase la nivel tisular și accentuează hipoxia tisulară. Remiterea acestor edeme, în condițiile unei evoluții favorabile a pacientului, poate necesita o perioadă de până la trei zile și se realizează prin întoarcere intravasculară pe cale limfatică a apei și a electroliților și prin eliminare renală.

Un alt dezavantaj al folosirii cristaloizilor ca mijloc de resuscitare volemică în șocul hemoragic îl constituie hemodiluția. Aceasta favorizează scăderea capacității de coagulare a sângelui [12] și, împreună cu creșterea tensională, poate duce la reparația sau accentuarea hemoragiei [18]. Tulburările de coagulare sunt cauzate pe de o parte de diluția factorilor de coagulare, iar pe de altă parte de disfuncția plachetară mediată de oxidul nitric. În lipsa unei cantități optime de hemoglobină care să lege oxidul nitric, acesta împiedică formarea plachetară de tromboxan A2 și serotonină, precum și sinteza endotelială de endotelină, factori implicați în vasoconstricție și hemostază.

Hipotermia iatrogenă, apărută ca urmare a folosirii unor volume mari și rapid administrate de cristaloizi, are o serie de consecințe negative, precum aritmiile cardiace refractare la tratament, disfuncția plachetară și tulburările de coagulare [14], scăderea metabolismului drogurilor terapeutice și accentuarea prin frison a VO₂ și a acidozei metabolice. Toate acestea pot fi evitate prin măsuri de încălzire activă și pasivă a pacientului (soluții perfuzabile calde, păături care să limiteze pierderile de căldură etc.).

Studii recente au demonstrat implicarea soluției Ringer în stimularea neutrofilelor. Activarea acestora este în mare parte responsabilă de creșterea permeabilității capilare și de apariția fenomenului de extravazare a apei și electroliților în spațiul interstițial [19].

Cu toate acestea, cristaloizii prezintă o serie de avantaje care îi recomandă ca soluții perfuzabile de elecție în resuscitarea volemică inițială [20, 21]: compoziție echilibrată, repleție volemică a spațiului interstițial și intracelular, păstrarea diurezei, lipsa reacțiilor anafilactoide, facilitarea stocării și manipulării, costul redus.

Soluțiile coloide. În această clasă intră fluide care conțin molecule de dimensiuni mari (proteice sau glucidice), care, în mod normal, nu traversează peretele capilar.

Conform ecuației lui Starling (**Ecuația 2**) deplasarea lichidelor prin peretele capilar este dependentă de permeabilitatea acestuia, de presiunile hidrostatice și coloid-osmotice interstițiale și intravasculare și de circulația limfatică.

Ecuația 2. Ecuația lui Starling. Schimbul de fluide capilar – interstițiu (modificată după Ingram&Braunwald, 1994)

$$Q = [Kf (P_{iv} - P_{is}) - \sigma (\pi_{iv} - \pi_{is})] - L$$

unde

- Q = rata de filtrare
- Kf = coeficientul de permeabilitate capilară
- P_{iv} = presiunea hidrostatică în capilar
- P_{is} = presiunea hidrostatică în interstițiu
- σ = coeficientul de reflexie a moleculelor proteice
- π_{iv} = presiunea capilară oncotică
- π_{is} = presiunea oncotică în interstițiu
- L = fluxul limfatic

În șocul hemoragic, pe măsură ce scade presiunea hidrostatică intravasculară, volumul circulant tinde să fie refăcut pe baza presiunii oncotice din capilar. În acest sens acționează și soluțiile coloidale, care produc o expansiune rapidă și superioară a volumului infuzat (de trei ori mai mare decât un volum echivalent de cristaloizi). Cu toate acestea, studiile clinice au arătat că, în șoc, permeabilitatea capilară crescută duce la transvazarea coloidului în spațiul interstițial și la accentuarea consecutivă a edemului.

Soluțiile coloidale pot fi împărțite, în mod didactic, în naturale și sintetice. Cele naturale au fost primele folosite de-a lungul timpului. Ele și-au câștigat popularitatea în timpul celui de-al II-lea război mondial și războiului din Coreea, unde plasma și mai târziu albumina au devenit soluțiile perfuzabile de elecție. Mai târziu plasma și-a pierdut din popularitate din cauza evidențierii riscului de transmitere a virusurilor hepatice. În prezent, plasma proaspătă congelată se folosește numai în vederea corectării tulburărilor de coagulare [14], element esențial în resuscitarea pacientului în șoc hemoragic [12].

Albumina a fost subiectul unor largi dezbateri în literatura medicală. Principala moleculă din sânge responsabilă de menținerea presiunii coloid-osmotice (75–90%), albumina, este capabilă să asigure o expansiune volemică de 5 ori mai mare decât volumul său în 30 de minute. La două ore de la infuzie doar 10% din soluția administrată părăsește vasul, efectele sale de plasma expander menținându-se 24–48 ore.

Studii comparative (Emergency Surgery Service, Detroit General Hospital) între folosirea soluțiilor cristaloide și a albuminei la pacienții politraumatizați arată însă o creștere a afectării multiorganice (insuficiență renală acută, afectarea hematozei, depresie miocardică și scăderea sintezei proteice hepatice) și a mortalității (cu 12,3% mai mare) în grupul de pacienți care au primit și albumină.

Alte studii sugerează faptul că, în comparație cu soluțiile cristaloide și coloidale sintetice, albumina (în special soluțiile de albumină 25%) scade mortalitatea [22].

Deși nu este clar stabilit rolul soluțiilor de albumină în resuscitarea pacientului hipovolemic, în mod cert aceasta își găsește aplicabilitatea în tratamentul hipoproteinemiilor, al complicațiilor cirozei hepatice [21, 23, 24], al sindromului de detresă respiratorie acută [25], edemului pulmonar, în menținerea volumului circulant la pacienții cu bypass cardiopulmonar și în tratamentul sindroamelor hemolitice ale nou-născutului.

Soluțiile coloidale sintetice au apărut din necesitatea înlăturării reacțiilor adverse ale plasmelor și albuminei (transmiterea bolilor infecțioase, costurile ridicate, metode speciale de stocare etc.).

Există trei clase de compuși coloidali sintetici cu următoarele caracteristici chimice și farmacologice [26]:

Gelatinele:

- Polipeptide extrase din colagen bovin
- Trei forme:
 - Succinil gelatine (Gelofusine)
 - Diisocianat ureea-linked gelatine (Haemacel)
 - Dialdehide cross-linked gelatine (Gelofundiol)
- Greutate moleculară: 30 000 – 35 000 Da
- Remanență în vas: 30 minute
- Eliminare renală
- Rare reacții anafilactoide, mediate prin eliberarea de histamină

Dextranii:

- Polizaharide produse de *Leuconostoc mesenteroides*
- Trei forme:
 - Dextran 40, sol. 10%
 - Dextran 60, sol. 3%
 - Dextran 70, sol. 6%
- Greutate moleculară: 40 000 – 70 000 Da
- Doza maximă: 1,5g/kgc/zi
- Reexpansionare volemică: 20 – 25 ml/g dextran
- Eliminare renală sub formă nealterată sau prin fagocitoză în sistemul reticulo-endotelial
- Efect antiagregant și anticoagulant (în special Dextranul 40)
- Reacții anafilactoide (0,03 – 0,07%) (în special Dextranul 70)

Hidroxiethyl starch (HES):

- Polizaharid (amilopectină) hidroxiethylat extras din porumb sau cartof
- Mai multe forme:
 - Hetastarch 450, sol. 6%
 - Hetastarch 200, sol. 3%, 6% și 10%
 - Refortan 200, sol. 6% și 10%
 - Pentastarch 264, sol. 6% și 10%
 - HES cu G mică (40 000 – 120 000)
- Greutate moleculară: 40 000 – 450 000 Da
- Doză maximă: 20 ml/kg/zi
- Reexpansionare volemică: 20 – 30 ml/g HES
- Eliminare renală dependentă de G (HES cu G mare este toxic renal) sau degradare în sistemul reticulo-endotelial
- Antiagregant și anticoagulant prin scăderea numărului de plachete sangvine, factorilor VIII și V ai coagulării, fibrinogenemiei (efect direct proporțional cu G)
- Reacții anafilactoide rare

În efortul de a stabili cât mai bine eficiența soluțiilor cristaloide și coloidale în resuscitarea volemică și de a cuantifica efectele acestor fluide asupra ratei mortalității, au fost recent publicate trei metaanalize bazate pe studii randomizate. Primele două – Schierhout și

Roberts [27], respectiv Cochrane Injuries Group [28] – arată că rata mortalității este mai crescută în cazul administrării coloizilor și, respectiv, a albuminei, în timp ce Choi și col. [29] demonstrează că nici una din soluțiile perfuzabile (coloizi sau cristaloi) nu este superioară în procesul de resuscitare.

Soluțiile hipertone. Sunt soluții saline de concentrații diferite (1,8%, 3%, 5%, 7,5% și 10%), îmbogățite uneori cu anioni de tip lactat sau acetat sau aflate în combinație cu dextransi. Ele au intrat în centrul atenției lumii medicale încă din 1970 [13], folosirea acestor soluții fiind bine documentată la pacienții cu arsuri și la cei cu traumatisme craniocerebrale.

Soluțiile hipertone asigură o resuscitare volemică viguroasă [30], în ciuda unor volume mici administrate (1000 ml sol. 3% asigură o expansiune volemică de 2500 ml), prin atragerea rapidă a apei din interstițiu în vas. Pe măsură ce apa este atrasă intravascular efectul de „volume expander” al soluțiilor hipertone se diminuează. De asemenea, s-au descris și efecte imunomodulatoare ale acestor soluții [31], studii recente arătând că ele inhibă activitatea neutrofilelor, cu scăderea consecutivă a afectării multiorganice [1, 31, 32].

Dezavantajul major al soluțiilor saline hipertone îl constituie hipernatremia, efect de scurtă durată totuși, dar care necesită monitorizarea natremiei. De asemenea, aceste soluții inhibă agregarea plachetară prin împiedicarea mobilizării calciului din depozitele intracelulare, apărând deci riscul de resângere.

Soluțiile de hemoglobină. Datorită riscului mare de infecție cu virusuri hepatitice și HIV pe care îl comportă sângele și produșii din sânge, s-a căutat obținerea unor soluții transportatoare de oxigen care să eludeze acest dezavantaj. Încă din 1880, Ringer îmbogățește soluția care-i poartă numele cu hemoglobină bovină [33].

În prezent, astfel de soluții conțin hemoglobină umană, bovină sau obținută prin inginerie genetică din surse bacteriene [34].

Hemoglobina liberă prezintă însă câteva aspecte particulare, comparativ cu cea din hematii:

- leagă mult mai strâns oxigenul și îl cedează mult mai greu la nivel tisular;
- molecula este mai instabilă, având timpul de înjumătățire mai mic, iar produșii de degradare sunt toxici renali;

– produce vasospasm și toxicitate locală mediată probabil prin oxidul nitric.

În efortul de a o stabiliza, de a-i îmbunătăți activitatea de transport al oxigenului și de a-i scădea toxicitatea, molecula de hemoglobină a suferit procese de polimerizare, cross-linkare și încorporare în lipozomi.

Hemopure este prima soluție de acest fel aprobată în practica medicală, iar studiile arată că ea asigură creșterea tensiunii arteriale și îmbunătățește oxigenarea tisulară la pacientul hipovolemic [35] mai bine decât soluțiile cristaloidale sau coloide și chiar decât sângele integral.

Fluorocarbonii. Perfluorocarbonii sunt compuși organici aproape în întregime substituiți cu atomi de fluor. Soluțiile de fluorocarboni dizolvă o cantitate de oxigen de 17 ori mai mare decât plasma, efect dependent însă de fracția oxigenului în aerul inspirat (F_iO_2 necesar = 1). Sunt soluții nemiscibile cu apa, folosindu-se ca agenți de emulsionare fosfolipide din gălbenușul de ou, lecitină și uleiuri vegetale.

Există studii care atribuie acestor soluții un rol important în creșterea oxigenării la nivel celular [36]; altele, în schimb, nu relevă nici un beneficiu la pacienții cu concentrații mici ale hemoglobinei (ex. pacienți în șoc hemoragic) [35, 37].

Concluzii. Deși literatura de specialitate abundă în studii asupra fluidelor folosite în resuscitarea volemică, subiectul rămâne totuși deschis dezbaterilor și cercetării ulterioare.

În prezent se consideră că resuscitarea volemică trebuie inițiată cu soluții cristaloidale (de preferat după efectuarea hemostazei), respectând metoda probei de încărcare. Dacă după folosirea a aproximativ 4000 ml cristaloi în 2 ore nu apare o îmbunătățire a stării pacientului (evaluarea periodică a semnelor vitale), se recurge la soluții coloidale nonproteice.

Albumina 5% poate fi folosită în caz de contraindicații ale coloizilor sintetici (hipersensibilitate, tulburări de coagulare, risc crescut de hemoragie intracraniană sau insuficiență renală).

Sângele, masa eritocitară, masa trombocitară și plasma nu sunt soluții de resuscitare volemică de primă intenție, iar utilizarea lor trebuie individualizată.

Soluțiile de hemoglobină și fluorocarbonii reprezintă subiecte actuale de cercetare, necesitând încă studii care să le stabilească utilitatea clinică.

Bibliografie

1. Dahan E, Orbach S, Weiss YG. Fluid management in trauma. *Int Anest Clinics*. 2000;38(4):141-148.
2. Jochem J, Zwirski-Korczała K, Gwozdz B, Walichiewicz P, Josko J. Cardiac and regional hemodynamic effects of endothelin-1 in rats subjected to critical hemorrhagic hypotension. *J Physiol Pharma*. 2003;54(3):383-396.
3. Kuwahira I, Kamiya U, Iwamoto T, Moue Y, Urano T, Ohta Y, Gonzalez NC. Splenic contraction-induced reversible

- increase in hemoglobin concentration in intermittent hypoxia. *J Appl Physiol*. 1999 Jan; 86(1):181-187.
4. Bhatia M, Mochhala S. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *J Pathol*. 2004 Feb; 202(2):145-156.
 5. Hierholzer C, Kalff JC, Billiar TR, Bauer AJ, Tweardy DJ, Harbrecht BG. Induced nitric oxide promotes intestinal inflammation following hemorrhagic shock. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2004 Feb; 286(2):G225-233.
 6. Alam HB, Sun L, Ruff P et al. E- and P-selectin expression depends on the resuscitation fluids used in hemorrhaged rats. *J Surg Res*. 2000; 94(2):145.
 7. Fan J, Marshall JC, Jimenez M, Shek PN, Zagorski J, Rotstein OD. Hemorrhagic shock primes for increased expression of cytokine-induced neutrophil chemoattractant in the lung: role in pulmonary inflammation following lipopolysaccharide. *J Immunol*. 1998; 161:440-447.
 8. Fan J, Kapus A, Li YH, Rizoli S, Marshall JC, Rotstein OD. Priming for enhanced alveolar fibrin deposition after hemorrhagic shock. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2000 April; 22(4):412-421.
 9. Carroll RG, Iams SG, Pryor WH Jr, Allison EJ Jr. Prevention of irreversible hemorrhagic shock by the preservation of cell integrity. *Med Hypoth*. 1987 Sep; 24(1):69-75.
 10. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, Mattox KL. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med*. 1994 Oct; 331:1105-1109.
 11. Glick YA, Wilson LD, Aiello J. Hematocrit and metabolic changes caused by varied resuscitation strategies in canine model of hemorrhagic shock. *Am J Emerg Med*. 2002 Jul; 20(4):303-309.
 12. Ledgerwood AM, Lucas CE. A review of studies on the effects of hemorrhagic shock and resuscitation on coagulation profile. *J Trauma*. 2003 May; 54 (5suppl):S68-74.
 13. Behrman SW, Fabian TC, Kudsk KA, Proctor KG. Microcirculatory flow changes after initial resuscitation of hemorrhagic shock with 7.5% Hypertonic saline/6% Dextran70. *J Trauma*. 1991 May; 31(5):589-598; discussion 599-600.
 14. Stainsby D, MacLennan S, Hamilton PJ. Management of massive blood loss: a template guideline. *Brit J Anest*. 2000 Mar; 85(3):487-491.
 15. Seneff MG. Central venous catheters. In: Irwin RS, Rippe JM, editors. *Intensive care medicine*. 5th ed. Lippincott, Williams, Wilkins. 2003.p. 17-35.
 16. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest*. 1988 Dec; 94(6):1176-1186.
 17. Herbert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E; Canadian Critical Care Trials Group. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion requirements in critical care investigators. *N Engl J Med*. 1999 Feb 11; 340(6):409-417. Erratum in: *N Engl J Med* 1999 Apr 1; 340(13):1056.
 18. Bickell WH, Bruttig SP, Millnamow GA, O'Benar J, Wade CE. The detrimental effects of intravenous crystalloid after aortotomy in swine. *Surgery*. 1991 Sep; 110(3):529-36.
 19. Rhee P, Burris D, Kaufmann C, Pikoulis M, Austin B, Ling G, Harviel D, Waxman K. Lactated Ringer's resuscitation causes neutrophil activation after hemorrhagic shock. *J Trauma*. 1998 Feb; 44(2):313-9.
 20. Committee of trauma. *Advanced trauma life support program for doctors*. Chicago, American College of Surgeons. 1997.
 21. The University Health System Consortium. *Revised guidelines for the use of albumin, nonprotein colloid and crystalloid solutions in fluid therapy*, 1993
 22. Powers KA, Kapus A, Khadaroo RG, He R, Marshall JC, Lindsay TF, Rotstein OD. Twenty-five percent albumin prevents lung injury following shock/resuscitation. *Crit Care Med*. 2003 Sep; 31(9):2355-2363.
 23. Gentilini P, Casini-Raggi V, Di Fiore G, Romanelli RG, Buzzelli G, Mazzanti R, Riccardi D, Pinzani M, Zagnego AL. Albumin improves the response to diuretics in patients with cirrhosis and ascites: results of a randomized, controlled trial. *J Hepatol*. 1999 Apr; 30(4):639-645.
 24. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruizdel-Arbol L, Castells L, Vargas V, Soriano G, Guevara M, Gines P, Rodes J. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med*. 1999 Aug 5; 341(6):403-409.
 25. Mangialardi RJ, Martin GS, Bernard GR, Wheeler AP, Christman BW, Dupont WD, Higgins SB, Swindell BB. Hypoproteinemia predicts acute respiratory distress syndrome development, weight gain and death in patients with sepsis. Ibuprofen in Sepsis Study Group. *Crit Care Med*. 2000 Sep; 28(9):3137-3145.
 26. Haljamae H. Use of fluids in trauma. *Intern J Int Care*. 1999;6(1):20-30.
 27. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *Brit Med J*. 1998 Mar 28; 316(7136):961-964.
 28. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *Brit Med J*. 1998 Jul 25; 317:235-240.
 29. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med*. 1999 Jan; 27(1):200-210.
 30. Younes RN, Birolini D. Hypertonic/hyperoncotic solution in hypovolemic patients: experience in the emergency room. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2002 May/ Jun; 57(3):124-8.
 31. Rizoli SB, Kapus A, Fan J, Li YH, Marshall JC, Rotstein OD. Immunomodulatory effects of hypertonic resuscitation on the development of lung inflammation following hemorrhagic shock. *J Immunol*. 1998 Dec 1; 161(11):6288-6296.
 32. Gonzalez RJ, Moore EE, Ciesla DJ, Neto JR, Biffi WL, Silliman CC. Hyperosmolarity abrogates neutrophil cytotoxicity provoked by post-shock mesenteric lymph. *Shock*. 2002 Jul; 18(1):29-32.