

# Somministrazione intestinale rapida di alte dosi di acido tranexamico durante shock emorragico: effetti cardiovascolari in un modello sperimentale nel maiale

Dott. GIOVANNI BABINI (1)(2), Dott. DAVIDE OLIVARI (1), Dott. DARIA DE GIORGIO (1), Dott. LIDIA STASZEWSKY (1), Dott. GIUSEPPE RISTAGNO (1)

(1) IRCCS - Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, via Giuseppe La Masa 19, Milano, Mi/lombardia, Italia.

(2) "Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti", Via Commenda 4, Milano, Mi/lombardia, Italia.

Argomento: Funzione cardiovascolare in terapia intensiva

Background. Una proteolisi sistemica è stata proposta come parte della rete di eventi fisiopatologici che avvengono in corso di shock. L'ipoperfusione degli organi splancnici determina l'aumento della permeabilità intestinale e promuove la traslocazione di proteasi intestinali di origine pancreatica nel circolo sistemico causando disfunzione multiorgano, alterata funzionalità miocardica e aggravamento dell'ipoperfusione ("autodigestion hypotesis"[1]). Interrompere questa catena di eventi potrebbe migliorare la funzione cardiaca e la perfusione sistemica.

Obiettivo. Indagare gli effetti cardiovascolari della somministrazione enterale di un inibitore delle proteasi, i.e. acido tranexamico (TXA), in un modello animale di shock emorragico (HS), rianimazione volemica con cristalloide e trasfusione di sangue.

Materiale e metodi. Undici maiali maschi sono stati sottoposti ad un protocollo di emorragia controllata grave. È stato rimosso circa il 60% del volume ematico stimato fino a raggiungere una pressione arteriosa media (MAP) di 40-45 mmHg. L'ipotensione è stata mantenuta fino ad osservare un incremento dei lattati fino a circa 8 mmol/l. In seguito è iniziata la rianimazione volemica con cristalloide, che è proseguita fino al raggiungimento di una MAP  $\geq$  60 mmHg e PPV  $<$  12%; successivamente, è stato restituito il sangue rimosso in precedenza. Durante emorragia è stato somministrato 1 g/kg di TXA per via enterale attraverso un sondino posizionato nel duodeno distale.

Risultati. I dati di emodinamica basali erano simili nei gruppi HS e TXA. Al termine della fase di emorragia, entrambi i gruppi hanno mostrato una significativa riduzione della MAP rispetto ai valori basali; tuttavia al termine della rianimazione con fluidi la MAP era significativamente più alta nel gruppo TXA ( $62.67 \pm 13.17$  vs  $92.20 \pm 22.35$  mmHg,  $p < 0.01$ ). La gittata sistolica (SV) e la frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF), entrambe valutate con ecocardiografia, erano significativamente maggiori nel gruppo TXA sia al termine della rianimazione con fluidi che dopo trasfusione di sangue (SV:  $32.42 \pm 5.83$  vs  $45.23 \pm 13.76$  % e  $35.11 \pm 14.62$  vs  $43.68 \pm 13.92$  %,  $p$  non significativa; LVEF:  $65.9 \pm 5.3$  vs  $77.8 \pm 4.7$  %,  $p = 0.05$  e  $61.5 \pm 8.2$  vs  $76.3 \pm 4.3$  %,  $p < 0.01$ ). Non sono state osservate differenze significative in termini di saturazione venosa mista (SvO<sub>2</sub>) e lattatemia, sebbene l'SvO<sub>2</sub> osservata nel gruppo TXA fosse più alta durante tutto il corso dell'esperimento (tabella).

Conclusioni. In questo modello sperimentale di HS la somministrazione enterale di TXA è associata ad un miglioramento globale dell'emodinamica e della funzione cardiaca, tuttavia gli effetti osservati in termini di SvO<sub>2</sub> e lattatemia sono risultati essere solo marginali.

[1].Schmid-Schönbein GW. 2008 Landis Award lecture. Inflammation and the autodigestion hypothesis. *Microcirculation* 2009;16((4)):289-306.

