

TRATAMENTUL SEPSISULUI SEVER (I)

ȘOCUL SEPTIC

G.A. Popescu*, Cristina Popescu**, Liana Gavriliu***

REZUMAT

Șocul septic, prototip al șocului redistributiv, determină alterarea perfuziei cu reducerea aportului de oxigen la nivel tisular; în consecință apar disfuncții celulare urmate de insuficiențe de organ. Măsurile terapeutice utilizate în scopul creșterii oxigenării tisulare, precum: umplerea patului vascular, utilizarea de agenți vasoactivi și inotropi pozitivi, au efecte diferite în ceea ce privește perfuzia regională. Tratamentul șocului septic rămâne un domeniu controversat în ceea ce privește măsurile terapeutice, inclusiv cele în curs de evaluare: anticitokine, inhibitori de NOS, fiind necesare studii randomizate care să poată stabili algoritme terapeutice care să contribuie la îmbunătățirea prognosticului.

Cuvinte cheie: șoc septic, reechilibrare volemică, agenți vasoactivi.

ABSTRACT

The treatment of septic syndrome (I) The septic shock

Septic shock, a distributive shock, produces alterations in tissue perfusion with reduction of tissues oxygenation, causing cellular and then organ dysfunction. Different interventions to increase oxygen delivery, such as fluid resuscitation, blood transfusion, vasoactive and inotropic agents infusion, can have different effects on regional perfusion. This is an area of controversy about some new therapeutics resources: anticytokines, NOS-inhibitors and are necessary randomized controlled trials to improve the management of septic shock.

Key words: septic shock, fluid replacement, vasoactive agents.

A. Introducere

A.I. Criterii de definire a sepsisului și a sepsisului sever: (1)

A.I.a. SIRS - trei criterii dintre următoarele patru:

- Febră >38,5°C sau hipotermie <35,5°C
- Tahicardie >90/min
- Tahipnee >20/min
- Număr de leucocite >12.000/mm³ sau <4000/mm³ sau existența a mai mult de 10% nesegmentate

A.I.b. Sepsisul este definit drept SIRS apărut în context infecțios; criteriile de definire sunt cele valabile pentru SIRS la care se adaugă "evidența clinică" a infecției

A.I.c. Sepsisul sever este definit ca sepsis la care se adaugă unul dintre criteriile de mai jos:

- Hipoxemie definită ca PaO₂/FiO₂<280 - la pacientul intubat și ca PaO₂<75 mmHg sau necesitatea administrării unui amestec gazos care să conțină mai mult de 40% oxigen - la pacientul neventilat artificial.
- Oligurie - diureză <480 ml/zi sau 20 ml/h
- Acidoză metabolică - pH<7,20 sau acid lactic >1,5 mmol/l
- Encefalopatie acută cu deteriorarea recentă a statutului mental
- Rezistență vasculară periferică <800dyne.sec.cm⁻⁵
- Hipotensiune arterială cu tensiune arterială sistolică sub 90 mmHg sau o scădere a acesteia cu mai mult de 40 mmHg față de valoarea obișnuită pentru o durată mai mare de două ore în pofida tentativei de corecție volemică sau

necesitatea administrării continue de simpatomimetice chiar dacă acestea mențin o valoare presională mai ridicată

- Tulburări de hemostază definite prin concentrație de protrombină <30% sau printr-o scădere a numărului de trombocite sub 100.000/mm³ sau cu mai mult de 40% față de valoarea din ziua precedentă.

A.I.d. Șocul septic este considerat o situație aparte în cadrul sepsisului sever, cel având drept criterii de definire pe cele descrise mai sus.

Sepsisul sever este datorat hipoperfuziei și consecințelor acesteia care afectează organe/funcții vitale ale organismului; aceste disfuncții sunt combătute prin:

- restabilirea perfuziei tisulare
- normalizarea metabolismului celular

Numeroase studii au încercat să definească parametrii cei mai utili în monitorizarea tulburărilor de perfuzie din sepsisului sever; opiniile formulate converg în prezent către următorii trei parametri:

a. SvO₂ (saturația în oxigen a sângelui venos mixt)

Acest parametru este dependent de:

- indexul cardiac
- necesarul de oxigen
- hemoglobina serică
- SaO₂

El este un indice util în măsura în care orice scădere a sa (ce apare extrem de tardiv) impune terapie de urgență și agresivă; valoarea normală este de 70-75%.

b. Lactacidemia

Valori peste 2 mEq/l sunt considerate crescute și pot fi

* Dr. Gabriel-Adrian Popescu, asistent universitar, medic primar Clinica I Boli Infecțioase Institut "Matei Balș", București

** Dr. Cristina Popescu, asistent universitar, medic specialist Clinica I Boli Infecțioase Institut "Matei Balș", București

*** Dr. Liana Gavriliu, medic rezident Boli Infecțioase, Institut "Matei Balș", București

explicate prin unul dintre următorii factori (sau o combinație a lor):

- Existența de organe hipoperfuzate
- Epurare renală scăzută

Utilitatea sa rezidă în aceea că valori persistente crescute au valoare predictivă prognostică peiorativă mai mare decât parametrul oxigen-dependenți.

c. PCO_2 mucoasei gastrice

În ultimii anii se consideră tot mai frecvent că alterările perfuziei în teritoriul hepatomezenteric sunt un indicator extrem de util pentru a evidenția tulburările de perfuzie regională; principalii candidați sunt cei legați de starea mucoasei gastrice/intestinale deoarece în sepsis:

- Are loc o vasoconstricție arteriolară viloză (ceea ce face mucoasa intestinală mai expusă la leziuni)
- Apare o redistribuție a fluxului sanguin din mucoasă spre musculară și către seroasă
- Densitatea capilarelor scade.

Opțiunea pentru leziunile de mucoasă intestinală este datorată rolului patogenetic deosebit al translocației de germeni enterali în evoluția sepsisului; markerul recomandat în prezent este PCO_2 mucoasei gastrice, mult mai util decât pH-ul deoarece nu este influențat precum acesta de nivelul HCO_3 arterial.

Măsurile comune tuturor disfuncțiilor de organ - cele adresate perfuziei globale:

- corecție volemică
- corecție a acidozei metabolice (cu soluții alcalinizante dacă normalizarea volemiei nu este suficientă),

Acestora se adaugă măsurile specifice unei anumite insuficiențe.

B. Sepsisul sever cu afectare cardiocirculatorie - șocul septic

Considerat inițial categorie aparte în evoluția sepsisului, datorită severității sale, șocul septic este în prezent inclus în cadrul sepsisului sever datorită patogeniei similare cu a celorlalte situații ce sunt cuprinse în acest concept.

Elementele patologice esențiale în determinarea șocului septic sunt:

- hipovolemia datorată:
 - creșterii permeabilității endoteliale consecutiv alterărilor vasculare caracteristice sepsisului,
 - vasoplegiei prin creșterea sintezei de monoxid de azot (ca urmare a stimulării i-NOS),
 - scăderii aportului de lichid și/sau pierderilor crescute (febră, vărsături, hemoragii, diaree, peritonite)
- deprimarea inotropismului prin:
 - scăderea densității și funcției receptorilor β -adrenergici
 - efect toxic/ischemic direct mediat de alfa TNF, NO (2);

Mecanismele mobilizate pentru rezolvarea acestei situații pot contribui la agravarea ei, rezultând un șoc "distributiv":

- tulburări de distribuție în microcirculație
- redistribuție între circulațiile regionale care complică problema monitorizării eficienței terapeuțice.

Manifestările clinice frecvent întâlnite (dar nu constante) care îi pot fi atribuite sunt: oliguria, alterarea stării de conștiență, timpul de reumplere capilară crescut; lor li se pot asocia alte disfuncții organice:

- digestive: ileus, malabsorbție

- tulburări de hemostază.

Datele de laborator nespecifice sunt modificate în special ca urmare a sacrificării perfuziei din teritoriul splanhnic și/sau renal:

- creștere ALAT seric, bilirubinemie, LDH seric
- retenție azotată

B.I. Definiție

Definit ca hipotensiune arterială (PA medie < 65-70 mmHg) de cauză infecțioasă, care are o durată mai mare de două ore, devine evident că obiectivul terapeutic major este menținerea presiunii arteriale la valori care să asigure o bună perfuzie tisulară; este însă uneori insuficient pentru a permite restabilirea metabolismului celular normal. Tratamentul cu antibiotice în șocul septic reprezintă o măsură terapeutică adjuvantă, el contribuind la încetarea amplificării cascadei mediatorilor care conduc la această stare patogenică.

B.II. Strategia terapiei șocului septic face recurs la trei modalități terapeuțice majore cu roluri bine definite:

- umplerea patului vascular este prima măsură terapeutică în ordine cronologică; prin creșterea debitului cardiac și a aportului de oxigen la țesuturi este destinată să corecteze hipotensiunea arterială și să normalizeze metabolismul oxidativ
- terapia vasopresoare are drept obiectiv normalizarea TA în cazurile în care umplerea patului vascular a eșuat (sau în cazurile foarte grave aplicată concomitent cu umplerea patului vascular)
- creșterea inotropismului este menită să crească debitul cardiac și să amelioreze metabolismul oxidativ în condițiile în care corecția volemiei a eșuat; uneori se preferă aplicarea concomitent cu terapia vasopresoare,

căroră li s-ar putea adăuga creșterea tonusului vascular prin inhibiția sintezei excesive/efectelor monoxidului de azot.

Eficiența acestor măsuri poate fi evaluată prin indici care țin de:

- circulația globală - care sunt mai ușor de apreciat:
 - Clinic: normalizarea diurezei, stare de conștiență, normalizarea timpului de reumplere capilară, încălzirea extremităților
 - Complementar: dinamica regresivă a lactacidemiei
- circulația regională - se aleg zone critice, a căror hipoperfuzie are implicații prognostice importante; ele impun adesea un efort tehnic și financiar sporit. Astfel, se pot măsura:
 - ischemia miocardică: cu ajutorul determinării de troponină
 - afectarea digestivă: tonometria gastrică.

B.II.1. Umplerea patului vascular:

În scopul menținerii unei presiuni vasculare acceptabile prima măsură care se impune este umplerea patului vascular; utilă în oricare situație de sepsis sever, ea devine obligatorie în condiții de hipotensiune arterială, definită cel mai frecvent drept TA medie < 65 mmHg.

a. Soluții utilizate

În ceea ce privește preferința pentru soluțiile care se pot folosi există diferențe; în ultimii ani se constată o utilizare dominantă a:

- coloizilor în Europa
- a cristalozilor în SUA;

întrucât comparațiile eficienței celor două tipuri de

molecule sunt rare, iar rezultatele nu au o semnificație certă, argumentele în favoarea uneia sau altele dintre soluții țin de:

- timpul de obținere a corecției volumice (mai scurt în cazul coloizilor)
- criteriile economice (utilizarea cristaloizilor este mai puțin costisitoare)

Opțiunea pentru soluții coloidale se bazează pe creșterea presiunii oncotice responsabilă de menținerea volemiei - în consecință necesarul de lichid perfuzabil este mai redus (se poate administra în timp mai scurt) - și, pentru unele produse, pe reducerea edemului interstițial. Dacă în mod clasic erau preferați derivații de gelatină (Haemaccel, Marisang), în doză de 2 flacoane în 30 de minute, în prezent se constată o eficiență superioară pentru derivații sintetici: polioizi hidroxietilați (HAES) deoarece:

- au greutate moleculară peste 250.000, ceea ce crește persistența în torentul circulator (48 de ore față de 2-16 ore pentru derivați de gelatină și albumină)
- soluțiile HAES 10% aduc în torentul circulator 400 ml de lichid interstițial pentru fiecare litru perfuzat
- are un probabil efect antiinflamator nespecific (3)
- nu determină sindrom de furt capilar

Acest sindrom reprezintă un risc suplimentar asociat cu alte terapii cu soluții coloidale care, odată trecute în interstițiu, atrag cantități importante de apă, ceea ce duce la agravarea paradoxală a edemelor la un timp după utilizarea lor (de exemplu, 1g de albumină "atrage" 18 g de apă) și este considerat un argument împotriva utilizării de albumină în sepsis - recomandarea grupului Cochrane (4). Totuși, împotriva acestei recomandări pledează experiența clinică a numeroși autori care au raportat o scădere a letalității în sepsisul sever în care s-a recurs la albumină 20%. De altfel, există indicații relativ certe:

- hipoalbuminemia (<2 g%)
- insuficiență renală.

În ultimul an au apărut contestări ale utilității HAES; Brochard constată că HAES crește riscul de insuficiență renală la pacienții cu sepsis, în comparație cu derivații de gelatină (5). Într-un alt studiu se apreciază că HAES scade nivelul factorului VIII (alungește timpul de protrombină).

Dacă HAES sau derivații de gelatină nu sunt accesibile secției unde se află internat bolnavul se pot administra soluții coloidale de tip Dextran sau albumină umană, cu riscurile:

- sindromul de furt capilar
- hemoragiilor sau hemolizei intravasculare (dextranul 70 scade adezivitatea plachetară și stimulează fibrinoliza).

În cazul în care valoarea hematocritului este mai mică de 30% se recurge la concentrat eritrocitar; administrarea de sânge proaspăt/derivate de sânge are drept scop: combaterea tahicardiei excesive, a SvO₂ foarte scăzute, a ischemiei miocardice evidențiate ecg. În prezent se utilizează drept parametru de urmărit nivelul hemoglobinei, pentru care în mod clasic se considera că <10 g% impune transfuzie; în prezent valoarea-prag este diferențiată:

- 7-8 g% în sepsis sever (inclusiv în șocul septic) - cu menținerea constantă peste 8 g% (recomandări SUA) sau peste 8,5% în Europa
- 9-10 g% în șocul septic dacă pacientul are boală coronariană ischemică (6)

Limitarea indicațiilor administrării de sânge este consecința problemelor legate de conservanții utilizați

(vasoconstrictori); alături de reevaluarea indicațiilor, au apărut și alte soluții pentru a reduce necesarul de sânge:

- el poate fi înlocuit cu eritropoietină (EPO) în doze de 300 U/zi timp de 5 zile, apoi 300U la 2 zile pentru alte 10 zile (atitudine care a dovedit că scade cu 50% necesarul de sânge)
- există soluția de hemoglobină "artificială", foarte costisitoare încă (7).

Administrarea de soluții cristaloide care odată introduse trec rapid în interstițiu este grevată de un risc sporit de producere de edem cerebral sau de edem pulmonar acut: este necesară o cantitate inițială de 6-10 l de ser fiziologic (pentru a crește volemia cu 1-1,2 l).

b. Monitorizarea terapiei

Terapia de corecție a volemiei are drept obiectiv realizarea unei perfuzii tisulare adecvate pentru a contribui la normalizarea metabolismului celular; atingerea acestui deziderat se face prin creșterea indexului cardiac și a volumului-bătaie.

Ea este grevată de următoarele riscuri:

- umplere insuficientă: PVC, PCP<7 mmHg, PAS scăzută - impun continuarea umplerii
- umplere ineficientă: PVC, PAS crescute - ceea ce impune trecerea la următoarele etape terapeutice
- exces de umplere care se manifestă prin: PVC crescut, raluri subcrepitante, galop ventricular drept, scăderea SaO₂; se poate ajunge sau se poate agrava un edem pulmonar preexistent.

Monitorizarea eficienței acestei terapii se face:

- inițial clinic-AV, diureză, PVC, TA
- dacă nu răspunde rapid sau dacă apare EPA; se recurge la monitorizarea invazivă cu ajutorul unei sonde Swan-Ganz (presiunea din atrul stâng).

B.II.2. Utilizarea aminelor vasoactive

a. Indicații. Strategii de utilizare

Acestea vor fi folosite de regulă doar după o corectă umplere vasculară, fiind riscantă administrarea lor în cazul hipovolemiei.

Sucesiunea optimă a utilizării lor nu este certă; este foarte probabil că nu există o regulă generală, categorii de pacienți diferite necesitând o altă strategie terapeutică:

- a) Substanțele vasopresoare sunt cert indicate dacă prin corecția volemicii nu se asigură creșterea TA medii deși PVC este normală-crescută.
- b) Inotropismul va fi stimulat dacă: FE este scăzută, există dilatație a VS, TA sistolică este scăzută, cu condiția să nu existe ischemie de miocard
- c) Jindal et col (8) recomandă succesiunea: vasopresor - inotrop pozitiv
- d) Dellinger (9) recomandă o atitudine mai nuanțată - recursul gradat și diferențiat la:
 - agenți inotropi pozitivi: dopamina >5 mcg/kg/min, dobutamina
 - vasopresoare: dacă TA medie foarte joasă (indicație de maximă urgență fără a mai aștepta rezultatul utilizării umplerii vasculare și al inotropilor); TA medie <60-65 dacă celelalte etape au fost parcurse: noradrenalina poate fi folosită în primă intenție (alternativa fiind dopamina)
- e) JL Vincent propune: dopamină + dobutamină (sau Noradrenalină în monoterapie)

b. Substanțe folosite

b.1. Dopamina - catecolamină cu efect de activare a

receptorilor alfa-, beta- și dopaminergici, cu stimulare predominantă a unora sau altora în funcție de doza administrată. La doze cuprinse între 1-5 mcg/kg/min prin stimularea receptorilor DA1 se obține vasodilatație regională cu o creștere a fluxului sanguin renal și coronarian; doar la doze de 5-10 mcg/kg/min aceasta crește contractilitatea miocardului prin efect de stimulare beta 1; totodată la aceste doze alături de arterele renale sunt dilatate cele mezenterice, coronare, cerebrale, crește debitul urinar, diureza și natriureza. La doze mai mari (> 15 mcg/kg/min) acțiunea este predominant alfa-adrenergică, determinând creșterea rezistenței vasculare periferice.

Întreruperea tratamentului cu dopamină se va face lent, cu micșorarea progresivă a dozelor datorită efectului de rebound ce poate surveni.

Dopamina are și alte efecte în sepsis: scade edemul alveolar, scade eliberarea unor hormoni activați.

b.2. Dobutamina este o amină ce determină predominant efect beta-adrenergic, crescând forța de contracție a miocardului și debitul cardiac; vasoconstricția periferică este redusă la doze uzuale. Aceasta se utilizează în șocul septic în asociere cu dopamina, dozele folosite fiind de obicei cuprinse între 5-10 mcg/kg/min, putând fi crescute în cazuri grave până la 40 mcg/kg/min. Indicația principală este situația TA și volemie normale, cu index cardiac scăzut.

b.3. Izoproterenolul (Isoprenalina) este o amină cu efecte betamimetice, care crește indexul cardiac fără a influența evident TA medie (11); dezavantajele majore ale utilizării sale sunt scăderea rezistenței periferice și riscul de furt coronar cu ischemie suplimentară în zonele deficitare irigate. Se administrează în perfuzie venoasă 0,2 mg/100 ml glucoză 5%, într-un ritm de 1 ml/min.

b.4. Adrenalina este folosită în cazurile grave, care nu răspund la dopamină; se utilizează în administrarea intravenoasă a 1 ml de soluție diluată 1/10.000 (1 fiolă de 1 ml adrenalină 1‰, împreună cu 9 ml glucoză la 5%). Este de preferat administrarea acesteia cu ajutorul injectomatului.

b.5. Noradrenalina are efect puternic alfa-adrenergic și moderat beta-agonist. Doza uzuală este de 0,3-1,5 mcg/kg/min. Indică în mod clasic în cazurile refractare la tratamentul inotrop pozitiv pentru a combate scăderea rezistenței vasculare periferice, ea se află în curs de reevaluare ca opțiune de primă intenție între aminele vasoactive. Se considera că riscul legat de utilizarea sa este furtul splanhnic (vasoconstricție în acest teritoriu), dar recentul studiu al lui Le Doux arată că doze relativ ridicate de noradrenalină nu reduc fluxul sanguin renal sau mezenteric. Valoarea asocierii sale cu doze reduse de dopamină, deși postulatată teoretic și susținută cu date statistice în privința efectului asupra fluxului sanguin mezenteric, nu este certă în evaluările făcute nediscriminatoriu asupra pacienților cu șoc septic.

b.6. Dopexamina - datele clinice sunt încă puține, dar par a combina efectele favorabile ale dopaminei și dobutaminei:

- stimulează inotropismul
- favorizează circulația splanhnică
- nu influențează RVP

c. Monitorizarea terapiei

Vasopresoare

Riscurile legate de utilizarea acestora sunt:

- consumul excesiv de oxigen
- leziuni ischemice ireversibile cu scăderea presiunii

în glomerulul renal

- leziuni splanhnice

Aceasta impune monitorizarea:

- diurezei
- stării de conștiență
- TA (de preferat pe canulă intraarterială); se preferă ca TA medie să nu depășească cu mult 75 mmHg pentru că sporește riscul de leziuni renale

Inotropism

Eficiența acestor agenți se poate face cu ajutorul: dinamicii regresive a lactacidemiei, corectării valorilor SvO₂/SaO₂.

B.II.3. Alte metode:

a. Inotropi pozitivi non-aminici - alături de amine au mai fost utilizați:

- inhibitori de fosfodiesterază - utilizarea lor în sepsis a fost redusă; eficiența lor este îndoielnică întrucât deși cresc inotropismul, pot scădea RVP astfel încât să scadă și TA
- digoxina este utilă în șocul cu deficit de inotropism, sau pentru controlul AV la pacienții cu fibrilație atrială

b. Naloxona a fost încercată cu bune rezultate în tratamentul șocului septic, efectele sale datorându-se inhibării receptorilor beta-endorfinici cu creștere consecutivă a perfuziei miocardice și scădere a vasodilatației sistemice. Dezavantajul acestei metode terapeutice derivă din durata scurtă de acțiune.

c. Corecția acidozei metabolice cu soluții alcalinizante este indicată doar în cazurile în care pH-ul nu s-a putut corecta doar prin restabilirea tensiunii arteriale și a volemiei.

d. Inhibarea sintezei mediatorilor în șocul septic:

d.1. Inhibarea mediatorilor ce stimulează i-NOS și afectează endoteliul capilar (TNF, IL1, IFN, endotoxină).

Se utilizează în acest sens:

- anticorpi antiendotoxină
- receptori solubili pentru TNF
- antagoniști ai receptorilor pentru IL 1
- receptori solubili pentru IL6

Efectele acestor preparate sunt favorabile pe termen scurt în sensul ameliorării tulburărilor hemodinamice, însă nu influențează prognosticul final.

d.2. Inhibarea i-NOS: ar permite reducerea necesarului de noradrenalină

a. Nespecific - se utilizează în acest sens preparate cortizonice, de preferat cele cu administrare parenterală și cu potență mare

b. Specific - preparatul cel mai folosit este *nitro-L-arginin-metil-ester-ul* administrat în perfuzie endovenoasă în doză de 0,3 mg/kg/h. Efectele imediate constau în creșterea rezistenței vasculare periferice și a indexului cardiac.

d.3. Inhibarea guanilat-ciclazei cu scăderea c-GMP

În acest scop se folosește albastrul de metilen, metoda terapeutică de curând experimentală în șocul septic dovedindu-și o eficiență certă, cu o netă ameliorare hemodinamică prin creșterea inotropismului și rezistenței vasculare periferice. Doza optimă ce trebuie administrată este de 2 mg/kg în bolus urmată la 30 de minute de încă

o administrare în cazul în care nu se constată ameliorarea RVP după prima doză. Studiile pe loturi mari de pacienți în SUA au arătat o creștere a RVP în medie de la 703 dyne.sec.cm⁵ la 903 dyne.sec.cm⁵. Se constată de asemenea că administrarea albastrului de metilen contribuie și la scăderea acidozei.

e. ACC administrat intravenos ar crește indexul cardiac; explicația este scăderea rezistenței vasculare periferice (via NO) - însă în studii clinice efectul său a fost deleter dacă s-a început terapia la mai mult de 24 de ore de la agresiunea inițială.

f. Vasopresină este un agent vasopresor care s-a utilizat în sepsis întrucât în șocul septic pare să existe un deficit al sintezei acesteia. Datele existente despre eficiența sa în sepsis sunt reduse cantitativ, dar par să demonstreze că:

- efectele sale adverse sunt reduse
- permite reducerea dozelor de amine vasopresoare sau, în unele cazuri, le poate substitui în totalitate
- eficiența asocierii cu amine vasopresoare (acționează prin mecanisme complementare).

Obiectivul final comun al terapiei este corecția indexului cardiac și a aportului de oxigen pentru țesuturile organismului; totuși, Tuchschild arată că o hipercorecție a acestor parametri ar avea un efect benefic suplimentar, însă un alt studiu (10) nu regăsește acest beneficiu deși prin administrarea de dobutamină se atinsese un index de eliberare a oxigenului >600 ml/min/m²

C. Concluzii

Combaterea șocului septic se bazează pe trei elemente:

1. Corecția volemiei până la acel nivel care restabilește perfuzia tisulară

- produce creșterea semnificativă a debitului cardiac și a aportului de oxigen - ceea ce uneori e suficient pentru a restabili perfuzia tisulară și a normaliza metabolismul celular
- parametri care cuantifică aceste deziderate sunt dificil de definit:
 - inițial PVC
 - ulterior se utilizează TA, AV, diureză
- produsul optim de utilizat nu a fost definit; coloizii și în special HAES par a fi superiori cristalozilor, dar există argumente clinice împotriva utilizării albuminei și a dextranilor. Valoarea prag a hemoglobinei care să impună terapie de substituție nu este cert definită (valori joase pot fi bine tolerate)

2. Vasopresoarele sunt indicate:

- dacă restabilirea volemiei este insuficientă pentru corecția TA/perfuziei tisulare - de regulă nu se utilizează înainte de umplerea patului vascular
- de necesitate dacă hipotensiunea arterială este severă (chiar cu PVC scăzută)

- Noradrenalina este preferată în cazurile în care RVP este mult scăzută; ea permite creșterea TA și a filtratului glomerular (chiar fără dopamină low-dose)

3. Terapia inotropă

- se poate folosi concomitent cu cea vasopresoare (noradrenalina + dobutamină) sau dacă aceasta a eșuat.

- Se utilizează atât dopamina cât și dobutamina
- Este indicată dacă PVC a crescut peste valorile normale fără corecția perfuziei tisulare.

BIBLIOGRAFIE

1. *** - Consensus Conference Definitions about sepsis - in *NEJM*, 344:707, 2001
2. J. Carlet: "Immunological therapy in sepsis: currently available" - in *Intensive Care Med* 2001, 27; S 93-S 103
3. P. Goslins: "Newer syntethic colloids should not be abandoned" - in *BMJ*, 317, juli 1998
4. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers: "Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials" - *BMJ*, 317, juli 1998, pp. 225-240
5. L. Brochard et al.: "Use of hydroxyethylstarch linked with renal failure in patients with severe sepsis" - in *Lancet* 357, 2001, pp. 911-916
6. W. Sibbald: "Indications for blood transfusion in critical care patients - reviewed" - *30-th International Educational and Scientific Symposion of the Society of Critical Care Medicine* 10-14 feb. 2001, San Francisco
7. M. Singer, R. Little: "ABC of intensive care - cutting edge" - in *BMJ*, vol. 319, aug. 1999
8. N. Jindal et al: "Pharmacologic issues in the management of septic shock" - in *Critical Care Clinics*, 2000, vol. 16, no. 2
9. R.P. Dellinger: "Current therapy for sepsis" - in *Inf. Dis. Clinics of NA*, vol. 13, no 2, 1999
10. I. Alia et al: "Clinical investigations in critical care" - in *Chest*, vol. 115, no. 2, feb. 1999
11. Mandell, Bennett, Dolin: "Principles and practice of infectious diseases" - 5th ed, 2000, pp. 815