

Anesthésie du patient en état de choc

Laurent Stecken

Unité des Urgences Adultes et de Permanence d'Accès aux Soins de Santé (PASS), Hôpital Pellegrin
CHU de Bordeaux

Points essentiels :

- Prévenir/Adapter/Monitorer
- Prévenir : Connaître les répercussions de l'anesthésie, optimiser l'état hémodynamique « pré-anesthésique » du mieux possible. Faire un diagnostic rapide du choc
- Adapter son anesthésie à l'état hémodynamique du patient, prendre en compte les volumes de distribution, vitesses d'injection, adapter les doses
- Monitorer les complications hémodynamiques potentielles

Introduction

Trois circonstances amènent l'anesthésiste à prendre en charge un état de choc :

- Lorsque l'anesthésie est responsable du choc
- Lorsque l'anesthésie est nécessaire dans la prise en charge du choc (diminution de la consommation en oxygène, traitement chirurgical en urgence)
- Lorsque l'anesthésie est indépendante du choc et la question de reporter et/ou d'optimiser l'hémodynamique est nécessaire avant d'envisager une chirurgie.

Nous aborderons uniquement la situation de l'anesthésie au cours de l'état de choc.

1. Définition de l'état de choc

L'état de choc caractérise la défaillance cardio-vasculaire. Il est donc la conséquence d'une inadéquation entre les apports et les besoins en oxygène. Cette inadéquation peut être due à une diminution des apports en O₂ ou à un défaut d'extraction tissulaire de l'oxygène.

Le choc se définit par une hypotension artérielle associée à des signes d'hypoperfusion d'organe. La cellule privée d'O₂ passe alors en métabolisme anaérobie, ce qui entraîne, sur le plan biologique, la production de lactates. Son évolution est mortelle.

1.1. Le système cardio-vasculaire

Son principal but est d'assurer le transport en oxygène. Il est constitué de 3 composants :

- Le cœur
- Les vaisseaux : 2 systèmes. Un système veineux dit « capacitif » à basse pression (contient 80 % de la volémie) et un système artériel dit « résistif » à haute pression (qui présente une très grande vasomotricité et détermine la postcharge du ventricule gauche)
- La volémie : elle est de l'ordre de 70 ml/kg. Elle est le déterminant de la précharge.

A l'état stable, il existe une adéquation entre les besoins en O₂ (VO₂) et les apports (transports et extraction tissulaire).

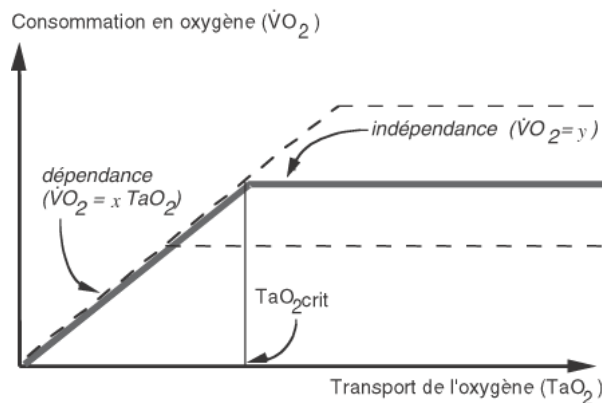
Le transport artériel en O₂ est égal :

$$\begin{aligned} &= \text{Contenu artériel en O}_2 (\text{CaO}_2) \times \text{débit cardiaque (DC)} \\ &= [(1,34 \times \text{SaO}_2 \times \text{Hb} + 0,003 \times \text{PaO}_2)] \times \text{DC} \\ &= \text{environ } 500 \text{ ml/min} \end{aligned}$$

La consommation tissulaire en oxygène est égale :

$$\begin{aligned} &= \text{VO}_2 \\ &= \text{TaO}_2 \times \text{EO}_2 \\ &= (\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2) \times \text{Hb} \times \text{DC} \\ &= \text{environ } 230 \text{ ml/min} \end{aligned}$$

Et le transport artériel en oxygène s'adapte à la consommation en oxygène selon la courbe suivante :



Sur le plan cellulaire :

- En **métabolisme aérobie**, la dégradation d'une molécule de glucose entraîne la formation de pyruvate qui aboutit à la synthèse de 37 molécules d'ATP
- Tandis qu'en **métabolisme anaérobie**, la dégradation d'une molécule de glucose n'entraîne la formation que de 5 molécules d'ATP. Le pyruvate est alors dégradé en lactate.

L'insuffisance circulatoire aiguë entraîne une diminution des apports en O_2 qui aboutit à une inadéquation des apports/besoins en O_2 . Il en résulte une souffrance cellulaire par défaut d'apport en O_2 et par défaut de production d'ATP. La souffrance cellulaire entraîne alors une défaillance d'organe.

1.2. Classifications des chocs

On peut classer les différents types de choc selon leur mécanisme en cause :

- **Altération du transport en oxygène par :**
 - o Atteinte du débit cardiaque = choc cardiogénique
 - o Altération de la volémie = choc hypovolémique
 - o Altération du tonus vasculaire = choc distributif (ex : anaphylactique, septique)
- **Altération de l'extraction tissulaire en oxygène.** On la retrouve essentiellement dans le choc septique.

L'analyse du profil hémodynamique va être un élément déterminant de cette classification.

Tableau I : Caractéristiques hémodynamiques des états de choc

	PVC	PCap	IC	RVS	DAVO ₂
Normales	0-8 mmHg	4-12 mmHg	2,8 - 4,2 ml/mn/m ²	800-1200 dynes/s/cm ⁵	4-6 ml d'O ₂ /l
Septique phase hyperkinétique	basse	basse	élevé	basses	diminuée
Septique phase hypokinétique	basse	basse ou normale	bas	basses	diminuée
Hémorragique	effondrée	basse	bas	élevées	augmentée
Cardiogénique	élevée	élevée	bas	élevées	augmentée
Anaphylactique	basse	basse	élevé	basses	augmentée

PVC = pression veineuse centrale ou auriculaire droite, PCap = pression capillaire pulmonaire, IC = Index cardiaque = Débit cardiaque / surface corporelle, RVS = Résistances vasculaires systémiques = $(PAM-PVC)/IC \times 80$, DAVO₂ = Différence de contenu artério-veineux en oxygène (Contenu artériel en oxygène = $(SaO_2 \times Hb \times 1,34) + PaO_2 \times 0,003$).

1.3. Diagnostic du choc

Il se définit donc sur le plan clinique par une hypotension artérielle (PAS <90 mmHg), associée à des signes d'hypoperfusion d'organe. Il peut aussi s'y associer des signes de compensation : tachycardie, polypnée.

1.4. Les réponses adaptatives de l'état de choc

- **Choc hypovolémique** : L'étiologie la plus fréquente reste, dans le contexte de l'anesthésie, le choc hémorragique. L'hypovolémie entraîne une stimulation adrénergique majeure, responsable d'une vasoconstriction artériolaire afin de maintenir prioritairement un débit sanguin cérébral et coronaire. La tachycardie est le principal mécanisme compensatoire. En cas d'une hypovolémie extrême, une sympatholyse apparaît et seule une bradycardie préserve le remplissage ventriculaire diastolique [1].
- **Choc cardiogénique** : Il est primitivement la conséquence d'une défaillance de la pompe cardiaque qui peut être liée à un effondrement de la contractilité ventriculaire droite ou gauche, à un trouble du rythme ou de la conduction, ou à une anomalie du système valvulaire. Le tableau est classiquement celui d'une chute du DC, associée de façon caricaturale, à une élévation des pressions de remplissage cardiaque. A la périphérie, la pression artérielle moyenne est abaissée malgré la vasoconstriction.
- **Choc obstructif** : Il résulte d'une interruption de la continuité de la circulation sanguine, telle qu'elle survient lors d'une embolie pulmonaire, d'une tamponnade ou d'une dissection aortique. Le tableau hémodynamique est proche de celui du choc cardiogénique avec chute du DC, élévation des pressions de remplissage des cavités cardiaques et vasoconstriction systémique.
- **Choc distributif** (ex : choc anaphylactique, choc septique) : Il correspond à une défaillance de la composante résistive du système cardio-vasculaire, responsable d'une hypotension artérielle profonde, susceptible de réduire la perfusion tissulaire. L'abaissement des résistances artérielles systémiques et la tachycardie sont souvent à l'origine d'une élévation du DC (même si celui-ci est déjà élevé), inadaptée aux besoins des tissus en oxygène. La vasodilatation et la fuite plasmatique qui résultent de l'hyperperméabilité capillaire sont responsables d'une hypovolémie efficace (à la fois relative et absolue) qui domine le tableau clinique à la phase initiale. Enfin, une altération de la fonction cardiaque vient précocement aggraver encore l'état hémodynamique des patients septiques [2].

2. Anesthésie et choc

On comprend bien, qu'au stade initial du choc, des mécanismes compensatoires hémodynamiques sont mis en jeu. Or, l'anesthésie va interférer avec ces mécanismes. Il s'agit d'une situation d'urgence. L'anesthésie entraîne une dépression du baroréflexe et du système adrénergique, des altérations des flux sanguins, une diminution dose-dépendante des capacités d'extraction tissulaire en O₂.

2.1. Pharmacocinétique et choc

Le choc induit des modifications pharmacocinétiques :

- L'hypovolémie entraîne une diminution des volumes de distribution
- L'hémodilution entraîne une hypoprotidémie qui va induire une augmentation de la fraction libre des agents fortement liés aux protéines. Idem pour l'acidose
- L'hypoperfusion rénale entraîne une diminution de la clairance des molécules à élimination urinaire. Ce qui provoque une augmentation de la durée d'action de ces agents
- L'hypoperfusion hépatique entraîne une diminution du métabolisme des molécules. Ce qui provoque une augmentation de la durée d'action des agents
- La baisse du débit cardiaque, l'hypotension et l'anémie modifient la pharmacocinétique des agents inhalés. D'où l'intérêt de diminuer leur MAC.

2.1.1. Les Hypnotiques

Agents intraveineux

- Le **Thiopental** : expose à un effet inotrope négatif dose-dépendant, une vasodilatation veineuse et artérielle, une dépression du baroréflexe. Son utilisation nécessite un monitoring hémodynamique. Il reste déconseillé dans un contexte de choc.
- Le **Propofol** : il entraîne une vasodilatation veineuse et artérielle ; il possède un effet inotrope négatif modéré. A noter : l'absence de tachycardie réflexe compensatrice. Au cours de l'hypovolémie, l'augmentation des concentrations plasmatiques est inversement proportionnelle à la réduction du débit cardiaque. L'effet vaso-dilatateur entraîne une hypotension artérielle dose-dépendante. La sensibilité cérébrale au Propofol est augmentée, comme en témoigne l'ampleur de la réduction de l'index bispectral à posologie comparable. Cet effet est lié à une augmentation de la forme libre circulante en raison de l'hémodilution. Il reste contre-indiqué dans l'induction anesthésique d'un patient en état de choc. Les besoins en Propofol sont réduits chez les personnes à l'hémodynamique précaire.
- L'**Etomidate** : cet hypnotique entraîne une diminution faible de l'inotropisme ainsi que des résistances vasculaires systémiques. Il n'aurait pas d'effet sur le baroréflexe. Il inhibe l'activité de la 11 β -hydroxylase surrénalienne, limitant la stéroïdogénèse ; 93 % des patients ayant reçu une dose d'Etomidate ont une réponse anormale au test au Synacthène®. D'où les débats sur son utilisation au cours du choc septique. C'est un bon agent d'induction de l'état de choc.
- La **Kétamine** est un agent de choix dans ce contexte (ainsi que dans la tamponnade et l'asthme aigu grave). Elle possède une action sympathomimétique. Elle expose à un risque d'acidose lactique au cours des administrations prolongées, des effets psychodysléptiques, une hypersécrétion. Elle est restée longtemps décriée dans la prise en charge du neuro-lésé. Les revues de la littérature semblent de plus en plus la positionner dans ce cadre [3]. Cependant, la pression artérielle et le débit cardiaque peuvent chuter à l'induction chez certains de ces patients hypovolémiques [4]. La posologie de Kétamine intraveineuse, recommandée chez le patient en état de choc hémorragique, est comprise entre 0,5 à 1,5 mg/kg⁻¹.

Tableau II : Effets hémodynamiques des hypnotiques

	PA	FC	DC	RVS	Intérêt
Kétamine	↑→↓	↑	↑→↓	↑	++
Étomidate	↑→↓	→	→↓	→	+
Thiopental	↓	↓	↓	↓	0
Midazolam	↓	↓	↓	↓	0
Propofol	↓↓	↓↓	↓	↓↓	0

Agents inhalatoires

- Le **Protoxyde d'Azote** : il entraîne une dépression myocardique importante. Il est contre-indiqué dans l'état de choc.
- Les **Halogénés** ne peuvent être utilisés pour l'induction anesthésique. Ils entraînent une dépression dose-dépendante du baroréflexe. En cas d'ischémie hépatique, il existe un risque potentiel d'aggravation de la cytolyse sous Sévoflurane. Les halogénés exposent au risque de toxicité rénale en cas d'insuffisance rénale ou de choc, lors d'une administration prolongée.

2.1.2. Les Curares

L'utilisation de myorelaxants permet d'améliorer les conditions d'intubation. Ils n'entraînent peu ou pas de modifications hémodynamiques. Il existe peu d'étude de pharmacocinétique et pharmacodynamique lors de l'état de choc. Le monitoring est nécessaire. Les molécules de choix pour l'induction en séquence rapide restent : la Succinylcholine et le Rocuronium en cas de contre-indication à la Succinylcholine.

2.1.3. Les Morphiniques

Ils entraînent tous une bradycardie par hypertonie vagale (antagonisée par l'Atropine). L'effet inotrope négatif est minime, même à très fortes doses, mais les effets s'additionnent avec d'autres inotropes négatifs.

Tableau II : Mechanism of action, cerebral physiologic effects and main advantages/disadvantages of sedatives/analgesics in patients with acute brain injury

Table 1 Mechanism of action, cerebral physiologic effects and main advantages/disadvantages of sedatives/analgesics in patients with acute brain injury				
	Mechanism of action	CNS effects	Advantages	Disadvantages
Propofol	GABA-R agonist	↓ ICP ↓ CMRO ₂ , ↓ CBF; preserved CO ₂ reactivity and cerebral autoregulation ↓ Cerebral electrical activity, can be used to induce EEG burst suppression (at high dose)	Rapid onset and short duration of action Clearance independent of renal or hepatic function No significant drug interactions	No amnesia, especially at low doses No analgesic effect Tolerance and tachyphylaxis ↓ MAP, ↓ CPP (particularly in hypovolemic patients) ↑ Triglycerides, ↑ caloric intake Propofol infusion syndrome (↓ HR, ↓ pH, ↑ lactate, ↑ CPK, myocardial failure)
Midazolam	GABA-R agonist	↓ CMRO ₂ , ↓ CBF Slight ↓ ICP Preserved CO ₂ reactivity and cerebral autoregulation Anti-epileptic effect	Amnesia Rapid onset of effect in acutely agitated patient Less haemodynamic instability than propofol (may prevent CPP reductions)	Tolerance and tachyphylaxis Hepatic metabolism to active metabolite May accumulate in renal dysfunction May prolong the duration of MV May increase ICU delirium
Barbiturates	GABA-R agonist	↓↓ CBF that is proportional to the ↓↓ CMRO ₂ (up to 60 %) during burst suppression ↓↓ CP	By ↓↓ CBF and CBV, barbiturates have a strong effect on ↓↓ ICP Indications for barbiturates are limited to the treatment of refractory ICP and refractory status epilepticus; titrated to the lowest effective dose; EEG may help with the titration of barbiturate therapy	Hypotension, ↓↓ MAP/CP Immune suppression, increased risk of infections (pneumonia)
Morphine	μ-receptor agonist	↑ ICP and ↓ MAP/CP transiently following bolus	Low cost	Adrenal dysfunction Low predictability to control ICP Histamine release Accumulation with hepatic/renal impairment
Fentanyl, sufentanil	μ-receptor agonists	↑ ICP and ↓ MAP/CP transiently following bolus Control ICP during endotracheal suctioning	More potent opioid than morphine (sufentanil is 1000x more potent than morphine)	Accumulation with hepatic impairment May prolong the duration of MV
Remifentanyl	μ-receptor agonist	No changes in ICP or CBF during drug infusion	500x more potent than morphine Rapid onset and short duration of action to permit neurological assessment Clearance independent of renal or hepatic function	Hyperalgesia at the cessation of drug infusion Limited effect to control ICP during painful procedures Tachyphylaxis
Desmedetomidine	α ₂ -agonist	ICP ↓ or unchanged CPP ↑ or unchanged SjvO ₂ unchanged PbtO ₂ unchanged	Sedative, analgesic and anxiolytic Short acting, no accumulation, patient may be frequently assessed neurologically Minimal respiratory depression May reduce incidence/severity of delirium	Higher cost than other opiates Very limited clinical experience in patients with ABI In non-neurointensive care population: • hypotension, bradycardia • arrhythmias including atrial fibrillation • hyperglycaemia May require high doses; deep sedation may not be possible High cost
Ketamine	NMDA-R antagonist	ICP ↓ or unchanged CPP ↑ or unchanged No change in SjvO ₂ or cerebral blood flow velocities	Short acting, fast onset Induces sedation, analgesia and anaesthesia Does not depress respiration Haemodynamic stability, preserves MAP May be used as an adjunct for refractory seizures No withdrawal symptoms	Hallucinations/emergence phenomena
Inhaled anaesthetics	Not fully established; may act at several sites (reduction in junctional conductance; activation of Ca ²⁺ -dependent ATPase; binding to the GABA-R, the large conductance Ca ²⁺ -activated K ⁺ channel, and the glutamate receptor)	↓ Cerebral electrical activity, ↓ CMRO ₂ Dose-dependent effects on CBF: ↓ CBF at low concentrations, ↑ CBF at high concentrations	↑ CBF in patients with cerebral ischaemia (0.8 % isoflurane) Rapid elimination	↑ ICP due to ↑ CBV Myocardial depression Malignant hyperthermia Not widely available, requires specific systems and expertise Data very preliminary

ABI acute brain injury, ATP adenine triphosphate, CBF cerebral blood flow, CBV cerebral blood volume, CMRO₂ cerebral metabolic rate of oxygen consumption, CNS central nervous system, CO₂ carbon dioxide, CPK creatine phosphokinase, CPP cerebral perfusion pressure, EEG electroencephalography, GABA-R γ-aminobutyric acid receptor, HR heart rate, ICP intracranial pressure, MAP mean arterial pressure, MV mechanical ventilation, NMDA-R N-methyl-D-aspartate receptor, PbtO₂ brain tissue oxygen pressure, SjvO₂ jugular venous bulb saturation

2.2. La ventilation du patient en état de choc

- L'oxygénation : FiO₂ à 100% pour l'induction. PEEP la plus adaptée à l'hémodynamique
- Attention à la pression du ballonnet du fait d'une muqueuse trachéale fragile
- Manœuvre de Sellick : la compression transcricoïdienne de l'œsophage préviendrait la régurgitation de liquide digestif au cours de l'intubation. Cette manœuvre reste débattue et rendrait plus difficile l'intubation orotrachéale [5].

2.3. Choix de la technique d'anesthésie

Il est important pour l'anesthésiste de maîtriser, sur le plan hémodynamique, les techniques d'anesthésie

- L'anesthésie périmédullaire est responsable d'un bloc sympathique qui peut aggraver une vasoplégie.
- Les anesthésiques locaux exposent à des complications neurologiques et cardiaques plus fréquentes en présence d'une acidose.
- L'anesthésie générale, avec induction en séquence rapide, est le plus souvent préférée. Elle permet en outre, grâce à l'assistance ventilatoire, une diminution de la consommation en oxygène.

2.4. Monitoring

Le monitoring initial du patient repose sur une mesure fiable de la pression artérielle et de ses variations respiratoires, la SpO₂, la PETCO₂, et la saturation oxyhémoglobinée veineuse centrale (SvcO₂). Le Bispectral Index permet d'évaluer le niveau de l'anesthésie et dépiste précocement les réductions du débit sanguin cérébral. Une mesure adaptée du débit cardiaque doit être rapidement associée aux paramètres de base.

2.5. Anesthésie et choc hémorragique

Dans ce contexte, l'anesthésie va permettre la réalisation du geste chirurgical d'hémostase (concept de « damage control »). L'objectif principal, au préalable, va être d'améliorer le transport artériel en O₂ par une optimisation du débit cardiaque grâce à la correction de la volémie. A l'heure actuelle, les cristalloïdes représentent la meilleure solution en attendant de pouvoir procéder à la transfusion. Il faut préférer utiliser des solutés balancés pour éviter l'acidose hyperchlorémique. Les Hydroxyéthylamidons (HEA) ne doivent s'envisager que lorsque l'utilisation des Cristalloïdes seuls est jugée insuffisante pour maintenir la volémie et en l'absence de leurs contre-indications. Il est important, en cas d'une hémorragie, de débiter rapidement une transfusion massive (classiquement un ratio PFC/CGR entre 1/1 et 1/2). Il est recommandé de mettre en œuvre une transfusion plaquettaire précoce, généralement lors de la deuxième prescription transfusionnelle, pour maintenir la numération des plaquettes au-dessus de 50 G/L (100 G/L en cas de traumatisme crânien associé). L'administration de concentrés de fibrinogène est probablement recommandée en cas de fibrinogénémie $\leq 1,5$ g/L, ou de paramètres thrombo-élastographiques de déficit en fibrinogène fonctionnel. Les objectifs de pression artérielle systolique sont de 80-90 mmHg [6].

Pour pallier la composante vasodilatatrice au cours du choc hypovolémique, on utilise la Noradrénaline. Elle permet en outre d'atteindre plus rapidement les objectifs de pressions artérielles et permettrait même une amélioration du débit cardiaque [7].

Les autres mesures correctrices pour maintenir une hémostase « médicale » sont :

- La normothermie
- La normocalcémie
- La correction de l'acidose.

Dans ce contexte, l'induction anesthésique pourra être réalisée grâce à la Kétamine ou à l'Etomidate.

Exemple de la traumatologie – Concepts : Hypotension permissive/Damage control surgery/Damage control resuscitation/Anticipation :

- Positionnement (trauma leader) : coordonne, donne et redistribue les informations
- Conditionnement : abords veineux, monitoring
- Damage control resuscitation [8] :
 - o Optimisation de la volémie
 - o Transfusion massive
 - o Gestion des voies aériennes, diminution de la consommation en oxygène
 - o Lutte contre la triade létale (acidose, hypothermie, coagulopathie)
 - o Acide tranexamique (1 g sur 30 min puis 1 g sur 8 h) lorsque saignement de moins de 3 h [9]
- Damage control surgery
 - o Chirurgie écourtée, hémostase rapide, inspection lavage

Exemple de la chirurgie aortique urgente ; urgence chirurgicale : clampage aortique :

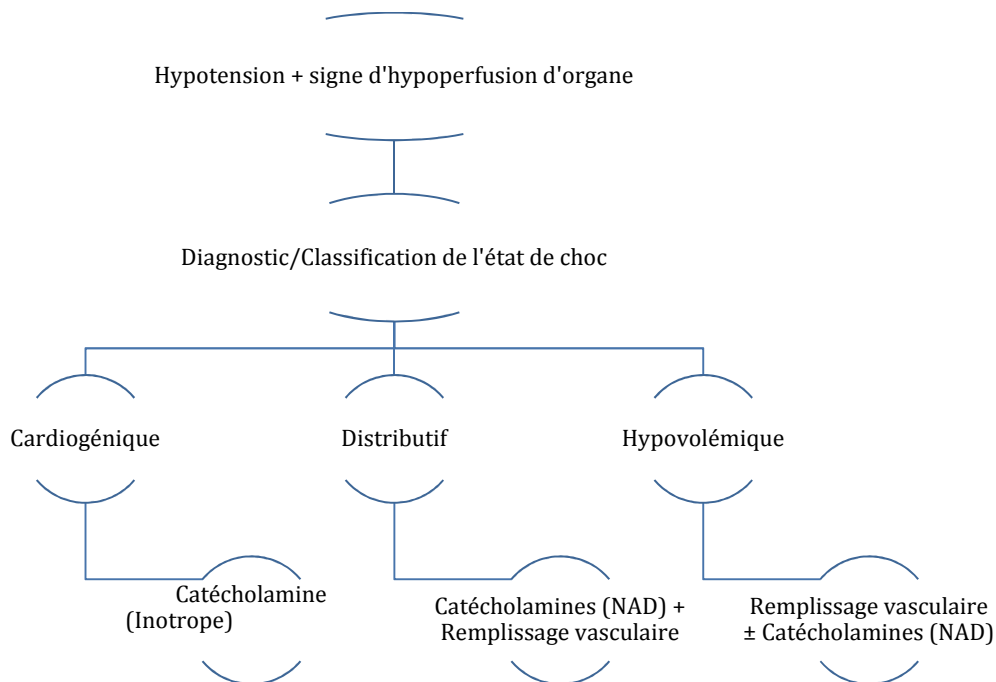
- Hypotension permissive
- Eviter la transfusion préopératoire [10]
- En cas d'instabilité hémodynamique sévère : discuter du positionnement d'un ballon intra-aortique sous anesthésie locale
- Induction anesthésique, chirurgien en salle.

2.6. Anesthésie et choc septique

Dans ce contexte, l'anesthésie va permettre la réalisation d'un geste chirurgical à visée étiologique ou une diminution de la consommation en oxygène. Il faut garder en tête que la mise en route d'un traitement anti-infectieux ne doit pas être retardée.

Plusieurs composantes hémodynamiques peuvent se rencontrer dans cet état de choc (hypovolémique, vasoplégique, cardiogénique).

L'instauration de thérapeutiques adaptées doit être réalisée avant l'induction d'anesthésie. L'agent d'induction qui semble être le plus intéressant est la Kétamine.



Conclusion

L'état de choc résulte d'une défaillance cardiocirculatoire aboutissant à des signes d'hypoperfusion tissulaire. Avant l'anesthésie, il est nécessaire de déterminer le profil de choc. L'anesthésie altère les mécanismes compensatoires physiologiques. La pharmacocinétique des agents anesthésiques est modifiée en présence d'un état de choc. Il est nécessaire de réaliser une anesthésie adaptée, titrée selon les profils de choc. Un monitoring hémodynamique invasif est essentiel pour encadrer sa prise en charge. Le traitement étiologique du choc doit être entrepris le plus précocement possible.

Références

1. Edouard A, Asehnoune K. Anesthésie du patient en état de choc. Elsevier Masson. In Les Essentiels 2006; pp 383-96.
2. Richard C, Teboul JL, J-L. Vincent JL. Insuffisance circulatoire aiguë. Elsevier Masson. In Réanimation 2009; pp 25-40.
3. Cohen L, Athaide V, Wickham ME, Doyle-Waters MM, Rose NG, Hohl CM. The effect of ketamine on intracranial and cerebral perfusion pressure and health outcomes: a systematic review. Ann Emerg Med 2015; 65: 43-51 e2.
4. Oddo M, Crippa IA, Mehta S, Menon D, Payen JF, Taccone FS, et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. Crit Care 2016; 20: 128-38.
5. Bhatia N, Bhagat H, Sen I. Cricoid pressure: Where do we stand? J Anaesthesiol Clin Pharmacol 2014; 30: 3-6.
6. Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant J-Y. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique. Anesthésie & Réanimation 2015; 1: 62-74.
7. Maas JJ, Pinsky MR, de Wilde RB, de Jonge E, Jansen JR. Cardiac output response to norepinephrine in postoperative cardiac surgery patients: interpretation with venous return and cardiac function curves. Crit Care Med 2013; 41: 143-50.
8. Rodrigues RR, Carmona MJ, Junior JO. Bleeding and damage control surgery. Curr Opin Anaesthesiol 2016; 29: 229-33.
9. Collaborators C, Roberts I, Shakur H, Afolabi A, Brohi K, Coats T, et al. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial. Lancet 2011; 377: 1096-101, 101 e1-2.
10. Koga Y, Mishima Y, Hara M, Hiraki T, Ushijima K. Prognostic factors associated with mortality in patients undergoing emergency surgery for abdominal aortic aneurysms. J Anesth 2011; 25: 666-71.