

# Terapia lichidiana

Curs nr.11

# Clasificare

- **soluții coloidale** (care conțin substanțe macromoleculare ce nu traversează membrana capilară)
- **soluții cristaloide** (care conțin substanțe micromoleculare ce difuzează liber prin membrana capilară).

# Soluțiile cristaloides (micromoleculare)

- soluții isoosmolale având osmolalitatea aproximativ egală cu cea a lichidelor extracelulare (glucoză 5%, ser fiziologic, Ringer, lactat)
- soluții hipoosmolale- clorură de sodiu 0,45%
- și soluții hiperosmolale- glucoză 10% și 20%, clorură de sodiu 3%

- expansiunea spațiilor lichidiene ale organismului dată de conținutul soluției în  $\text{Na}^+$  (se distribuie numai în spațiul extracelular).
- Efectul volemic al soluțiilor de glucoză (5,10,20%) este modificat de preluarea și metabolizarea acestora de către celule; astfel că ele constituie un aport de apă liberă.
- Administrarea soluției de glucoză în scop volemic nu este recomandată, este chiar periculoasă, producând hiperglicemie și o expansiune minimă (1000 ml glucoză 5% produce o expansiune plasmatică de numai 70 ml).

# Serul fiziologic și Ringer lactat

- volum de distribuție limitat la spațiul extracelular datorită impermeabilităților membranei celulare la  $\text{Na}^+$ .
- După administrarea a 100 ml volumul plasmatic crește cu 214 ml, iar volumul lichidului interstițial cu 786 ml.
- Aceste soluții reprezintă principalele soluții pentru umplere volemică prin pierderi de sânge, plasmă, pierderi gastro-intestinale, în spațiul trei, etc.

# Soluțiile hiperosmolare

- cresc volumul plasmatic inițial prin translocarea intravasculară a lichidului interstițial.
- Ulterior produc deshidratarea intracelulară cu atragerea apei în lichidul interstițial și intravascular.
- alternative pentru resuscitarea volemică a arșilor și în leziunile hemoragiilor.
- efect inotrop pozitiv și vasodilatator periferic.
- Dezavantaje
  - hipernatremia (peste 170 mEq/l poate fi fatală prin deshidratare intracelulară)
  - efectul iritant al venelor cu apariția flebitelor clinice.

# Complicatii

Volumele mari de cristaloide pot produce

- scăderea presiunii coloidosmolice, a plasmei,
- dezvoltarea edemelor periferice,
- posibila apariție a edemului pulmonar acut
- expansiunea volemică de scurtă durată fiziologică (23-28 mmHg).

# Proprietățile unui plasmaexpander ideal

- Soluția să fie stabilă și cu un timp de conservare lung în condiții puțin pretențioase
- Să aibă un preț de cost scăzut
- Să fie antigenică, să nu conțină pirogeni sau substanțe toxice
- Metabolismul și excreția să nu producă efecte adverse asupra organismului
- Să realizeze o presiune coloid-osmotică cât mai apropiată de cea fiziologică (23-28 mmHg)
- Să nu producă tulburări de coagulare, hemoliză, aglutinare eritrocitară
- Să nu interfereze cu determinarea grupului sanghin sau a compatibilității directe.



# Proteinele plasmaticice naturale

- se apropie cel mai mult de aceste condiții ideale. Soluția de proteine plasmaticice este tratată termic și conține albumină 80%.
- Timpul de conservare este de 5 ani la 2-80C și de 1 an la temperatura camerei.
- Este indicată în hipovolemia prin hemoragie sau pierderi plasmaticice (arsuri, sindrom de strivire, peritonite, pancreatite, etc).
- Este utilizată ca fluid de înlocuire în plasmaferază.
- Nu comportă risc de transmitere s hepatitei B.
- Hipotensiunea, reacția febrilă, eritemul sau urticaria sunt efecte adverse reduse.

# Soluțiile de albumină

- fiind în concentrații mari (20-25%) pot fi utilizate pentru expansiune volemică și în cazurile în care excesul de apă și sare este contraindicat (insuficiențe cardiace, renale).
- Un gram de albumină produce o expansiune volemică de 14-15 ml.
- Soluțiile de albumină nu produc hipotensiune, la originea acesteia ar sta fracțiunile globulinice din proteinele plasmatică.

# Dextranii

- sunt cei mai frecvent folosiți coloizi artificiali.
- Ei sunt polizaharide produse prin fermentarea zaharozei de către bacteria *Leuconostoc mesenteroides*, apoi hidrolizate și fracționate până la diferite greutateți moleculare.
- Dextranii utilizați în scop clinic includ Dextranul 70 (greutate moleculară 70.000) și Dextranul 40 (greutate moleculară medie 40.000) în ser fiziologic sau glucoză 5%.
- Preparatele de dextran sunt stabile la temperatura camerei, nepiogene și netoxice

# Dextranul 70 (Macrodex)

- este utilizat în șocul hipovolemic și în profilaxia tromboembolismului pulmonar.
- El are un timp de înjumătățire intravascular de aproximativ 6 ore.
- Exerciță o presiune osmotică mai mare decât plasma.
- După administrarea lui, pentru repleția spațiului interstițial, sunt necesare soluții electrolitice adiționale.
- Utilizarea dextranului pentru înlocuirea unor pierderi plasmatică sau sanguine importante trebuie limitată la 1 litru din cauza riscului de coagulopatie indus.
- Datorită efectului său antitrombotic, dextranul 70 poate fi infuzat perioperator în vederea profilaxiei trombozelor venoase profunde și tromboembolismului pulmonar.

# Dextranul 40 (Rheomacrodex)

- produce inițial o expansiune volemică mai importantă decât dextranul 70, datorită unei presiuni coloidosmotice mai mari, dar efectul global asupra volemiei este mai scurt. Acest lucru este datorat unui timp de înjumătățire intravascular doar de 2 ore.
- El este contraindicat în șocul hipovolemic întrucât poate produce obstrucția tubilor renali, în condițiile unei hipoperfuzii renale preexistente, putând astfel precipita insuficiența renală acută.
- Proprietățile lui „anti-sludging” (efect de dezagregare hematică și descreștere a adezivității plachetare) îl fac util pentru ameliorarea reologiei sanguine în tulburările circulatorii periferice, pentru îmbuntățirea fluxului sanguin după operațiile vasculare, neurochirurgicale și în pancreatita acută.
- poate fi utilizat pentru prevenirea trombozelor venoase profunde la bolnavii cu accidente vasculare cerebrale.

# Haemacelul

- este o soluție 3,5% de molecule de gelatină (greutatea moleculară 35.000) legate prin punți ureice, preparate prin hidroliza colagenului animal.
- El este ieftin și stabil, cu un timp de conservare de 8 ani la 250C.
- Este eliminat complet prin metabolism hepatic și excreție renală.
- Eficiența sa ca plasmă expander este mai redusă decât a dextranului 70 (timp de înjumătățire intravascular 2-3 ore).
- Are o osmolalitate egală cu cea plasmatică, volumul plasmatic fiind crescut în cantitate egală cu volumul infuzat.

# Haemacelul

- Avantajul lui major față de alți substituenți plasmatici constă în tendința mai redusă la complicații hemoragice.
- Reacțiile alergice au o frecvență ceva mai mare comparativ cu alți înlocuitori volefici, variind de la rashuri cutanate până la reacții anafilactice (0,04%).
- În afară de șocul hipovolemic, o indicație aparte a haemacelului este folosirea lui ca transportor pentru insulină în cazul administrării intravenoase a acesteia, putându-se astfel minimiza aderența insulinei pe pereții containerului de plastic sau sticlă.
- Întrucât haemacel-ul conține calciu în cantitate crescută (12,5 mmol/l) administrarea de sânge pe aceeași trusă pe care s-a administrat haemacel poate produce obstrucția acesteia prin formare de trombi.

# Hidroxietilamidonul (hydroxyethyl starch-HAES)

- este o soluție de 6% de amidon produs prin hidroliza porumbului și atașarea de unități hidroxietil la 60% dintre moleculele de glucoză.
- are o eficiență terapeutică similară cu dextran 70.
- poate crea coagulopatie în cazul administrării în volume crescute.
- probele sanguine ce conțin un volum mare de 30% HAES sunt supuse erorilor de grupare sanguină și compatibilitate directă.



# Hidroxiethylamidonul (hydroxyethyl starch-HAES)

- Frecvența reacțiilor alergice este redusă, mecanismul lor de producere fiind activarea complementului.
- acțiune de blocare a sistemului reticulohistiocitar

# Alte soluții artificiale și de creștere a transportului de oxigen

Acestea sunt reunite sub termenul generic de „sânge artificial” care ar trebui să întrunească următoarele criterii:

- Să asigure transportul și cedarea O<sub>2</sub> la țesuturi, la parametrii fiziologici
- Să posede o capacitate ridicată de dizolvare a oxigenului
- Să refacă volemia
- Să aibă presiune osmotică și o vâscozitate echivalentă celor ale plasmei
- Să fie clinic inert, apirogen, nonalergic, cu toxicitate acută/cronică redusă sau absentă, sterilizabil, stabil și ușor de conservat pe timp îndelungat
- Să rămână în sistemul vascular suficient timp pentru a exercita efectul terapeutic cerut, să fie eliminat ulterior complet prin metabolizare sau excreție și să nu altereze funcțiile organice și să se poată administra ușor.

# Sângele integral

- se va păstra la 2- grade cu adăugare de stabilizator( 70 ml soluție de citrat pentru 450 ml sânge);
- Poate fi administrat până la maximum 35 zile de la recoltare.

## Indicații:

- în prezent administrarea sa pentru transfuzie este restrânsă mult în favoarea derivaților de sânge
- indicația principală o constituie ca sursă pentru obținerea de derivați.

# Masa eritrocitară

- Se obține din sângele integral după înlăturarea plasmei prin centrifugare sau sedimentare.
- Are un Ht de 60-70%, iar cantitatea de plasmă îndepărtată este de 150-200 ml/ unitate de sânge integral.
- Administrarea unei unități determină creșterea Ht cu aproximativ 1g%.
- Indicații: anemiile fără hipovolemie, șocul hemoragic.

# Concentratele plachetare (masa trombocitară)

- se administrează în 3-5 zile de la recoltare,
- administrarea de trombocite necesită compatibilitate de grup sanguin.
- administrarea a 6 unități de masă trombocitară crește numărul de trombocite cu 20-30X  $10^9/L$
- Indicații: Trombocitopenii  $\leq 50X 10^9/L$ .

# Plasma proaspătă congelată (PPC)

- separată de elementele figurate ale sângelui și congelată la  $-18$  grade C;
- se poate stoca timp de 1 an;
- înainte de utilizare trebuie dezghețată;
- conține toate proteinele plasmatică și toți factorii coagulării;
- reprezintă o sursă de colinesterază;
- trebuie să fie compatibilă ABO și Rh;
- riscul transmiterii infecțiilor virale este același ca și la sângele integral.

# Indicații pentru administrarea PPC:

- reversarea urgentă a warfarinei (anticoagulant neheparinic) 5-8 ml/kgc
- deficitul de factori ai coagulării în lipsa concentratelor specifice de factori ai coagulării
- corectarea hemoragiilor microvasculare cu TQ sau PPT peste 1,5 față de normal
- corectarea hemoragiilor microvasculare ca urmare a transfuzării unei cantități peste o unitate de sânge, când TQ sau PPT nu sunt disponibile
- antagonizarea anticoagulantelor cumarinice;
- deficitul de antitrombină III;
- imunodeficiențe;
- deficit de colinesterază.

## Plasma nu trebuie folosită

- ca și expander de volum,
- ca supliment nutritiv,
- ca supliment de albumină,
- în scopul corectării hipogamaglobulinemiei,
- în scopul tratării singure a sângerării sau a corectării unui PT sau PTT prelungit.



# Crioprecipitatul

- concentrat de proteine plasmatice obținut din PPC prin dezghețare și apoi reânghețare la o temperatură de  $-20^{\circ}\text{C}$ ;
- conține factorul VIII, fibrinogen, fibronectină, factorul von Willebrand;
- compatibilitatea ABO este necesară numai la administrarea de cantități mari;
- riscul de transmitere al infecțiilor virale același ca și la sângele integral;

# Indicații

- profilaxia perioperatorie a hemoragiilor la pacienți care nu sângerează dar suferă de deficiențe congenitale de fibrinogen sau boala Willebrand, refractari la desmopresina
- hemoragii la bolnavi cu boala Willebrand
- corectarea hemoragiilor microvasculare la pacienții care au primit mai mult de o unitate de sânge și au o concentrație de fibrinogen de sub 80-100 mg/dl sau cand fibrinogenul nu poate fi măsurat în timp util
- în deficiența de factor VIII, în lipsa concentratului de factor VIII.

# Concentratul de leucocite

- Se obține în sângele integral al pacienților la care cantitatea de leucocite a fost crescută prin administrare de corticosteroizi sau de la cei cu leucemie granulocitară cronică.
- Indicații: infecții severe refractare la antibiotice, cu granulocitopenie sub  $500/\text{mm}^3$

# Metode de administrare a sângelui

- 1 unitate de sânge integral este de 420 ml

***Transfuzia masivă*** - poate fi definită astfel:

- Administrarea de 10 unități de sânge într-un timp de 6 ore,
- Administrarea a 5 unități de sânge în interval de o oră,
- Înlocuirea întregului volum de sânge în 24 de ore(4250ml).

Indicații:

- Politraumatisme, chirurgia cardio-vasculară, chirurgia hepatică, hemoragii digestive, CID, etc.

# Efecte secundare:

- afectarea aportului oxigen livrat țesuturilor;
- afectarea coagulării- trebuie administrat simultan și PPC;
- hipotermie;
- hipocalcemie;
- hiperpotasemie;
- acidoză metabolică;
- ARDS.

- **Transfuzia autologă (Autotransfuzia)** prelevare de sânge autolog de la aceeași persoană ( o unitate) cu 72h înainte a unei intervenții de elecție cu potențial hemoragic, cu condiția menținerii unui Ht de minimum 33%, urmată de un tratament cu fier.
- **Hemodiluția acută preoperatorie** - înlocuirea parțială a sângelui cu soluții cristalinoide sau coloidale (hemodiluție izovolemică cu menținerea unui Ht de 25%)
- **Recuperarea sângelui pierdut intraoperator** – centrifugare, spălare și retransfuzare.

# Protocolul terapiei cu sânge și derivați

- determinarea grupei sanguine și Rh. Proba de compatibilitate directă Janbreaux;
- perfuzie i.v, încălzit în prealabil și administrată cu ajutorul truselor cu microfiltre de 140 micrometri;
- primii 10 ml se administrează rapid cu observarea pacientului (proba Ochlecker);
- ritm obișnuit 60pic/min.-100 pic/min. La pacienții cu afecțiuni cardiace –ritm lent 30-40 pic/min.preferându-se masa eritrocitară;
- administrarea de soluții glucozate înainte de transfuzie nu este recomandată deoarece produce liză eritrocitară osmotică;

# Administrarea de sânge în urgență

- stabilizarea respiratorie a pacientului;
- montarea a cel puțin două catetere venoase largi de 14-16G în venele periferice;
- efectuarea grupului sanguin;
- administrarea de 1-2 L de cristaloizi rapid( >100ml /min.) în afară de cazul când tensiunea arterială crește;
- evaluarea oportunității hemostazei chirurgicale;
- estimarea pierderilor de sânge;
- administrarea de masă eritocitară;



# Administrarea de sânge în urgență

- dacă hemoragia este masivă, se administrează grupul 0 (+) pentru bărbați și 0 (–) pentru femei. Dacă s-a administrat peste 4 unități, nu se poate reveni la sânge izogrup decât după scăderea concentrației anticorpilor anti A și anti B. Aceasta se va evalua după o nouă determinare a grupului sanguin al pacientului;
- camera și toate soluțiile administrate vor fi încălzite;
- după administrarea a 6-8 unități de sânge se va administra PPC pentru fiecare 2 unități de sânge o unitate de PPC;
- se va măsura Ht, Hb, PT (timpul de protrombină), PTT (timpul parțial de tromboplastină), calciul, nr. trombocitelor;
- se administrează 1 fi de Ca după 4-6 unități de sânge;
- se va considera metodele de salvare a sângelui pierdut și metode de administrare rapidă.

# Complicațiile posttransfuzionale

- **Imediate:**-orice reacție neobișnuită care survine în timpul sau în primele 2-3 ore posttransfuzional.
- **Tardive:**-apar în zile/săptămâni sau luni (virusul leucemiei umane cu celule T)
- **Reacții mediate imunologic**
- **Reacția hemolitică imediată** – reprezintă simptome variate fără o cauză directă cu severitatea reacției
- **Hemoliza acută intravasculară** - liza masivă a eritrocitelor cu hemoglobinemie și hemoglobinurie.
  - Cauze: incompatibilitate AB0

# Complicațiile posttransfuzionale

## Tratament:

- oprirea imediată a transfuzie cu schimbarea trusei;
- stabilizarea hemodinamică și respiratorie a pacientului ( RCP va fi inițiată dacă situația o impune);
- oxigenoterapie;
- adrenalină administrată i.m. 0,5-1ml din sol 1:1000 la fiecare 10 min. sau i.v. 0,5- 1ml din sol.1:10000;
- antihistaminice;
- hidrocortizon 100-300mg i.v;
- verificarea testelor de compatibilitate;
- monitorizarea diurezei;
- administrare de lichide NaCl;
- administrarea de diuretice (după stabilizarea hemodinamică): manitol 20 % 100ml/h, furosemid 40mg i.v. ;
- alcalinizarea urinei-reduce precipitarea Hb în tubii renali-40-70mEq bicarbonat de Na.
- **Mortalitatea este peste 50%**

# Reacții hemolitice transfuzionale tardive

- Se manifestă de obicei la 7-10 zile de la transfuzie și se datorează incompatibilității de subgrup, care apare odată cu creșterea titrului de anticorpi în sângele primitorului. Se produce o hemoliză extravasculară a eritrocitelor donatorului în sistemul reticulo-endotelial, după creșterea anticorpilor din sistemul secundar.
- Semne clinice: febră, icter, anemie, insuficiență renală.
- Tratament: hidratare abundentă, corectarea complicațiilor ( anemiei, insuficienței renale )

## **Reacții la trombocitele, leucocitele, proteinele ( IgA) din sângele donatorului**

- Semnele clinice: pot merge de la forme ușoare (febră, dispnee, tahicardie) până la formele grave de șoc și reacție anafilactică ( mai rar)

# Transmiterea de germeni patogeni

## **Hepatitis** - măsuri de protecție:

- persoanele care au avut hepatitis B sunt excluse de la donare pentru 1 an;
- măsurile de verificare a sângelui transfuzat pentru hepatitis B și C sunt obligatorii. Testele implică determinarea antigenelor de suprafață.
- Riscul de transmitere pe această cale este de 1:30000.

## **Infecția HIV** - măsuri de protecție:

- persoanele cu risc sunt excluse de la donare;
- testarea anticorpilor HIV.
- Riscul de transmitere pe această cale este de 1:1.000.000

## **Virusul limfomului și leucemiei umane** ( Human T-cell leukemia and lymphoma virus).

- Este posibil, în prezent nu se testează în toate țările, dar malignizarea este neobișnuită după infectarea cu acest virus.

# Transmiterea de germeni patogeni

**Sifilisul** – donatorii din grupele de risc sunt excluși de la donare.

## **Citomegalovirusul**

- Este prezent în aproximativ 55% din populație,
- Testarea se face numai la persoanele imunodeficientare, dar nu de rutină.
- Transmiterea afecțiunii Creutzfeld- Jakob prin transfuzie este o nouă variantă încă în studiu.

## **Complicații metabolice**

- Hiperpotasemie, hipocalcemie, acidoza sunt câteva din posibilele complicații ale transfuziei.

## **Complicații generale**

- supraîncărcare hemodinamică, cu insuficiență cardiacă consecutivă;
- hipotermie;
- afectarea afinității hemoglobinei pentru oxigen cu deplasarea curbei de disociere a Hb spre stânga;
- afectarea coagulării.