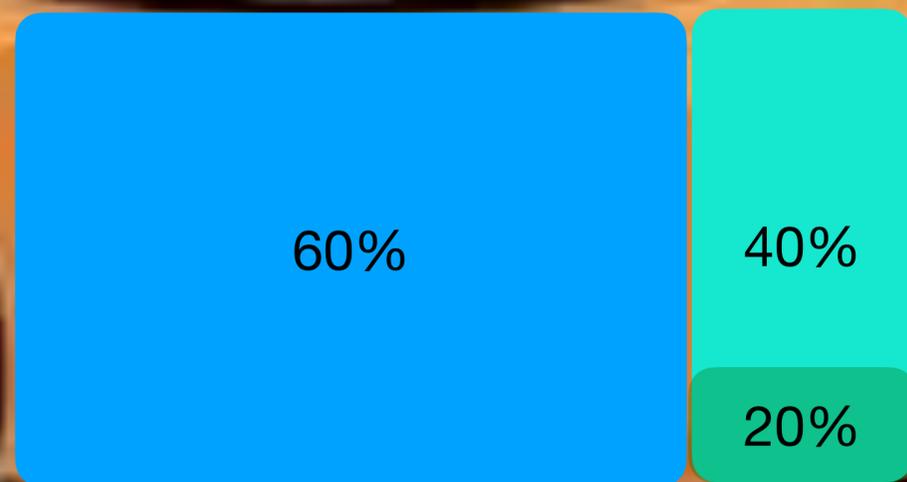




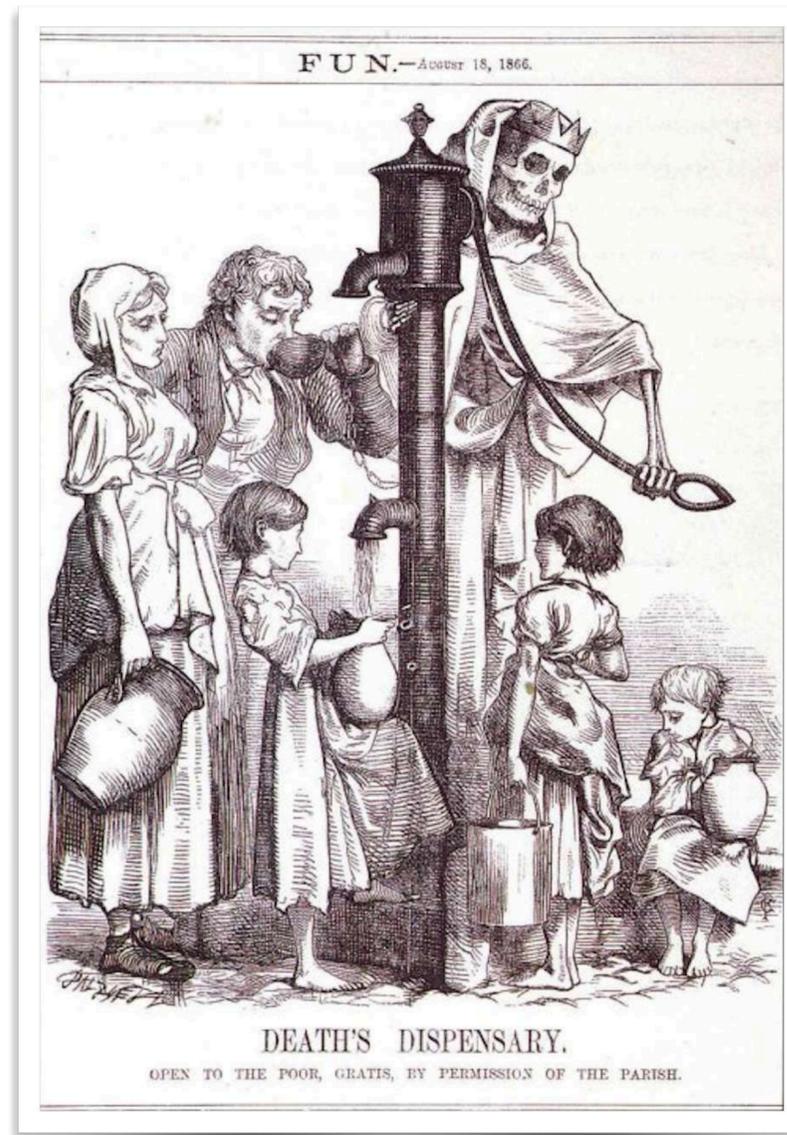
TBW: 60% peso corporeo



- ICF = 60% TBW
- ECF = 40% TBW
- IVF (20% dell'ECF)

Da decenni un unico principio

Somministrare boli di fluidi in vena



Londra, 1832

SALINE VENOUS INJECTION
 IN CASES OF
MALIGNANT CHOLERA,
 PERFORMED WHILE IN THE
 VAPOUR-BATH.
 By THOMAS LATTA, M.D., Leith.
 To the Editor of THE LANCET.

SIR,—If you have a corner in your valuable paper to spare, please give publicity to what follows.

Hitherto those who have deemed the saline venous injection a remedy worthy of trial in the stage of collapse in cholera, have often been disappointed in consequence of the evanescent nature of the good symptoms produced by it. To render these more permanent appeared to me a mighty desideratum. Hitherto such has been aimed at chiefly by a repetition of the remedy. Incredible quantities have been used, and, I have no doubt, sometimes evil consequences have been the result. I have, therefore, been anxiously in quest of some remedial agent capable of supplying this deficiency, being convinced that in desperate cases of collapse, when the evacuations have been profuse, nothing can be done in a very great majority of cases, without restoring to the blood its lost principles;

* There are some passages in Dr. Clanny's letter which we do not understand, but we have followed the M.S. with exactness.—ED.

Figure 2 An extract of Latta T Saline venous injection in ca of malignant cholera, performed while in the vapour-b (Lancet 1832: 480(19):208-9)

	Latta's saline solution (1 L)	Modern day normal saline (1 L)
Sodium chloride	2.3–3.5 g	9 g
Sodium bicarbonate	0.8 g	Nil
Sodium concentration	49.6–69.8 mEq/L	154 mEq/L
Chloride concentration	40.5–60.7 mEq/L	154 mEq/L

PIONEERS

Dr Thomas Aitchison Latta (c1796–1833): pioneer of intravenous fluid replacement in the treatment of cholera

Somministrare “boli” di fluidi in vena

1. Quanto fluido?
2. Quale fluido?
3. Con quale velocità?
4. Per quanto tempo?



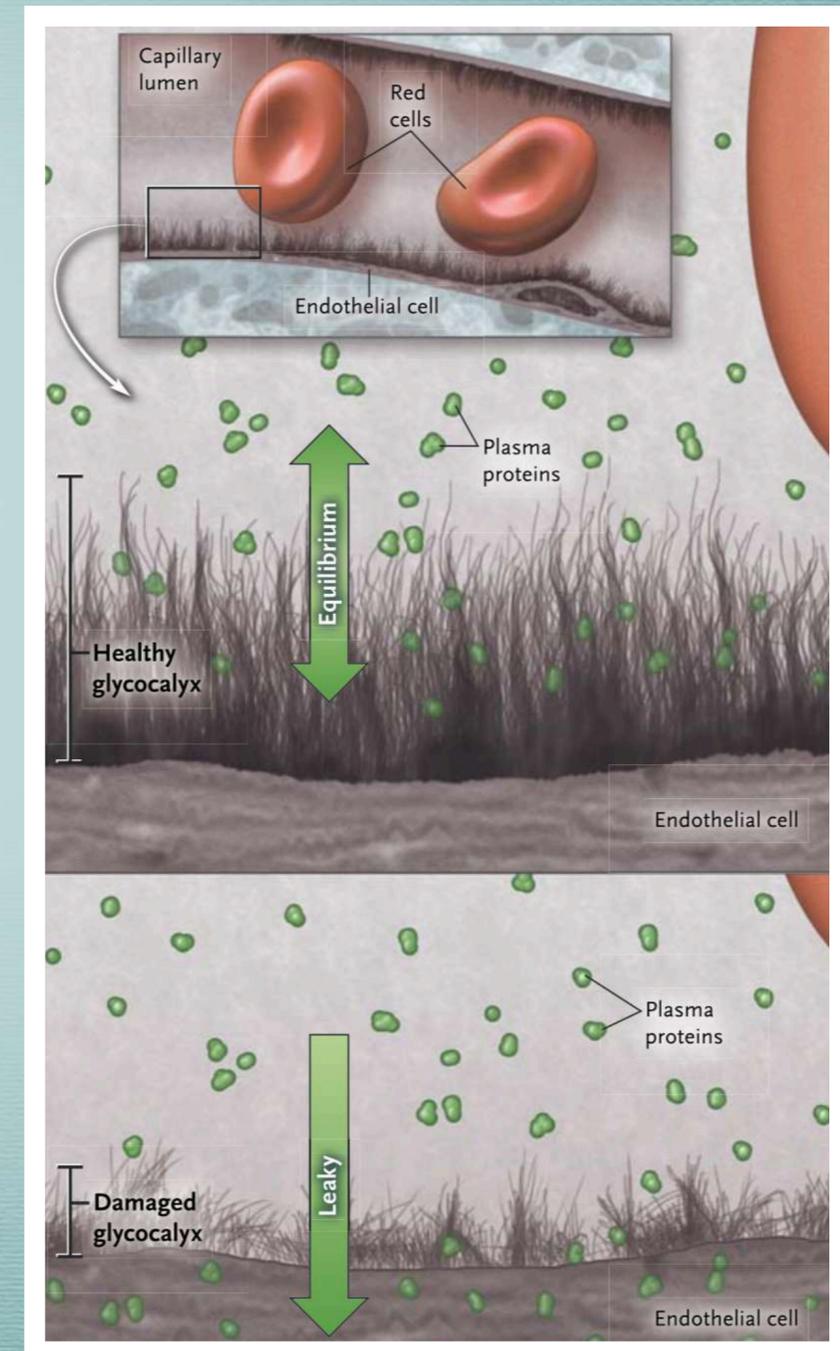
Perché il mio paziente ha bisogno di fluidi?

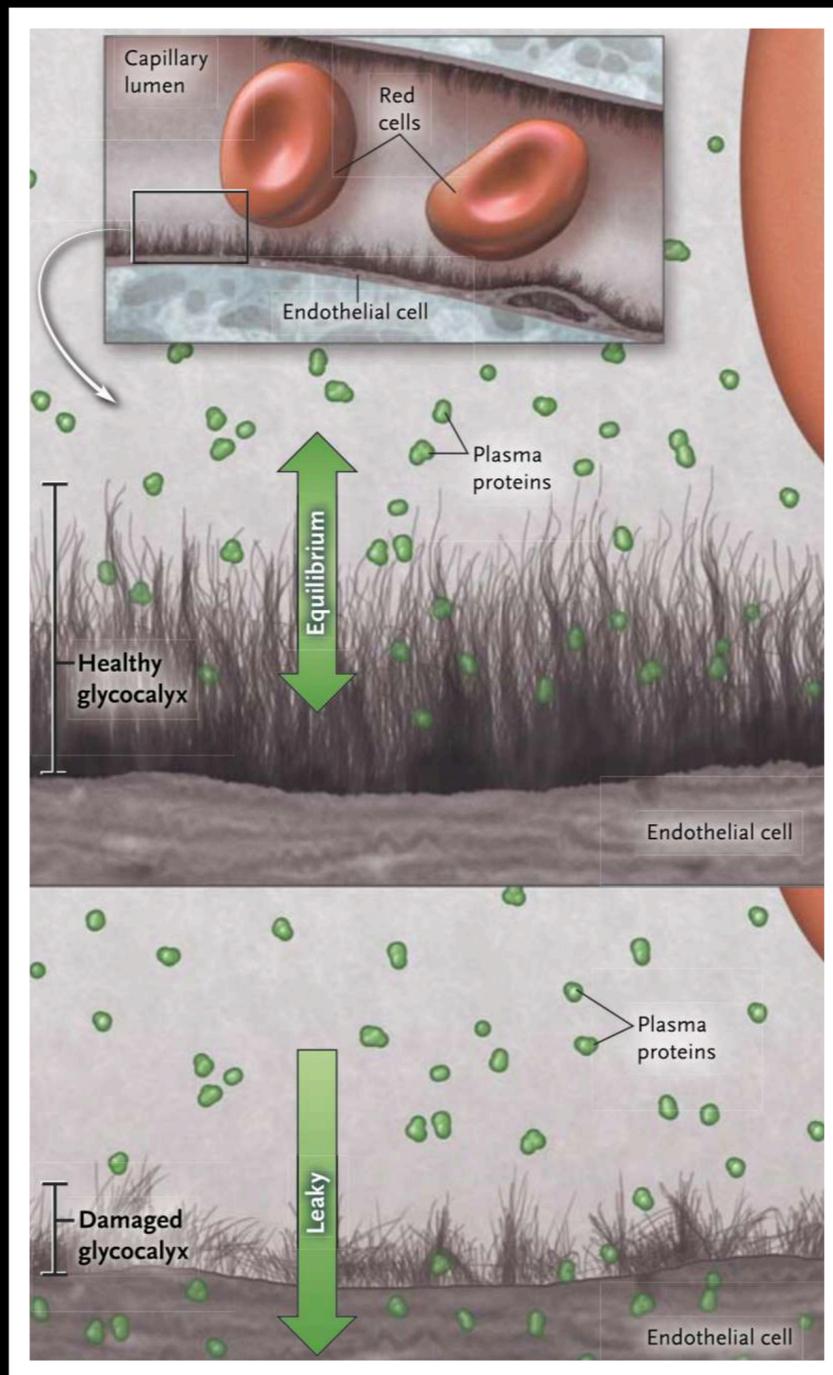
I fluidi sono farmaci

Glicocalice

glicoproteine-proteoglicani

- Modulazione della permeabilità vasale
- Modulazione dello shear stress del flusso sanguigno sulle cellule endoteliali
- Regolazione del tono vasomotore e del microcircolo periferico mediante rilascio di ossido nitrico
- Regolazione dell'interazione tra cellule ematiche e parete vasale
- Controllo diapedesi leucocitaria





VS

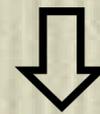
Legge di Starling

ESL (Endotelial Surface Layer) + **PC** (Pressione idrostatica capillare)

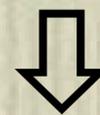
influenzano la permeabilità capillare dei fluidi che infondiamo

Il nostro obiettivo (rianimazione cardiocircolatoria)

Individuazione di uno stato ipoperfusivo/ipotensivo



Rianimazione / Riperfusione / Mantenimento



Monitoraggio / Variazione protocollo

Il nostro obiettivo

(rianimazione cardiocircolatoria)

Adeguate volume di sangue ben ossigenato e distribuito
con una pressione normale



Perfusione adeguata

La migliore strategia?

Ipovolemia assoluta

Ipovolemia relativa

Approccio classico
“a grandi volumi”

Strategia conservativa dei
fluidi a guida
emodinamica

Terminologia	Definizione
Idratazione	Contenuto di acqua intracellulare e interstiziale. La riduzione di acqua a questi livelli si identifica con il termine di <i>disidratazione</i> . L'eccesso di liquidi intracellulari e interstiziali è chiamato <i>iperidratazione</i> .
Volemia	Volume effettivo circolante intravascolare. Quando la volemia di un paziente si riduce si parlerà di <i>ipovolemia</i> ; al contrario, l'eccesso di fluidi all'interno del compartimento intravascolare è identificato con i termini di <i>ipervolemia</i> o <i>sovraccarico volumetrico</i> .
Bolo di fluidi	Somministrazione di una dose di fluidi (es., 20 ml/kg di soluzione cristalloide isotonica nel cane) in massimo 15 minuti per correggere uno shock ipovolemico ipotensivo.
<i>Fluid challenge</i>	Somministrazione di una dose di fluidi (es., 3-10 ml/kg di soluzione cristalloide isotonica nel cane) in 5-10 minuti con rivalutazione per ottimizzare la perfusione tissutale.
Mantenimento	Quota di fluidi necessaria a soddisfare i fabbisogni fisiologici del paziente non somministrabile per via orale. Deve includere anche la quota di rimpiazzo per le perdite continue patologiche (es., vomito, diarrea, poliuria).
Bilancio idrico giornaliero	Bilancio dei fluidi che un paziente riceve (<i>input</i> ; alimentazione, fluidoterapia, farmaci, <i>flushing</i> delle linee infusionali) ed elimina (<i>output</i> ; perdite urinarie, gastroenteriche, versamenti cavitari, drenaggi, etc.). Un bilancio idrico negativo si verifica quando le perdite sono superiori rispetto all' <i>input</i> ; il bilancio idrico è positivo quando al contrario l' <i>intake</i> di fluidi è maggiore rispetto all' <i>output</i> .

Rianimazione cardiocircolatoria

(espansione del volume intravascolare)

- Soluzioni isotoniche
- Colloidi
- Sangue ed emoderivati



Perfusione adeguata

Espandere il volume ematico di 10-20 ml/kg in pochi minuti (boli...)

Rivalutare lo stato perfusivo e decidere se ripetere boli

Dogma

Solo i pazienti con risposta fluida devono essere rianimati con i fluidi



Fluid challenge

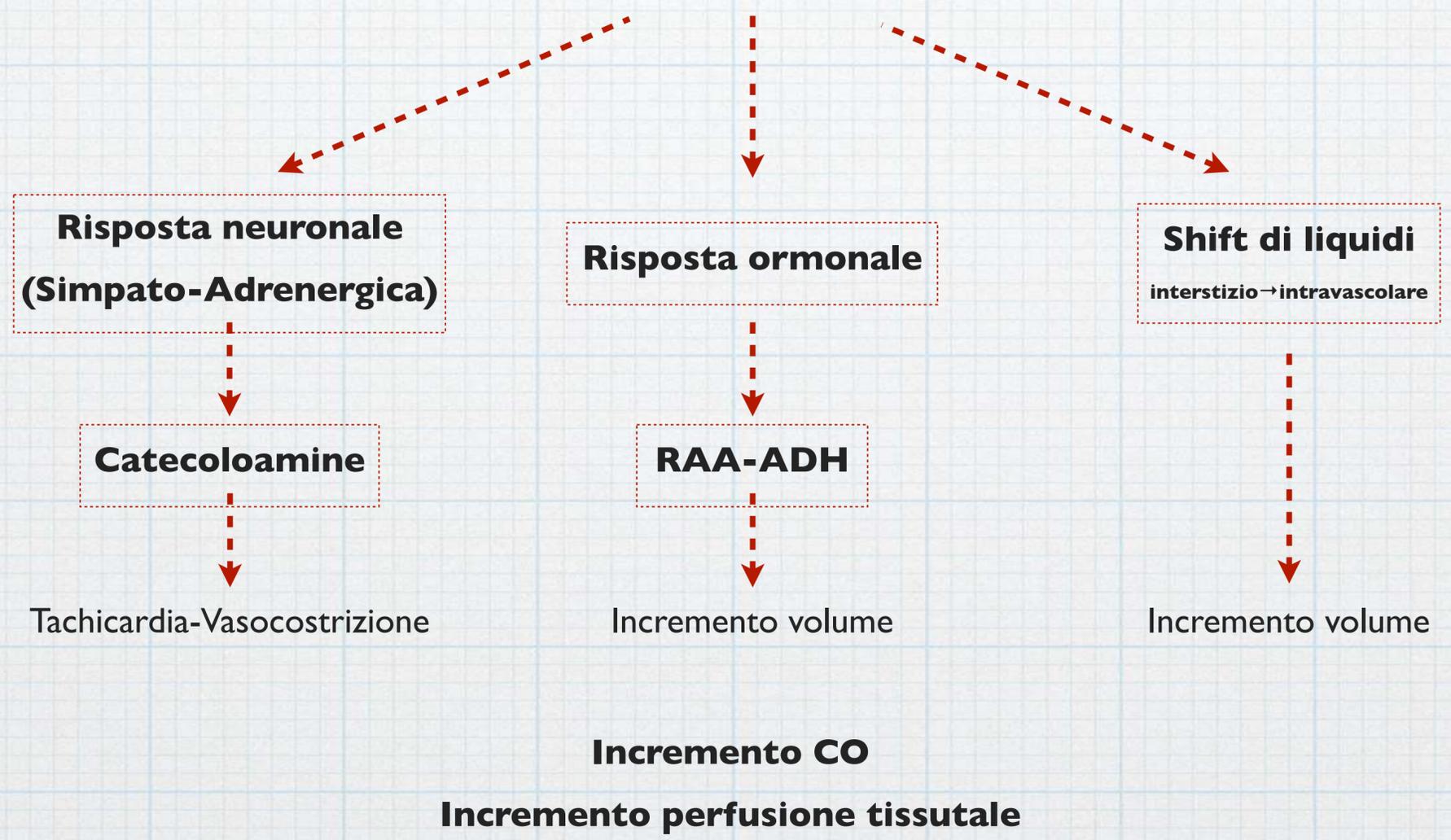
Shock, perché ?

Massa sanguigna (volume)

Sistema vasale (tono vascolare)

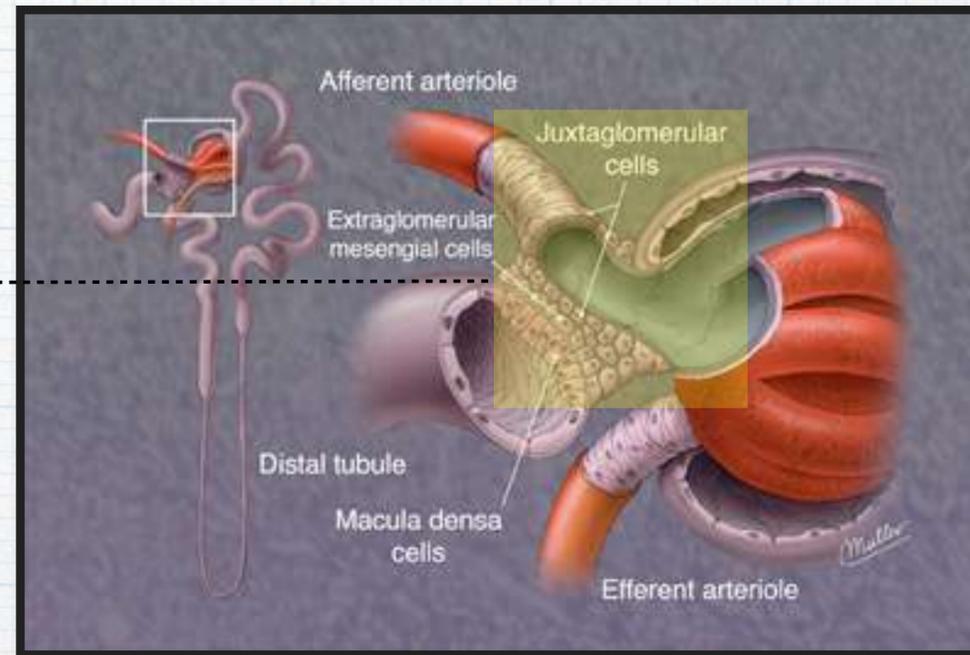
Cuore (deficit critico portata cardiaca)

↓ **PERFUSIONE TISSUTALE**

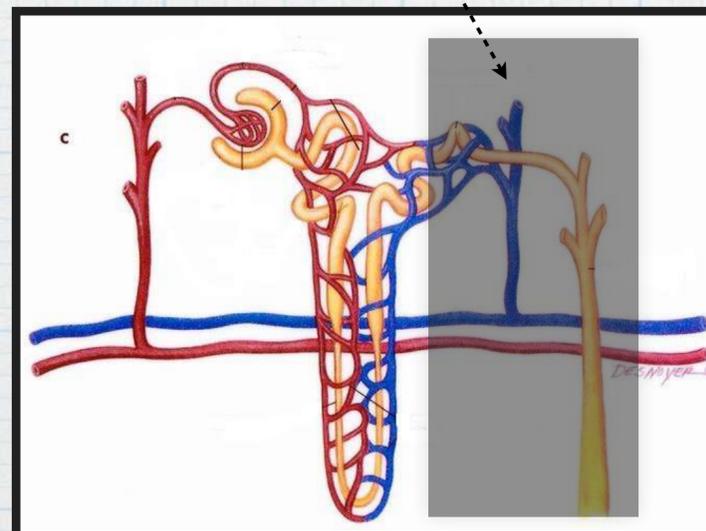


RISPOSTA ORMONALE

RAA



Apparato iuxtaglomerulare



Tubulo distale e collettore

Ritenzione Sodio* = H₂O
Escrezione di Potassio

IPERALDOSTERONISMO II





Compensato

- Tachicardia
- Tachipnea
- Sudore-Calore
- Itto palpabile, polso forte
- Mucose congeste



Scompensato

- Tachicardia
- Tachipnea
- Estremità fredde
- Itto non palpabile, polso debole
- Mucose pallide

Shock

**Sindrome da ipotensione arteriosa ?
Sindrome da ipoperfusione tissutale/organica
Collasso cardiocircolatorio ?**

Si parla di shock indipendentemente dalla presenza di ipotensione se sulla base di rilevazioni dirette o indirette venga riconosciuta un'alterazione del trasporto e/o utilizzazione dell'ossigeno e dei substrati da parte dei tessuti

ATTIVAZIONE SIMPATO-ADRENERGICA (CATECOLOAMINICA)

1. CRONO-INOTROPIA +
2. COSTRIZIONE SISTEMA ARTERIO-ARTERIOLOLARE (CUTE, GRASSO , MUSCOLI)
3. VENOCOSTRIZIONE SISTEMA VENOSO CAPACITIVO (↑ PRECARICO)

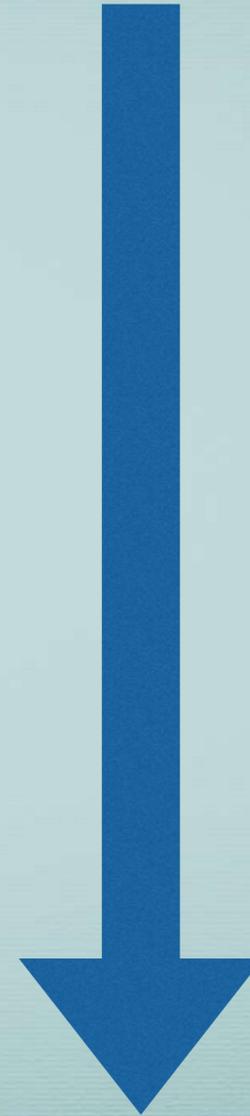
**LA STABILIZZAZIONE DELLA PA AVVIENE A
SPESE DELL'IRRORAZIONE TISSUTALE**





ORGANI interessati da ipoperfusione

- Encefalo
- Cuore
- Polmoni
- Fegato
- Pancreas**
- Stomaco-intestino
- Reni



MONITORAGGIO

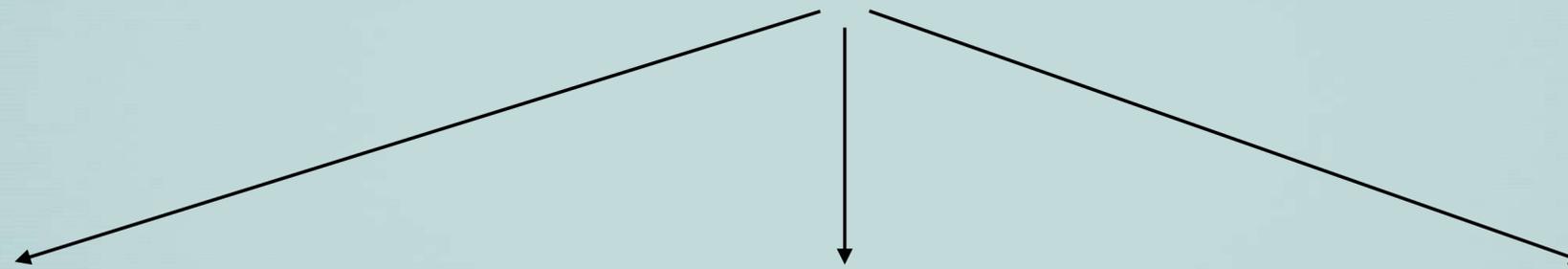
(END POINT RIANIMATIVI)

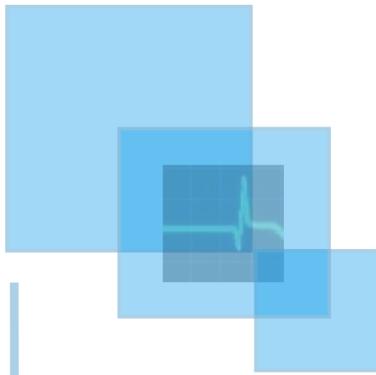
Indicatori

Clinici

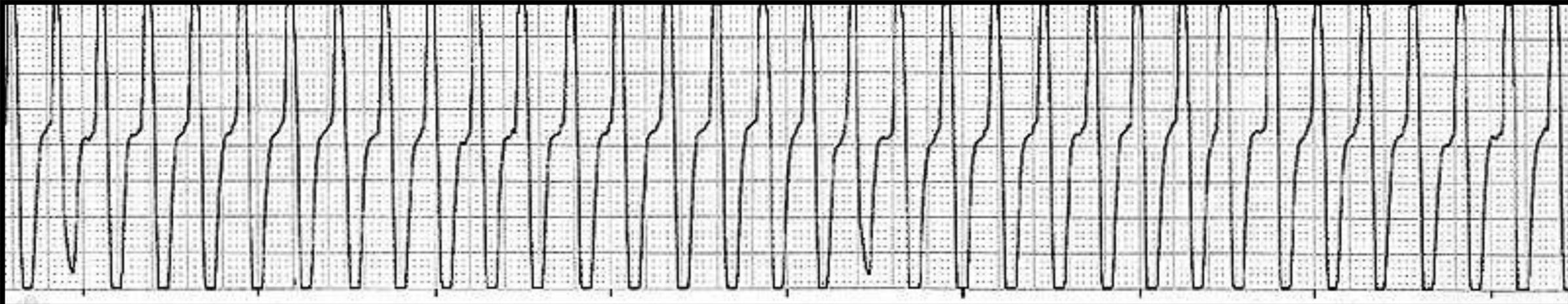
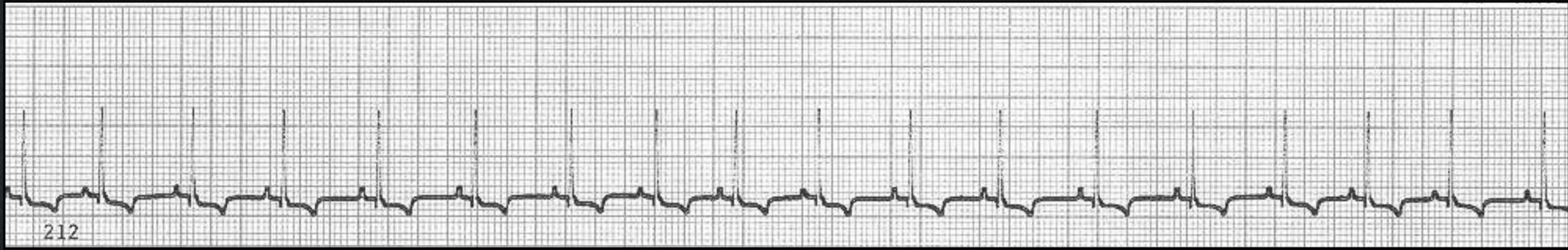
Analitici (metabolici)

Ultrasonorografici





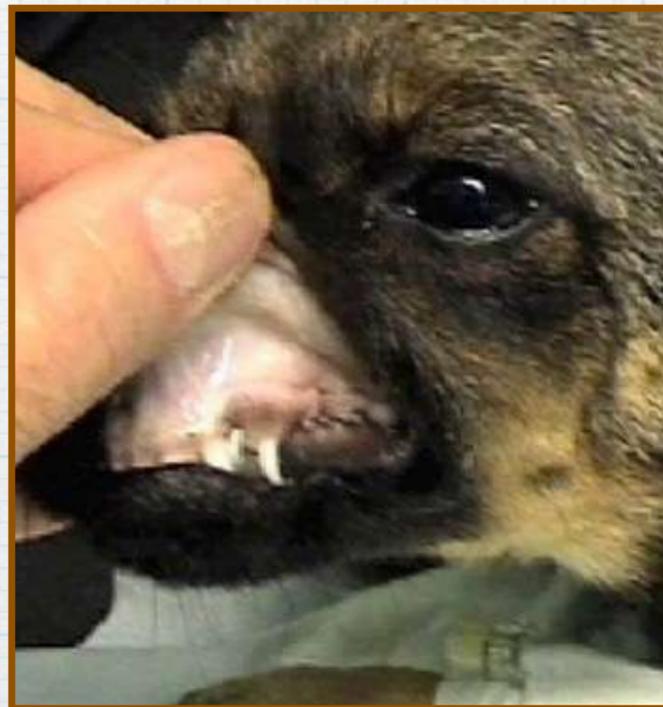
“Non esiste shock senza tachicardia (nel cane...)”



Colore mucose

PALLIDE

1. ANEMIA



**2.
VASOCOSTRIZIONE
PERIFERICA
(CATECOLOAMINE)**

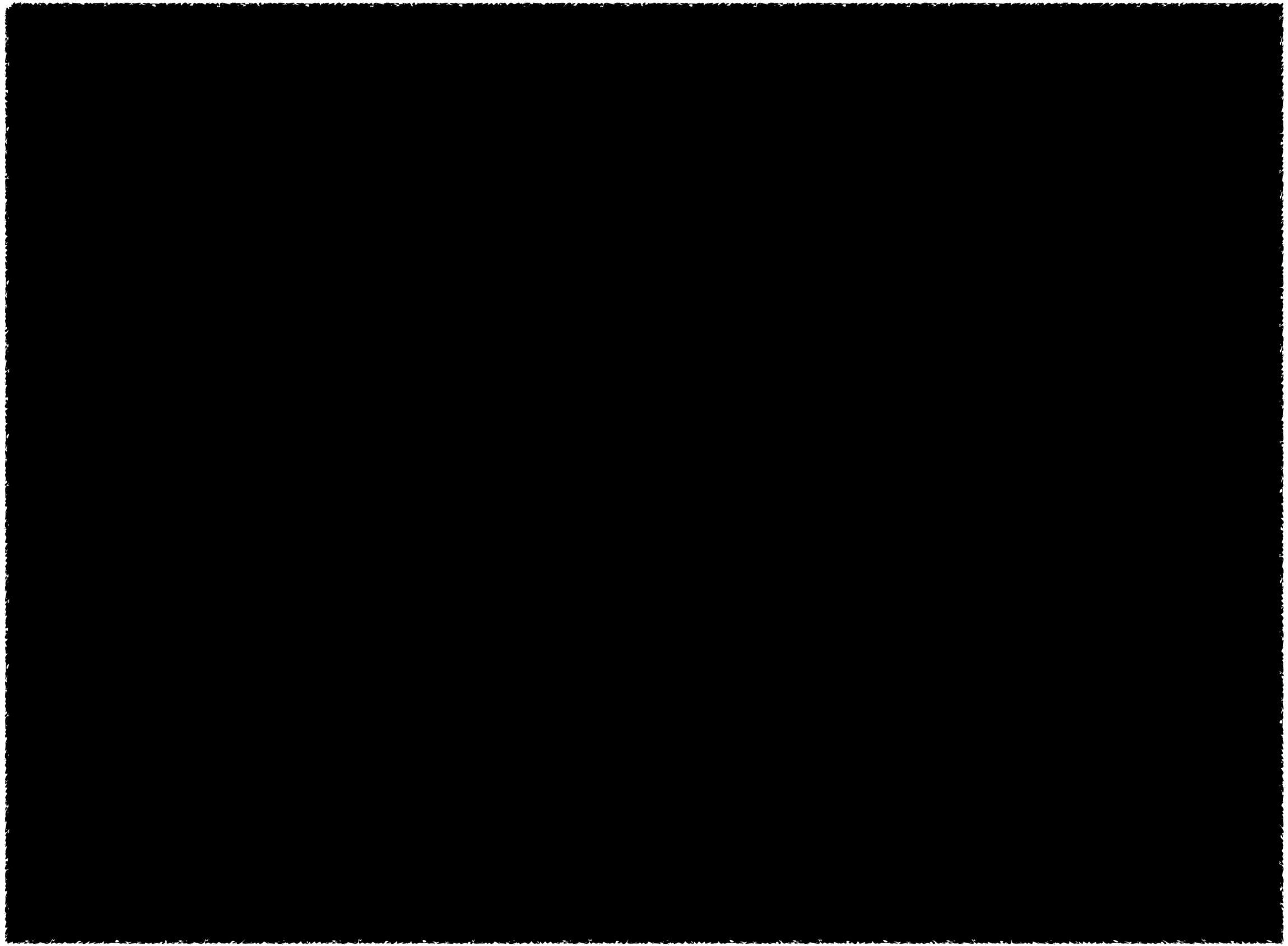
Il gatto è il gatto

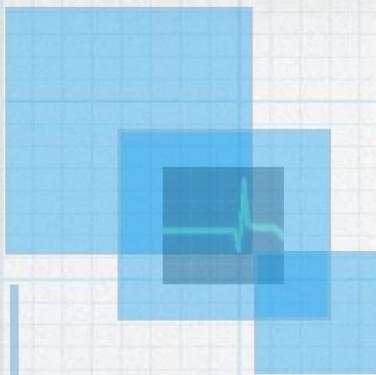
- Volume di sangue minore
- Risposta allo stato di shock
- Gruppi sanguigni



Il gatto è il gatto

	Il gatto	Considerazioni...
Shock	Ipotermia, ipotensione, bradicardia	
Volume intravascolare	45-65 ml/kg	Boli 5-10 ml/kg/10-15'
Superficie corporea	↑ Superficie/massa corporea	Rapida perdita di calore e minor capacità di compensazione alla produzione di calore
Organo shock	Polmoni	Occhio alla tachipnea/dispnea
Malattie cardiache occulte		Sovraccarico di fluidi
Rischio overload fluidi	Rischio di edema o versamento pleurico	Fattori di rischio sono ipotermia, cardiopatie occulte, Crf, Anemia, Sepsi
Stress..	Iperglicemia	Attenzione se è solo transitorio





Monitoraggio produzione urinaria

% PERDITA DI SANGUE	<15%	15-30%	30-40%	>40%
PRODUZIONE URINA (ML/KG/HR)	0,5-1	0,5	0,25-0,5	<0,25

L'oliguria è parafisiologica !

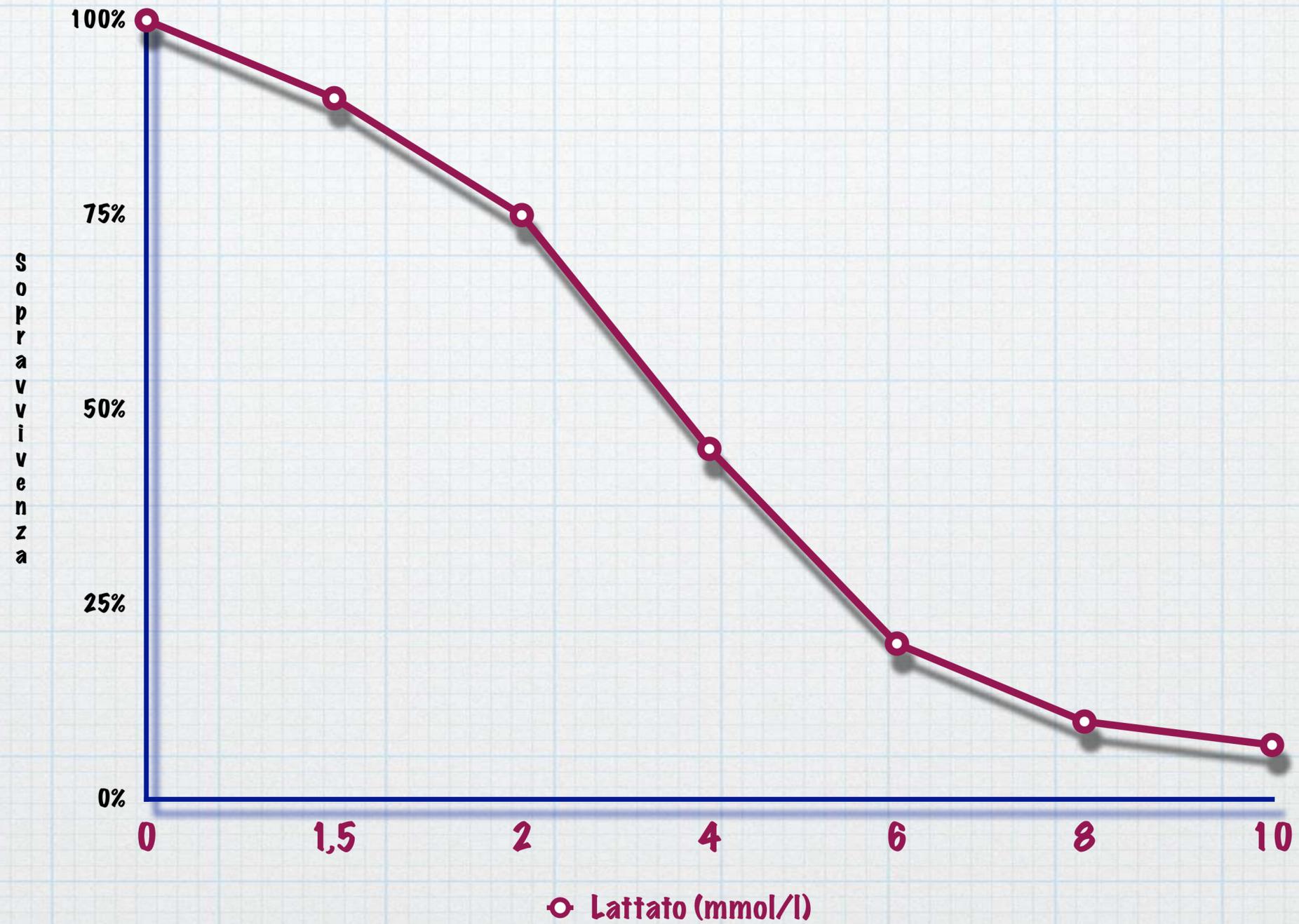
Indicatori di ossigenazione tissutale

(uso combinato di endpoint di rianimazione)

Variabile	End-point	Significato clinico	Limiti diagnostici
Lattati	< 2 mmol/l	Prodotto del metabolismo anaerobio. Un aumento è indicativo di ipossia tissutale (marker tardivo)	Ridotta clearance, disfunzione mitocondriale, glicolisi aerobica accelerata (compensatoria)
ScvO ₂	> 70%	Indicatore dell'equilibrio DO ₂ /VO ₂ . Un calo è indicativo di un aumento della O ₂ ER (marker di ipoperfusione tissutale precoce)	Sepsi e condizioni di ridotta O ₂ ER (shunting capillare, disfunzione mitocondriale)
PvaCO ₂	< 6 mmHg	Un aumento riflette un calo della gittata cardiaca (rallentamento del flusso ematico e accumulo di CO ₂ nel letto venoso)	Possibile impatto della funzionalità respiratoria. Assenza di studi negli animali d'affezione

ScvO₂, saturazione venosa di ossigeno; PvaCO₂, gap veno-arterioso della CO₂; DO₂, distribuzione di ossigeno ai tessuti; VO₂, consumo di ossigeno da parte dei tessuti; O₂ER, capacità di estrazione di ossigeno tissutale.

Lattato ematico (<2,5 mmol/l)



La diagnostica per immagini Ipovolemia

1 Fluttuazioni del diametro della vena cava caudale durante il ciclo respiratorio (<50%)

2

Ecografia <i>point-of-care</i>		vena cava/Aorta < 1
		↓ Volume ventricolo sn
		pseudoipertrofia miocardica

< precarico

Tabella 2 - Indicatori clinici, clinicopatologici e strumentali per la valutazione del bilancio idrico e delle sue alterazioni

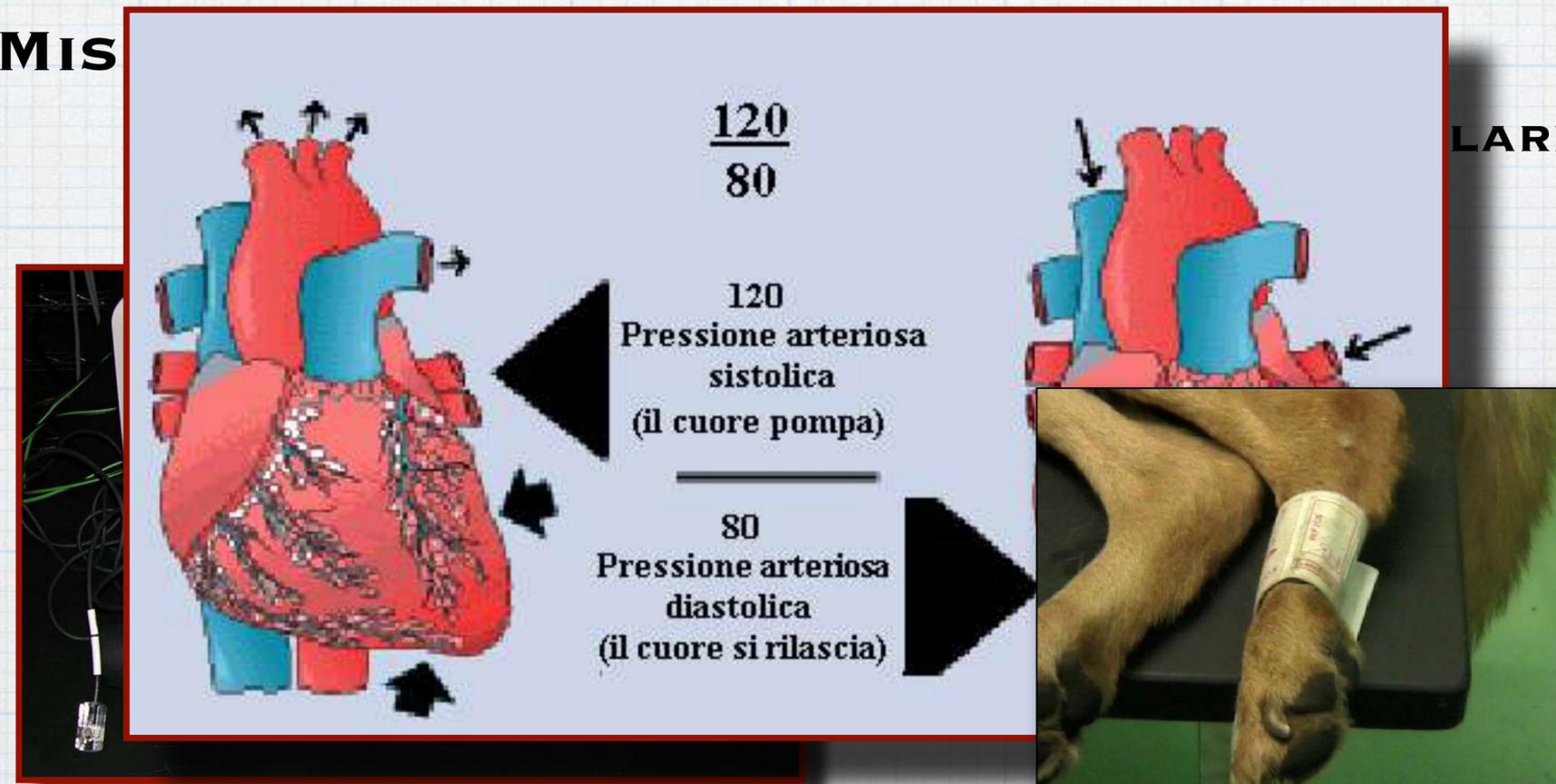
Indicatori	Disidratazione	Ipovolemia	Iperidratazione	Ipervolemia
Clinici	cute anelastica	tachicardia	cute gelatinosa	turgore giugulare
	mucose asciutte	polso piccolo/assente	mucose umettate	versamenti cavitari
	secchezza corneale	TRC > 2 sec	chemosi	edema polmonare
	retrazione globo oculare	ipotensione (MAP < 60 mmHg)	edemi periferici	comparsa soffio sistolico/ritmo di galoppo (gatto)
		shock index > 0,9 (cane)	scolo nasale sieroso	CVP > 5-10 mmHg (gatto; cane)
		oliguria (produzione urinaria < 1 ml/kg/h)		
Clinico-patologici	↑ PCV, PT		↓ PCV, PT	
	↑ PS urinario (> 1030-1035 cane e gatto)		↓ PS urinario (< 1030-1035 cane e gatto)	
	↓ FE Sodio (< 1%)		↑ FE Sodio (> 1%)	
	↑ osmolarità plasmatica (perdite ipotoniche)		↓ osmolarità plasmatica	
Ecografia point-of-care		vena cava/Aorta < 1		↑ vena cava/Aorta
		↓ Volume ventricolo sn		↑ LA/Ao
		pseudoipertrofia miocardica		↑ linee B

CPV, pressione venosa centrale; FE, frazione di escrezione; LA/Ao, rapporto atrio sinistro/aorta; MAP, pressione arteriosa media; PCV, *packed cell volume* o microematocrito; PT, proteine totali; TRC, tempo di riempimento capillare.

Pressione arteriosa sistemica

**E' CORRELATA ALLA
PERFUSIONE TISSUTALE**

MIS

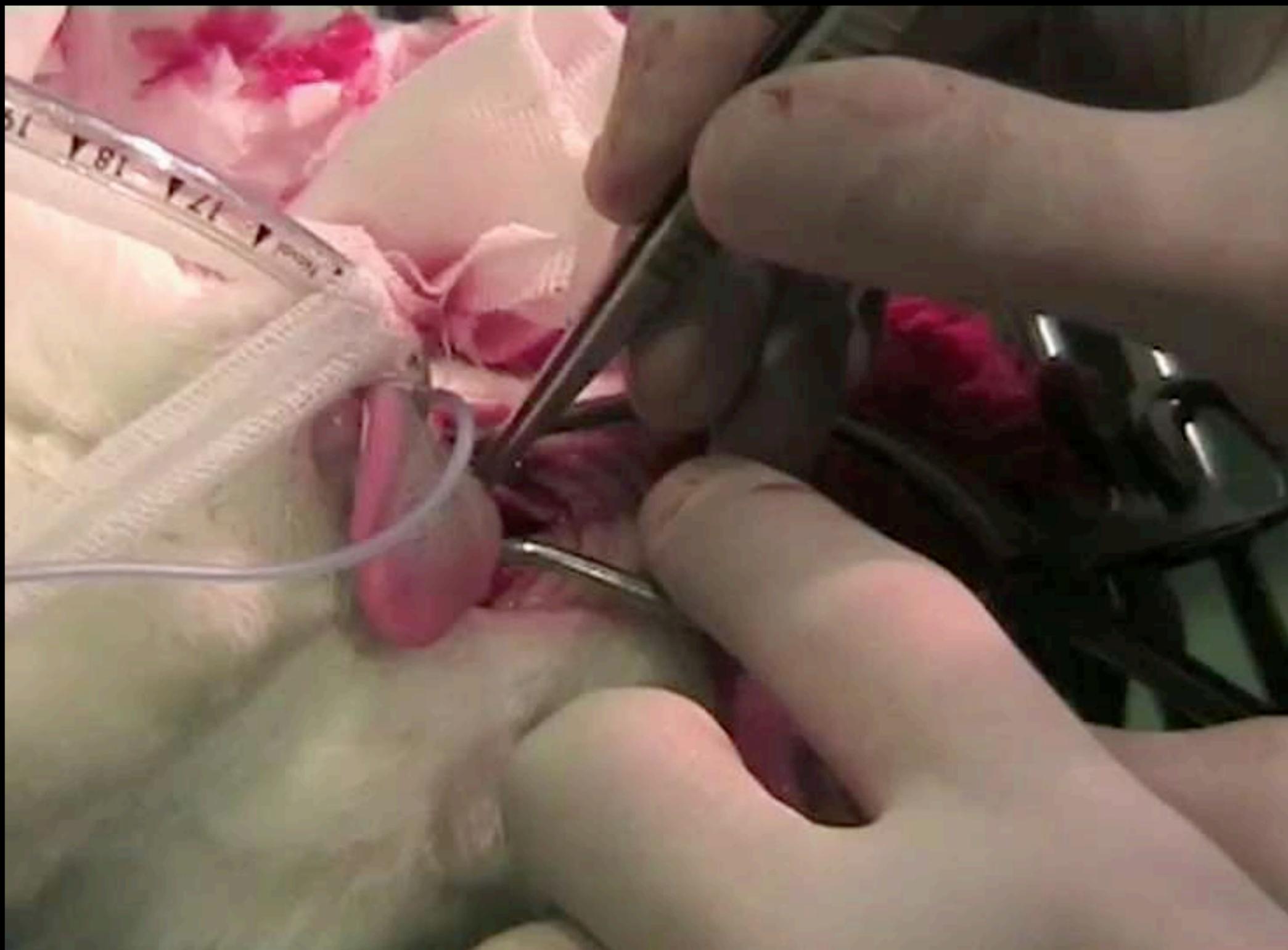


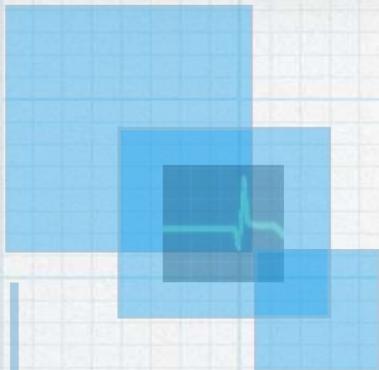
Troppo facile!!





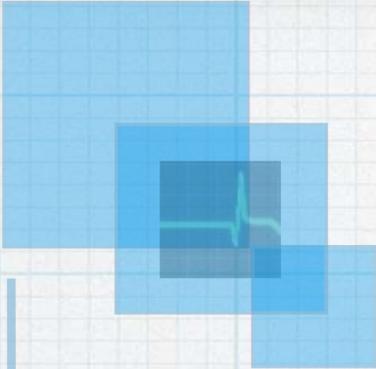






MISURAZIONE CON DOPPLER VASCOLARE





Doppler

- Posizionamento: faccia palmare regione metacarpale (metatarsale plantare e dorsale)
- Scelta cuffia: 40% circonferenza arto
- Artefatti: tutti operatore dipendenti
- Accuratezza: buona correlazione con IBP sulla sistolica
- Costo moderato, facile da usare, di vitale importanza nel gatto
- Principale pecca: rileva solo la sistolica



TERAPIA

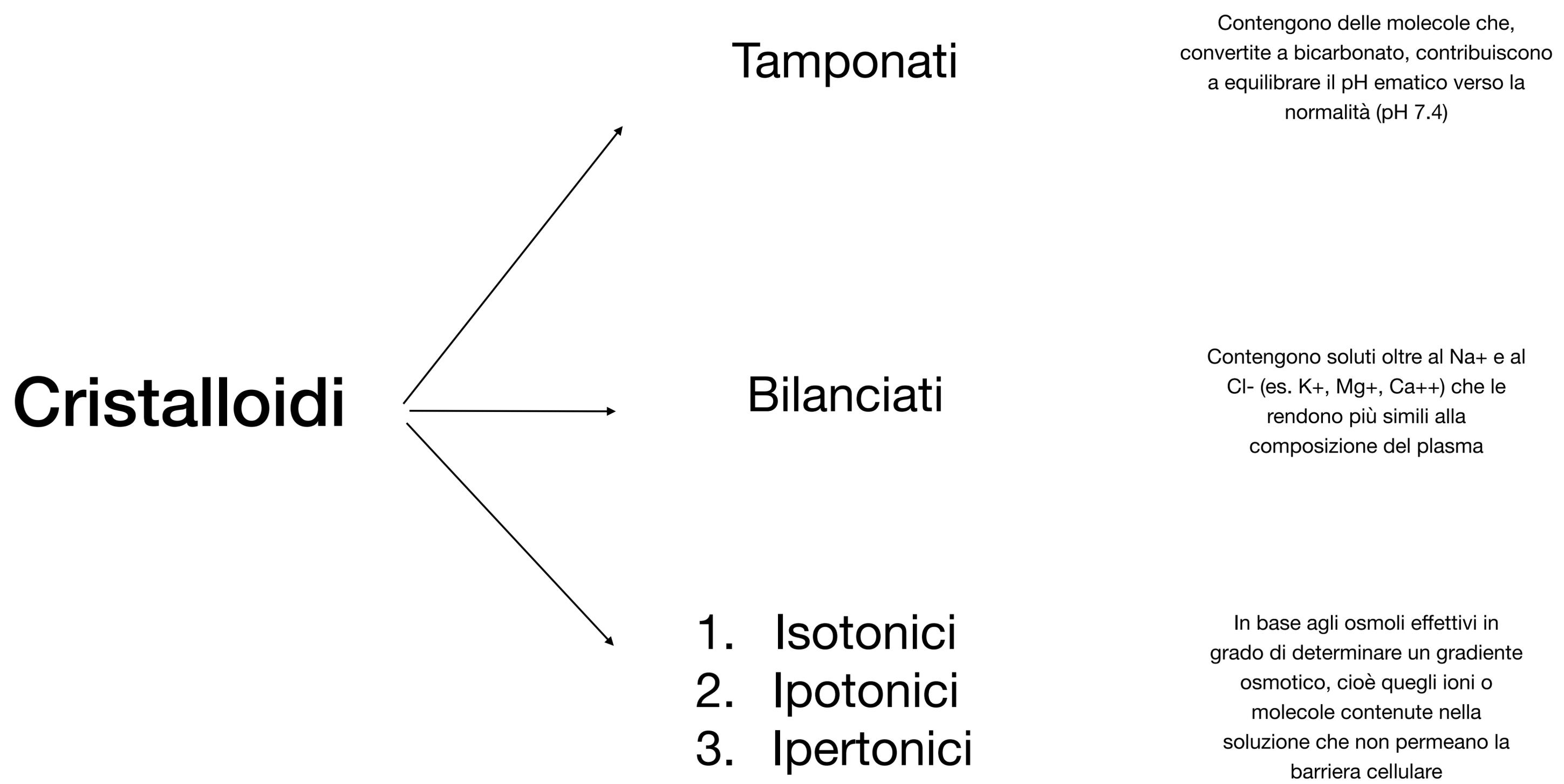
- Ventilazione (CPAP-**PEEP**)
- Infusione
- Pompa cardiaca



Quali fluidi abbiamo a disposizione?



Cristalloidi



Tamponati

Contengono delle molecole che, convertite a bicarbonato, contribuiscono a equilibrare il pH ematico verso la normalità (pH 7.4)

Bilanciati

Contengono soluti oltre al Na⁺ e al Cl⁻ (es. K⁺, Mg⁺, Ca⁺⁺) che le rendono più simili alla composizione del plasma

1. Isotonici
2. Ipotonici
3. Ipertonici

In base agli osmoli effettivi in grado di determinare un gradiente osmotico, cioè quegli ioni o molecole contenute nella soluzione che non permeano la barriera cellulare

A cosa servono i cristalloidi?

- Ipovolemia
- Disidratazione
- Disturbi acido-base ed elettrolitici
- Perdita di acqua libera (normovolemico)



Isotonica

Ipotonica



Ipotoniche, quando no?

- Rianimazione
- Correzione disidratazione

Ipertoniche

- NaCl 3%
- NaCl 5% (1712 mOsm/L)
- NaCl 7,5% (1712 mOsm/L)

Sempre insieme ad un isotonica perché disidratano l'interstizio!!!



Iper-tonica 7-7,5%

Cane: 4-7 ml/kg

Gatto: 2-4 ml/kg

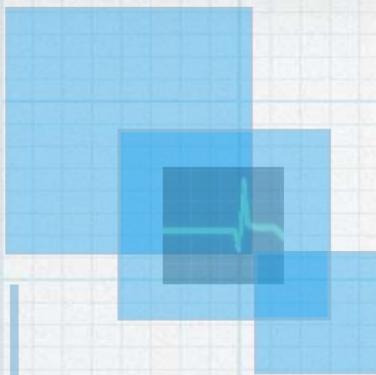
1 ml/kg/min

Colloidi, sono ancora utili?

- Naturali
- Sintetici

Colloidi naturali

- Albumina umana (5-25%)
- Sangue ed emoderivati (plasma)



I cristalloidi sono isosmotici ma **iponcotici**



L'80% sarà nello spazio interstiziale
dopo 1 ora dalla somministrazione



Bene per la reidratazione interstiziale



Attenzione ai pazienti che necessitano di “protezione interstiziale” (trauma cranico, contusione polmonare, shock scompensato grave)

Rachoin and Dellinger *Critical Care* 2014, **18**:691

<http://ccforum.com/content/18/6/691>



COMMENTARY

Timing of norepinephrine in septic patients: NOT too little too late

Jean-Sebastien Rachoin^{1,2} and Richard P Dellinger^{1,3,4*}

Inizio entro 6 ore dalla diagnosi di shock settico
dopo rianimazione volemica

Recettore	Localizzazione		Azione
α_1	Postsinaptico	muscolatura liscia vasi	vasocostrizione
α_2	Presinaptico		inibisce rilascio noradrenalina
	Postsinaptico	muscolatura liscia	vasocostrizione
β_1	Postsinaptico	cuore	ino-, crono-, batmo-, dromo- positivo
β_2	Postsinaptico	mm liscia vasi mm liscia bronchi mm liscia utero	vasodilatazione broncodilatazione atonia uterina
DA1	Postsinaptico	reni, vasi mesenterici	vasodilatazione (letto splancnico)
DA2	Presinaptico		inibisce rilascio noradrenalina

	recettori					dose dipendenz a	commenti
	α_1	α_2	β_1	β_2	DA1/DA2	α, β, DA	
adrenalina	+++++	++++	++	++	0/0	++++	
noradrenalina	+++++	+++	+	+	0/0	+++	vasocostrizione
efedrina	++		+++	++	0/0	++	diretta e indiretta
dopamina	+ /+++++		++++	++	+++/?	+++++	
dobutamina	0/+		++++	++	0/0	+	ino > cronotropismo

Nor -adrenalina
0,05-0,5
µg/kg/min

Recettore	Localizzazione		Azione
α_1	Postsinaptico	muscolatura liscia vasi	vasocostrizione
α_2	Presinaptico		inibisce rilascio noradrenalina
	Postsinaptico	muscolatura liscia	vasocostrizione
β_1	Postsinaptico	cuore	ino-, crono-, batmo-, dromo- positivo
β_2	Postsinaptico	mm liscia vasi mm liscia bronchi	vasodilatazione broncodilatazione

recettori					dose dipendenza	commenti
α_1	α_2	β_1	β_2	DA1/DA2	α, β, DA	
+++++	+++	+	+	0/0	+++	vasocostrizione

- E' il neuromediatore fisiologico della stimolazione (β) simpatica del cuore
- Cardiovascolare
 - Vasocostrizione periferica con \uparrow pressione sistolica e diastolica e possibile bradicardia riflessa. Può causare caduta della portata cardiaca. \uparrow il consumo miocardico di O_2 . Aritmogeno
- Splancnico
 - crollo della perfusione per vasocostrizione
- nelle ipotensioni gravi da aumento del letto vascolare periferico ($\downarrow \downarrow$ RVP)

Dobutamina
0,5-20
μg/kg/min

Recettore	Localizzazione		Azione
α_1	Postsinaptico	muscolatura liscia vasi	vasocostrizione
α_2	Presinaptico		inibisce rilascio noradrenalina
	Postsinaptico	muscolatura liscia	vasocostrizione
β_1	Postsinaptico	cuore	ino-, crono-, batmo-, dromo- positivo
β_2	Postsinaptico	mm liscia vasi mm liscia bronchi	vasodilatazione broncodilatazione

recettori					dose dipendenza	commenti
α_1	α_2	β_1	β_2	DA1/DA2	α, β, DA	
0/+		++++	++	0/0	+	ino > cronotropismo

- Cardiovascolare
 - Azione predominante sui β_1 : ↑ contrattilità, frequenza e gittata cardiaca e del consumo miocardico di O_2 . Aritmogena
 - La pressione ematica sale nonostante una moderata vasodilatazione da stimolazione β_2 per un ↑ portata cardiaca e stimolazione α_1
- Splancnico
 - nessun effetto sul flusso splancnico. ↑ GFR per ↑ portata cardiaca
- nelle sindromi a bassa gittata da insufficienza cardiaca