

Generalidades y manejo inicial del shock

Daniel Sánchez¹, Bárbara Lara², Hans Clausdorff^{1,2} y Andrés Guzmán^{1,2}

Resumen

El *shock* es un síndrome multifactorial que requiere un enfrentamiento sistematizado para su identificación, clasificación y tratamiento adecuado.

A pesar de los avances en medicina, distintos estudios y series clínicas indican que la mortalidad puede llegar hasta un 50%. La única variable que ha mostrado ser consistente en disminuir la mortalidad, independiente de la causa del *shock*, es su reconocimiento y manejo precoz.

Este manuscrito pretende dar un marco teórico acerca de la presentación del paciente en *shock* en el servicio de urgencia, describir sus principales características y orientar el estudio y tratamientos tiempo-dependientes desde su primera evaluación por el equipo médico. Inicia con la exposición de casos clínicos relevantes al tema. Luego revisa la fisiopatología del fenómeno del *shock* y sus subtipos. Finalmente ofrece herramientas para su evaluación y tratamiento en el servicio de Urgencia.

Palabras clave: shock; indiferenciado; sepsis; evaluación primaria; emergencia; urgencia

Abstract:

Shock is a complex syndrome that requires a systematic and structured approach for its identification, classification and management. Despite advances in medical science, studies show that mortality could be as high as 50% and, up until now, early recognition and adequate management of shock is the only consistent variable proven to be effective in lowering mortality rates.

This article aims to review the presentation of shocked patients in the Emergency Department, describe its main physiologic characteristics and guide its diagnosis and treatment timely since the very first minute the patient steps into the hospital.

It will present clinical scenarios, review shock's unique physiopathology and present its subtypes. Finally, this article will handle valuable tools for evaluation and treatment strategies in shocked patients while they stay in the Emergency Department.

Keywords: shock; undifferentiated shock; sepsis; primary survey; emergency; emergency department

Fecha de envío: 19 de junio de 2018 - Fecha de aceptación: 11 de marzo de 2019

I. Casos Clínicos:

Caso Clínico 1:

Usted está de turno en el Servicio de Urgencia de un hospital metropolitano, donde recibe una paciente de 64 años que es traída por su hija. Refiere 2 días de evolución de tos con expectoraciones abundantes que hoy se asocia a decaimiento y compromiso de conciencia. Sus signos vitales al ingreso son: Frecuencia cardíaca (FC) 110 latidos por minuto, presión arterial (PA) 100/65, Frecuencia respiratoria (FR) 24 por minuto, saturación de oxígeno 91% ambiental, Temperatura axilar 38°C. Al examen físico dirigido destaca sopor superficial, llene capilar enlentecido (6 segundos), frialdad en extremidades, sudorosa, taquicardia sin soplos o ruidos

agregados, murmullo pulmonar conservado con crépitos en base derecha, extremidades con edema leve bilateral. Antecedentes mórbidos: hipertensión arterial, diabetes mellitus, infarto agudo al miocardio hace 15 años con angioplastia, vaso desconocido. Usaria de aspirina, iECA e insulina.

Caso clínico 2:

Recibe una mujer de 37 años que consulta por dolor torácico y disnea. A la evaluación primaria destaca fría en extremidades, taquicardia, *polipneica*, saturación de oxígeno 93%, presión arterial 80/40. Un examen físico más detallado revela ingurgitación yugular al decúbito en 45°, sin otros hallazgos patológicos al examen cardiopulmonar.

(1) Servicio de Urgencia Hospital Metropolitano Eloísa Díaz La Florida, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, Región Metropolitana, Santiago, Chile.

(2) Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, Sección Medicina de Urgencia, Región Metropolitana, Santiago, Chile.

Correspondencia: andres.guzman@uc.cl



Caso clínico 3:

Hombre 45 años, sin antecedentes relevantes. Es traído por familiares por dificultad respiratoria. Al ingreso destaca muy agitado, taquicárdico, presión arterial 100/50, sudoroso, pálido, saturación de oxígeno >95% ambiental. Destaca examen pulmonar con sibilancias inspiratorias y espiratorias difusas en ambos campos pulmonares, sin crépitos. Decide evaluar vía aérea superior la que se encuentra permeable, sin angioedema. Al retirar vestimenta destaca eritema generalizado en tronco. Le cuesta expresarse, sin embargo refiere haber comido mariscos hace 30 minutos, cuando empieza cuadro actual.

II. Introducción:

Desde un punto de vista fisiológico el *shock* se define como un estado de disfunción circulatoria en que la demanda de oxígeno por parte de los tejidos supera la capacidad de transporte del mismo, lo que lleva a la incapacidad de suplir las demandas metabólicas de los órganos. Del punto de vista clínico su definición ha sido más difícil de precisar y descansamos en la información que nos aporta la evaluación clínica de la perfusión (lleno capilar, livideces, diferencia de temperatura central versus periférica, estado de conciencia, diuresis), parámetros macrohemodinámicos (ej. presión arterial media) y microperfusión (ej. lactato).

Un tercio de los paciente que se admiten a la unidad de cuidados intensivos (UCI), ingresan en *shock*. De ellos, un 60% corresponde a *shock* séptico, cerca de un 15% a *shock* cardiogénico, alrededor de un 15% *shock* hipovolémico y finalmente cerca de un 4% obstructivo (Vincent & DeBacker, 2013). A pesar de los avances en medicina, la mortalidad puede llegar hasta un 50% (Richards & Wilcox, 2014). A la fecha la única variable que ha mostrado ser consistente en disminuir la mortalidad, independiente de la causa del *shock* es su reconocimiento y manejo precoz (Goldberg & Liu, 2015).

III. Fisiopatología:

Transporte de oxígeno:

El objetivo del sistema cardio-pulmonar es la entrega de oxígeno desde la atmosfera a la mitocondria de cada célula. Comprender los diferentes elementos que participan del desbalance del transporte (DO_2) y demanda de oxígeno (VO_2) propio del estado de *shock* nos permite actuar en alguna parte de este sistema y así corregir y optimizar la entrega de oxígeno (O_2) a los tejidos.

El principal transportador de oxígeno en el organismo es la hemoglobina (Hb). Cada gramo de hemoglobina transporta 1,34 ml de oxígeno. El contenido arterial de oxígeno (CaO_2) depende de la concentración y saturación de la hemoglobina, y puede calcularse de la siguiente forma:

$$CaO_2 = \left(1,3 * Hb * \left(\frac{SaO_2}{100} \right) \right) + (0,003 * PaO_2)$$

El producto de contenido arterial de oxígeno (CaO_2) por el Gasto cardiaco (Frecuencia cardiaca x volumen eyectivo), nos entrega la capacidad de transporte de oxígeno (DO_2). Finalmente la ecuación resultante sería:

$$DO_2 = CaO_2 (1,34 * Hb * (SaO_2/100)) + (0,003 * PaO_2) * GC (FC * volumen eyectivo).$$

El VO_2 corresponde a la demanda de oxígeno, que puede incrementarse secundaria a un aumento del trabajo respiratorio, fiebre, inflamación o agitación, entre otras (Regueira & Andresen, 2010).

Llevando estos conceptos a la práctica podemos intervenir mejorando el DO_2 al administrar precozmente oxígeno suplementario, fluidos endovenosos o en su defecto transfundir glóbulos rojos si es necesario (por ejemplo, en *shock* hemorrágico).

A su vez podemos disminuir la demanda de oxígeno mediante maniobras como intubación precoz y conexión a ventilación mecánica, que disminuye el trabajo ventilatorio y la demanda de oxígeno de músculos respiratorios, tratar la fiebre, o administrar antibióticos para control precoz de la infección.

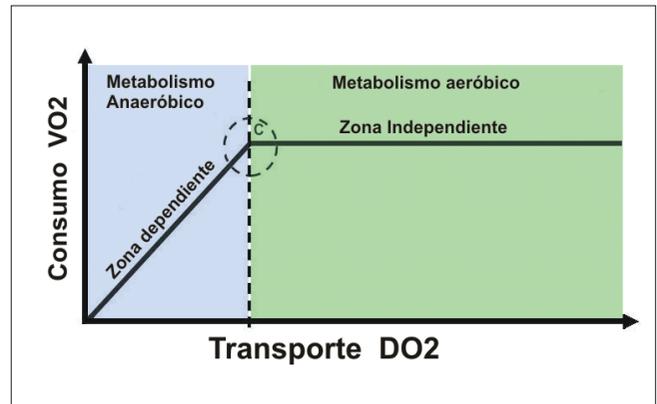


Figura 1: Relación VO_2 DO_2 C: punto de transporte crítico desde del cual el consumo de oxígeno depende de su transporte; marca el paso de metabolismo aeróbico a anaeróbico (incremento en producción de lactato)

En individuos sanos la relación entre el VO_2 y DO_2 sigue un patrón no lineal, que comprende dos regiones: una fase independiente de la oferta de O_2 dado un amplio margen de reserva de O_2 , caracterizada por metabolismo aeróbico; y una dependiente de la oferta, en que predomina el metabolismo anaeróbico. En condiciones en que aumenta la demanda de oxígeno, se produce un aumento en la frecuencia cardiaca, extracción de O_2 venoso y redistribución de flujo hacia tejidos nobles, hasta un punto crítico en donde la capacidad de extracción de O_2 por los tejidos se satura y se hace

dependiente del DO_2 . En este punto se inicia el metabolismo anaeróbico en el citoplasma la célula con la consiguiente acumulación de lactato (Regueira & Andresen, 2010).

Tipos de shock:

Tradicionalmente clasificamos el *shock* de acuerdo a su mecanismo causal. Y aunque para efectos docentes los clasificamos en 4 tipos, en la práctica no son excluyentes. Estos son: hipovolémico, cardiogénico, obstructivo y distributivo.

El *shock* hipovolémico se produce debido a una disminución brusca o rápidamente progresiva del volumen intravascular, y por ende del retorno venoso. Este, según las leyes descritas en la ecuación de Frank-Starling, repercute negativamente en el volumen eyectivo y finalmente en el gasto cardiaco. El contexto clínico sugerente es el trauma, parto, sangrado digestivo, embarazo ectópico roto, deshidratación severa (vómitos, diarrea) y otras patologías que impliquen pérdida de volumen circulante efectivo de cualquier tipo (Holmes & Willey, 2003; Richards & Wilcox, 2014). El *shock* hemorrágico es un ejemplo de *shock* hipovolémico, en que las pérdidas son sangre total.

El *shock* cardiogénico se caracteriza por hipoperfusión global, secundaria a disminución en la contractilidad miocárdica. Clínicamente los pacientes se presentan con signos y síntomas de bajo débito cardiaco como disnea, fatigabilidad, disminución progresiva de capacidad funcional, dolor torácico o síncope. Dado que el gasto cardiaco depende tanto de la fracción de eyección como de la frecuencia cardiaca, las bradiarritmias y taquiarritmias pueden ser causales y presentarse clínicamente como *shock* cardiogénico. Las causas más frecuentes de *shock* cardiogénico son: infarto agudo al miocardio, valvulopatías, cardiomiopatías, tóxicos (Holmes & Willey, 2003; Richards & Wilcox, 2014).

El *shock* obstructivo se produce por disminución brusca o exagerada en la precarga del ventrículo izquierdo o por un aumento brusco de la postcarga. Se genera secundario a procesos extracardíacos que alteran la distensibilidad cardiaca o generan disminución del volumen de fin de diástole (precarga) tanto del ventrículo derecho o izquierdo, comprimiendo vena cava superior o inferior. Ejemplos son neumotórax a tensión, tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo y taponamiento cardiaco (Holmes & Willey, 2003; Richards & Wilcox, 2014).

El *shock* distributivo se genera por una vasodilatación sistémica profunda que se asocia a disminución del volumen intravascular por extravasación del mismo hacia el intersticio. Como consecuencia de la disminución de la resistencia vascular sistémica y aumento en la capacitancia venosa se produce una disminución del volumen

circulante efectivo y retorno venoso, repercutiendo directamente en disminución del gasto cardiaco. Inicialmente la respuesta compensatoria es aumento de la frecuencia cardiaca, lo que determina un perfil hiperdinámico con aumento del gasto cardiaco, clínicamente insuficiente para la demanda metabólica sistémica. La causa más frecuente es el *shock* séptico. Sin embargo, también puede ser consecuencia de grandes quemaduras, pancreatitis, *shock* anafiláctico, intoxicaciones por monóxido de carbono cianuro o asociado a trauma neurogénico (Holmes & Willey, 2003).

En la tabla 1, vemos un cuadro resumen de los 4 tipos de *shock* y sus características fisiopatológicas (Vincent *et al.*, 2012).

Tabla 1: tipos de *shock*. RVS: Resistencia vascular sistémica; GC: Gasto Cardiaco; AAA: Aneurisma de Aorta Abdominal.

Tipo de shock	Fisiopatología	Ejemplos
Hipovolémico	↓ Precarga; ↑ RVS; ↓ GC	Hemorragia, Tercer espacio, AAA roto, ectópico roto
Cardiogénico	↑ Precarga; ↑ RVS; ↓ GC	IAM, arritmias inestables, valvulopatía, miocardiopatías
Obstructivo	↓ Precarga; ↑ RVS; ↓ GC	TEP, taponamiento cardiaco, neumotórax a tensión
Distributivo	↓ Precarga; ↓ RVS ↑ ó ↓ GC	Sepsis, quemaduras, pancreatitis, anafilaxia

IV. Enfrentamiento Inicial y Estratificación de riesgo

Estabilización inicial

Toda evaluación inicial en urgencia, comienza con la evaluación primaria que consiste en evaluar de manera sistemática distintos sistemas e identificar si requieren de acciones críticas que eviten la progresión o mejoren la situación de compromiso del sistema involucrado. Ejemplo de estas acciones son la administración de oxígeno suplementario, instalación de vías venosas, monitorización y reposición de volumen (cristaloides o hemoderivados), manejo avanzado de vía aérea. Particularmente en el *shock*, la indicación de intubación y sedación no busca corregir hipoxemia o falla ventilatoria, sino a disminuir el consumo de oxígeno (VO_2) por aumento del trabajo respiratorio secundario a la alta demanda metabólica propia del *shock* (Holmes & Willey, 2003; Richards & Wilcox, 2014),

Historia y examen físico

En relación a la historia es importante indagar en síntomas inespecíficos como compromiso del estado general, anorexia, fatiga, fiebre, historia de pérdidas hídricas aumentadas (vómitos o diarrea), tos, dolor al pecho, disnea o palpitaciones, dolor abdominal, síntomas urinarios como disuria, hematuria, polaquiuria o tenesmo vesical,

cirugías recientes o reposo prolongado y antecedentes de trauma o exposición a tóxicos (pesticidas, cianuro) que pudiesen orientar a la etiología subyacente que desencadena el *shock*.

Respecto a los antecedentes mórbidos, es importante conocer patologías crónicas que determinen mal pronóstico como diabetes mellitus, hipertensión arterial, cardiopatía coronaria o insuficiencia cardíaca de otro origen, insuficiencia renal crónica con o sin terapias de reemplazo renal y neoplasias. Es relevante preguntar acerca de los medicamentos que utiliza el paciente, destacando el uso de anticoagulantes, medicamentos antihipertensivos, bloqueadores de receptores Beta adrenérgicos, bloqueadores de canales de calcio, sustitución hormonal como levotiroxina o corticoides, agentes antineoplásicos o quimioterapia reciente, drogas inmunosupresoras como metotrexato y uso o abandono de terapia antirretroviral.

El examen físico inicia con la evaluación primaria ya mencionada, en la cual podemos encontrarnos con estadios iniciales de compensación fisiológica al *shock* como hipertensión y taquicardia o estados más avanzados (*shock* propiamente tal) como bradicardia e hipotensión. Dirigidamente debemos buscar signos de hipoperfusión como llene capilar enlentecido, frialdad de extremidades en comparación al tronco, livideces y compromiso de conciencia.

Mención especial merecen dos herramientas, fácilmente evaluables al lado de la cama del paciente. La primera es el llene capilar (tiempo que tarda en reperfundir el lecho capilar del dedo índice de la mano tras comprimirlo por 10 segundos), dado que un tiempo mayor a 4 segundos y su respuesta a la primera carga de volumen tiene valor pronóstico (Hernández *et al.*, 2012).

El segundo es el *shock index*, definido como el cociente entre frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica. Si este índice es mayor a 0,9 es predictor de severidad y mortalidad en trauma, y por ende nos motiva a un manejo agresivo. Al minuto no hay evidencia sólida para validar este índice en *shock* séptico, sin embargo parece una buena aproximación según la opinión personal de este autor.

Es importante señalar que la ausencia de hipotensión no excluye el *shock*, existiendo estados que escapan de la definición establecida en algunos consensos de *shock* (a saber, hipotensión arterial refractaria a infusión de volumen). Entendiendo la definición fisiopatológica del *shock*, no debería ser necesario esperar hipotensión arterial o refractariedad a una carga de volumen y la necesidad de vasopresores para su diagnóstico. Asimismo, se describe en relación a estos estadios los conceptos de hipoperfusión compensada o etapa inicial del *shock*, en los que muchas veces existe normotensión o hasta hipertensión propio de la adrenergia inicial compensatoria (Holmes & Willey, 2003; Goldberg & Liu, 2015).

En este punto el resto del examen físico se debe concentrar en el funcionamiento de los sistemas cardiovascular y respiratorio, a su vez que debe ir por pistas que orienten a la etiología subyacente de la causa del *shock* en otros sistemas.

Se deben buscar signos de falla cardíaca aguda como ingurgitación yugular, edema pulmonar agudo (crépitos pulmonares bilaterales mayor hacia las bases), presencia de soplos cardíacos, en especial R3 o galope, frotos pericárdicos y/o disminución notable de ruidos cardíacos (que podría darse en contexto de derrame pericárdico severo).

Signos de falla respiratoria o hipoxemia como cianosis (central o periférica), taquipnea, polipnea, uso de musculatura ventilatoria accesoria (tiraje cervical, retracción costal, asincronía toracoabdominal).

Finalmente, otros signos clínicos que orienten a etiología subyacente como infecciones respiratorias (faringe eritematosa o con exudados, aumento de volumen faríngeo, crépitos localizados a la auscultación pulmonar), urinarias (globo vesical, puño percusión positiva uni o bilateral, dolor suprapúbico a la palpación) o neurológicas (rigidez nuchal, petequias o equimosis en extremidades, déficit neurológicos focales). Signos de falla orgánica crónica como edema generalizado, ascitis, asterixis, ictericia, baja de peso. Presencia de fístulas o catéteres de hemodiálisis. Presencia de catéteres de quimioterapia o reservorios.

En contexto de trauma, y ante sospecha de *shock* hemorrágico, se debe buscar signos que orienten a hemorragia oculta como grandes hematomas en región dorsal o lumbar y muslos, signos de inestabilidad pélvica (sospecha hemorragia intrapélvica) y tacto rectal en busca de melena o sangre fresca.

Laboratorio

Si bien el diagnóstico de *shock* es clínico, los exámenes de laboratorio nos permiten un apoyo diagnóstico y pronóstico. Estos se deben orientar en relación al tipo de *shock* que estemos enfrentando. Los gases arteriales y venosos nos dan información acerca del estado ácido base y pueden ser un importante indicador pronóstico. Si son obtenidos de una vía central podemos obtener la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) y estimar el grado de *shunt* circulatorio calculando el delta CO₂ (diferencial entre pCO₂ arterial y venoso), lo que nos permite dirigir la terapia con fluidos. Es imprescindible solicitar cultivos si estamos frente a una sepsis y orientar la búsqueda de acuerdo a la sospecha (líquido cefalorraquídeo, ascítico, urocultivo, etc.). (Hernández *et al.*, 2012).

El exceso de base (BE) merece una mención especial. Este parámetro se relaciona con la falta de bases/álcalis, principalmente bicarbonato,

en el contexto de una acidosis metabólica. Clínicamente se asocia a hipovolemia y a alteraciones en la perfusión. En el contexto de un *shock* hemorrágico, cumple un rol pronóstico y nos sugiere, frente a la ausencia de hipotensión, hipoperfusión oculta (Richards J. & Wilcox S. 2014).

Como se mencionó anteriormente, cuando el VO_2 se hace dependiente del DO_2 (valor crítico), comienza el metabolismo anaerobio con la consiguiente producción de lactato en respuesta a la hipoxia tisular. En estado de disfunción circulatoria, se privilegia el flujo hacia los órganos nobles (corazón, cerebro) en desmedro del flujo hepato-esplácnico o la piel. En esa situación, esta molécula se convierte en reserva metabólica de dichos órganos nobles (Hernández *et al.*, 2012). La elevación del lactato, independiente de su *clearance* hepático en respuesta a medidas de reanimación iniciales, se correlaciona en forma significativa con la mortalidad intrahospitalaria (Hernández *et al.*, 2012). El lactato, en sí mismo, es un marcador pronóstico. Cuando se restablece el flujo en el sistema, esta molécula se metaboliza a través del ciclo de Cori en el hígado convirtiéndola en glucosa, a lo que llamamos "*clearance* de lactato" o habitualmente nos referimos como "barrer lactato". Clínicamente se puede correlacionar con el momento en que se normaliza o mejora el llene capilar y disminuye la respuesta adrenérgica (taquicardia).

Por último, cabe señalar que no toda elevación del lactato es secundaria a hipoxia tisular o "flujo dependiente". Causas como falla hepática, hiperadrenérgica e hiperinflamación, también participan en la producción de lactato.

Imágenes

Así como con los exámenes de laboratorio, las imágenes también deben solicitarse en relación a la sospecha diagnóstica de la causa del *shock*. Todas ellas, radiografías, ecografías por radiólogos y especialmente la tomografía, requieren que el paciente esté suficientemente estable del punto de vista hemodinámico y respiratorio para poder ser trasladado al servicio de radiología de forma segura. Del punto de vista etiológico, y previo a los estudios específicos, el ultrasonido en el servicio de urgencia es una herramienta útil.

Existen dos protocolos ultrasonográficos validados que podemos usar frente a un paciente en *shock*. El RUSH (*Rapid Ultrasound in shock*) y el ACES (*Abdominal and Cardiac evaluation with Sonography*). El más conocido y validado es el RUSH, que consiste en la obtención y evaluación de ventanas cardiacas, vasculares y pulmonares al ultrasonido cuya información nos permite definir un perfil hemodinámico del *shock* y nos permite evaluar nuestro manejo inicial (ej. respuesta a volumen) (Perera *et al.*, 2010).

Existen 2 formas de enfrentar este protocolo,

- "*Pump*", "*Tank*" y "*Pipes*": Buscar defectos de bomba (corazón), estanque (sangre) y cañerías (vasos sanguíneos)
- El acrónimo HIMAP (*Heart – IVC – Morrison pouch – Aorta – Pneumothorax*)

En relación al corazón, es relevante evaluar su contractilidad global y si existen evidentes defectos en la motilidad o adelgazamiento de alguna de sus paredes (signos de infarto antiguo). Se debe evaluar la relación entre el tamaño del ventrículo izquierdo y el derecho y finalmente la presencia de líquido pericárdico.

Con respecto a las cavidades pleural y peritoneal se debe buscar metódicamente la presencia de líquido libre (ej. exudado, transudado, ascitis, hemorragia) que explique hipovolemia.

Por último, se deben tomar mediciones del diámetro de la vena cava inferior en su ingreso a la aurícula derecha y de la aorta abdominal en todos sus segmentos (tronco celiaco, suprarrenal e infrarrenal) en busca de aneurismas, signos de disección o hematomas.

No es objetivo del presente artículo detallar los protocolos de ultrasonografía en paciente crítico en el servicio de urgencia. En la tabla 2 se presenta un esquema del abordaje "*Pump, Tank and Pipes*" de los diferentes tipos de *shock* y sus hallazgos ultrasonográficos.

Tabla 2: Evaluación ecográfica del paciente en *shock*. Acrónimos: VI: Ventrículo Izquierdo; VD: Ventrículo Derecho; VCI: Vena Cava Inferior; AAA: Aneurisma de Aorta Abdominal; TVP: Trombosis Venosa Profunda

		Shock Hipovolémico	Shock Cardiogénico	Shock Obstructivo	Shock Distributivo
The "Pump"	¿Derrame pericárdico?			Presente	
	¿Contractibilidad global del VI?	↑	↓	↑	↑ Sepsis precoz ↓ Sepsis tardía
	¿Relación VD/VI?	↓ Tamaño de cámaras	Dilatación de cavidades	↑ Tamaño VD	
The "Tank"	¿Tamaño y colapsabilidad de VCI?	VCI Depletada	VCI Distendida	VCI Distendida	VCI normal o Depletada (Sepsis precoz)
	¿E-FAST?	Líquido libre	Líneas B + Líquido libre	Ausencia Deslizamiento pleural (Neumotórax)	Líquido libre peritoneal o pulmonar
The "Pipes"	¿Evaluación de la Aorta y venas?	AAA	Normal	TVP	Normal

V. Manejo dirigido en Urgencia:

Uno de los pilares fundamentales del manejo del *shock* es la administración de volumen, con el fin de optimizar el gasto cardiaco y la oferta de oxígeno. La Ley de Frank-Starling representa la asociación entre el grado de estiramiento de las fibras miocárdicas secundario a una carga de volumen (precarga), con el consiguiente aumento del gasto cardiaco. Bajo esta ley, hay dos zonas; en la zona roja de precarga-dependencia y la zona azul de precarga independencia. (Fig. 2). Si el paciente está en la zona roja, se beneficiará y responderá a una carga de volumen aumentando su gasto cardiaco (Fig. 2). (Magder, 2012).

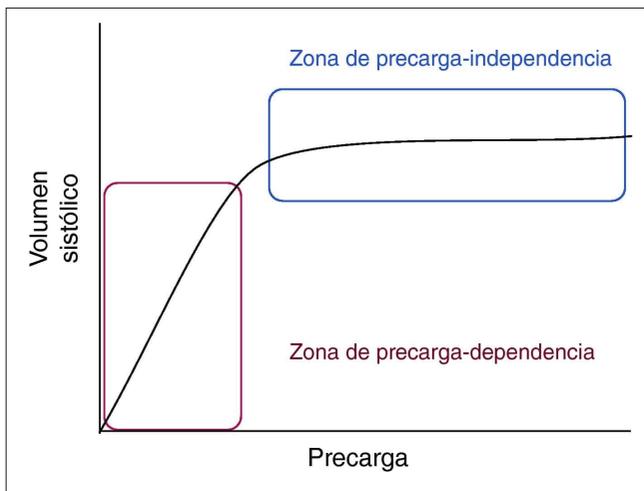


Fig. 2: Curva clásica de Frank-Starling

La mayoría de los pacientes en *shock*, se presentan con volumen circulante efectivo y precarga baja, sin embargo no todo tipo de *shock* se beneficia del aporte de cristaloides en forma agresiva.

Inicialmente, la decisión sobre qué fluido administrar, depende del contexto clínico. Se recomienda comenzar con 20-30 ml/kg de cristaloides para *shock* séptico (Rhodes *et al.*, 2017). En *shock* hipovolémico secundario a trauma, se deben preferir hemoderivados para evitar la acidosis hiperclorémica, coagulopatía dilucional e hipotermia que producen los cristaloides (Dutton, 2012). Sin embargo, para los tipos de *shock* no traumáticos, aún existe debate sobre cuál es el mejor fluido y cuánto administrar.

En el *shock* cardiogénico, hasta en un tercio de las veces la administración de volumen podría resultar deletéreo. Mientras que en *shock* distributivo (en donde fácilmente requieren 3-6 litros) la administración inicial de 20cc/kg podría ser insuficiente. A pesar de lo anterior, los cristaloides son nuestra alternativa de elección.

Coloides como la albúmina pueden usarse en casos seleccionados (Finfer *et al.*, 2004). Según la última versión de la SSC (*Surviving Sepsis Campaign*) se recomienda usar Albumina al 4% en pacientes que requieren gran cantidad de cristaloides. Estos pacientes tendrían mejores parámetros cardiovasculares inicialmente y menor uso de vasopresores, a pesar de no tener un beneficio en mortalidad (Caironi *et al.*, 2014).

De acuerdo con la interpretación de la fisiología descrita en la curva de Frank Starling, solo algunos pacientes se benefician de volumen, concepto al que llamamos "respuesta a fluidos". Este término, describe la probabilidad de que un paciente en *shock* responda con mejoría hemodinámica a una carga de fluidos, al optimizar su precarga y por ende su gasto cardiaco.

La maniobra de elevación pasiva de las piernas (PLR = *passive leg raising*), es una medida no invasiva, rápida y reversible, que se

realiza elevando las piernas del paciente por 60 segundos, a 45° de angulación y midiendo su efecto posterior. Al realizar la maniobra se produciría un aumento del volumen circulante de 300-500 ml desde las extremidades inferiores hasta la cavidad torácica, aumentando la precarga (Bentzer *et al.*, 2016).

Esta maniobra se puede evaluar con ecocardiograma (específicamente la velocidad de salida de sangre desde el ventrículo izquierdo hacia la aorta, denominado por su sigla anglosajona como *Velocity Track Integral* o VTI). Algunos estudios sugieren que en pacientes sin ventilación mecánica, la diferencia de más de un 14% en su VTI antes y después de un minuto de la maniobra de PLR sería un buen predictor de respuesta a volumen.

La variación en la presión de pulso (Delta PP) se basa en la interacción cardiopulmonar y los cambios de presión arterial en distintos momentos del ciclo ventilatorio con el paciente en ventilación a presión positiva. Se necesita para que sea confiable que el paciente se encuentre en ventilación mecánica invasiva, con un volumen ventilatorio (V_t o *Tidal volume* en inglés) de 8ml/kg, bien adaptado sin gatillo inspiratorio voluntario y en ritmo sinusal. La prueba es positiva cuando se obtiene una variabilidad en la presión de pulso sobre un 13% con una sensibilidad y especificidad acumulada en el metaanálisis de Monnet, Marik y Teboul de un 85% (0,81–0,88) y de 91% (0,88–0,93) respectivamente, siendo este un marcador de respuesta a volumen (Monnet *et al.*, 2015).

Finalmente a pesar de que la evidencia no ha mostrado beneficio en cuanto a mortalidad sobre guiar nuestra terapia con fluidos de acuerdo a metas (Angus *et al.*, 2015), como inicialmente lo demostró el clásico trabajo de Rivers *et al.* (2001), esta debe ser bien monitorizada y preferiblemente bajo parámetros dinámicos tales como elevación pasiva de las piernas y el cálculo de VTI (*Velocity Time integral*) a la ecocardiografía o el Delta PP en paciente en ventilación mecánica. Si no contamos con herramientas dinámicas, debemos orientarnos con parámetros estáticos para estimar límites de seguridad, (es decir, valores sobre los cuales sería peligroso aportar más volumen), como aquellos obtenidos mediante mediciones con catéter de arteria pulmonar (catéter de Swan Ganz), o mediciones ecográficas de la VCI cuyo detalle va más allá del alcance de este capítulo.

Como consenso, el objetivo de nuestra reanimación de fluidos debe perseguir un objetivo de presión arterial media (PAM) mayor a 65 mmHg. Esto se justifica fisiológicamente dado que frente a la disfunción circulatoria propia del *shock* se pierde la autorregulación del flujo hacia los tejidos y la perfusión se hace dependiente de la PAM. Por lo tanto, cuando nuestra reanimación inicial con fluidos es insuficiente para lograr dicho objetivo, debemos iniciar precozmente vasopresores (Rhodes *et al.*, 2016).

El vasopresor de elección frente a cualquier tipo de *shock* es la norepinefrina, un potente alfa agonista, con modesto efecto beta-1 (Richards J. & Wilcox S. 2014). Su administración generalmente provoca un aumento significativo de la presión arterial con poco efecto en la frecuencia cardiaca. La dosis inicial es 0,05 – 0,2 ug/kg/min. La epinefrina, con un efecto alfa y beta más potente, se ha asociado a efectos pro arrítmicos y a disminución significativa del flujo hepato-esplacnico. Esta no ha mostrado ser mejor que norepinefrina como droga de primera línea por lo que recomendamos su uso como droga de segunda línea (Hollenberg, 2009).

La dopamina es un precursor natural de la norepinefrina y adrenalina. Tiene efecto alfa y beta adrenérgicos, y tampoco ha demostrado ser mejor que la norepinefrina dado sus efectos pro arrítmicos, aumento de la contractibilidad con el consecuente aumento del consumo miocárdico de O_2 y mayor mortalidad en el grupo de *shock* séptico. Por esta razón, su uso en el servicio de urgencia para el manejo del *shock* no debiera implementarse como primera línea.

La vasopresina, tiene un efecto beneficioso y sería segura cuando se utiliza como segunda droga asociada a la norepinefrina, en el contexto del *shock* séptico con perfil hiperdinámico. La dosis no debiera superar los 0,04 UI/min.

En relación a los inótrópos o inodilatadores, la dobutamina es la droga de elección para el manejo del *shock* cardiogénico por su potente efecto beta adrenérgico. Así consigue aumentar el gasto cardiaco en forma significativa mediante aumento de la contractilidad miocárdica principalmente. Tiene mínimos efectos en la presión arterial la que puede aumentar discretamente en pacientes con falla cardiaca. Se recomienda iniciar a una dosis de 5 ug/kg/min e ir titulando individualmente de acuerdo a la perfusión clínica.

La milrinona, es un inhibidor de la fosfodiesterasa-3 (PDE-3), que combina efectos inotrópicos y vasodilatadores. Es útil en pacientes con uso crónico de betabloqueadores. Produce hipotensión importante y tiene una vida media larga (4-6 horas) lo que la hace una droga difícil de titular (Hollenberg, 2009).

VI. Manejo definitivo según tipo de *shock*:

El manejo inicial de todo tipo de *shock* es la reanimación con fluidos y apoyo con vasopresores como vimos anteriormente. Sin embargo, tras identificar el tipo de *shock* predominante existen terapias particulares que describiremos brevemente a continuación.

En relación al *shock* hipovolémico, el objetivo principal es restaurar la perfusión y la entrega de O_2 a los tejidos. En patología no traumática, como hemorragia digestiva, aneurisma de la aorta roto, embarazo ectópico roto o deshidratación severa, nuestra reanimación inicial

con fluidos debe ser agresiva con el objetivo de restaurar el flujo y aportar hemoderivados según corresponda.

En trauma, la medida más importante, es detener la hemorragia. Ocasionalmente, la causa del sangrado es evidente y fácilmente contenible (fracturas expuestas, lesiones vasculares de extremidades), pero frecuentemente requieren de resolución quirúrgica en pabellón o con radiología intervencional. Mientras los pacientes están en el servicio de urgencia la meta de PAM es de alrededor de 50mmHg, ya que se teoriza que presiones más elevadas beneficiarían la perpetuación de la hemorragia. Nace así el concepto de "hipotensión permisiva". Por otro lado, se sugiere reanimar con hemoderivados con una relación 1:1:1 (GR:Plasma:Plaquetas) en base a protocolos de transfusión masiva. Otros detalles de la reanimación en trauma, se escapan del objetivo de este manuscrito, y están bien descritos por Dutton (2012) en relación a la reanimación hemostática y el estudio randomizado PROPRR que plantea la proporción descrita en relación al uso de hemoderivados (Holcomb *et al.*, 2015).

El *shock* obstructivo secundario a neumotórax a tensión es fácilmente corregible a través de pleurostomía. Frente a un taponamiento cardiaco, la pericardiocentesis de emergencia estaría indicada frente a un paciente hemodinámicamente inestable, lo que produciría un alivio de la presión pericárdica con el consecuente aumento de la precarga y el gasto cardiaco. En el tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo, es decir aquel asociado a inestabilidad hemodinámica y *shock*, se recomienda el uso de trombolíticos. A pesar del riesgo inherente de sangrado, el beneficio en mortalidad de la trombólisis en contexto de *shock*, supera los riesgos (Richards & Wilcox, 2014).

En el *shock* cardiogénico, debemos ser cautelosos con la administración de volumen ya que son pacientes que rápidamente pueden caer en edema pulmonar. Recordemos que la causa más frecuente de *shock* cardiogénico es el infarto agudo al miocardio por lo que la reperfusión de emergencia es la terapia de elección. La reperfusión precoz ha mostrado ser la única terapia que disminuye la mortalidad en estos pacientes (Hochman *et al.*, 1999). En hospitales sin capacidad de angioplastia, y frente a un *shock* cardiogénico refractario, está indicado como terapia puente el balón de contrapulsación aórtico. Este dispositivo funciona aumentando la perfusión coronaria en diástole, disminuyendo y optimizando el consumo miocardio de O₂ (Vincent *et al.*, 2012). Cabe mencionar que aunque la causa más frecuente de *shock* cardiogénico en infarto es la falla de bomba, no hay que olvidar buscar dirigidamente valvulopatía aguda, taponamiento cardiaco o bloqueos aurículo ventriculares (AV) de alto grado, como complicaciones precoces.

El *shock* distributivo (ej. anafilaxia) nos muestra un perfil mixto, asociado también a hipovolemia, por lo que nuestra reanimación

inicial con fluidos debe ser agresiva, sin embargo, el pilar fundamental del manejo es la administración de adrenalina en la dilución estándar de 1:1000. La dosis recomendada es 0,5 mg intramuscular cada 3-5 minutos hasta revertir clínicamente el cuadro. A pesar de tener menos evidencia y su tiempo de acción más prolongado, se recomienda administrar como co-adyuvante corticoides y antihistamínicos (Davis *et al.*, 2005).

En relación al *shock* séptico, se recomienda iniciar precozmente con aporte de volumen (30 ml/kg) y vasoactivos con objetivo de PAM mayor a 65. Uno de sus pilares es la administración precoz (idealmente antes de la primera hora) de antibióticos orientados al foco, búsqueda activa del foco y desfocar en pabellón si corresponde. La toma de cultivos dirigidos a la sospecha del foco y medición del lactato son cruciales como ayuda a guiar la terapia. Otras terapias que han mostrado beneficio en el subgrupo del *shock* séptico severo son la administración de altas dosis de corticoides y la hemofiltración de alto volumen, medida de salvataje en pacientes en unidad de cuidados intensivos (Bruhn *et al.*, 2011). En relación a los corticoides, la más estudiada es la hidrocortisona, que si bien su uso no muestra beneficios en mortalidad, sí acelera la reversión del *shock* y disminuiría la necesidad de drogas vasoactivas, siendo una medida que puede instaurarse desde la urgencia (Sprung *et al.*, 2008).

VII. Disposición:

A pesar de los avances, la mortalidad del *shock* en globo puede llegar hasta un 50%. Es por este motivo que habitualmente los pacientes que se presentan en *shock* en el servicio de urgencia, deben ingresar a una unidad de alta complejidad para su manejo y estabilización definitiva. En pacientes seleccionados, que respondieron rápidamente a maniobras de reanimación inicial y manejo específico, podría plantearse hospitalizarlos en unidades de menor complejidad (UTI, Agudos) para continuar su manejo u observación.

VIII. Conclusiones:

El *shock* es un síndrome multifactorial, que requiere un enfrentamiento sistematizado para su identificación, clasificación y tratamiento adecuado. Basado en su fisiopatología se pueden reconocer cuatro grandes tipos de *shock*: Hipovolémico, distributivo, obstructivo y cardiogénico. El *shock* séptico es la causa más frecuente de *shock*, y tiene componentes tanto hipovolémico como distributivo y cardiogénico.

En el servicio de urgencia el diagnóstico de *shock* se basa en la clínica, primariamente, y en los hallazgos de laboratorio que indiquen hipoperfusión, de forma secundaria. En la evaluación de urgencia destaca el llenado capilar, la diferencia de temperatura

central/periférica, la medición de lactato y el estado de conciencia. La hipotensión arterial es un fenómeno asociado a la pérdida o agotamiento de la respuesta autonómica simpática normal. Por tanto, no se debe esperar a que esta ocurra para hacer el diagnóstico. En esta línea el ultrasonido es una herramienta útil y eficaz en la clasificación y tratamiento del *shock*. Permite evaluar función cardíaca, respuesta a volumen y formación de terceros espacios (sangrados o derrames) sin mover al paciente del Reanimador. Sugerimos el uso de los protocolos ya existentes en la evaluación del paciente en *shock* y fomentamos la formación en el uso del ecógrafo en este tipo de instancias.

Con respecto al tratamiento se debe recordar que, en todos sus tipos, se basa en corregir y adecuar el transporte de oxígeno (DO_2) a la demanda metabólica (VO_2) del paciente. Maniobras para detener la injuria (ej. sangrado, infección, obstrucción) son igual de importantes como aquellas destinadas a disminuir el consumo de oxígeno (ej. conexión a ventilación mecánica invasiva). Nuestra sugerencia como autores es intervenir estas variables precozmente.

En el tratamiento específico de los distintos tipos de *shock*, creemos que el inicio de antibióticos precoz, es decir, antes de una hora desde iniciadas las maniobras de reanimación, es la clave para la evolución favorable de los pacientes. Si existe un foco infeccioso quirúrgico, este debe ser resuelto lo antes posible. Un paciente en *shock* hemorrágico deberá ser manejado con reposición de hemoderivados y control del sitio de sangrado. Se debe realizar cirugía de control de daño en caso de trauma, endoscopia digestiva en caso de hemorragia del tubo digestivo y hemostasia de sangrado en pacientes postquirúrgicos, en cuyo caso amerite. El manejo médico concomitante dependerá de la etiología del sangrado. Por último, en el *shock* obstructivo, es imperativo corregir la obstrucción. Drenar taponamiento cardíaco, pleurostomía para neumotórax a tensión y trombolisis en Tromboembolismo Pulmonar masivo son las maniobras específicas y tiempo-dependientes a seguir.

Con respecto a la reanimación con volumen, cuyo objetivo es el mejorar el gasto cardíaco mediante el aumento del volumen circulante estresado, sugerimos como primera elección usar cristaloides (solución salina 0,9%, suero ringer lactato o las más nuevas soluciones balanceadas).

Los predictores dinámicos de respuesta a volumen permiten evaluar si la volemicación efectivamente producirá un aumento en el gasto cardíaco. De no ser así, la volemicación excesiva resulta deletérea (edema pulmonar, *distress* respiratorio, aumento días en ventilación mecánica, aumento días en unidades críticas). No fue objeto del presente manuscrito describir en detalle las diferencias que existen entre los diversos métodos a la fecha para predecir

respuesta a volumen, sin embargo creemos que los cambios en la velocidad de eyección del tracto de salida del ventrículo izquierdo medidos ecográficamente (VTI) y el cambio en la presión de pulso en pacientes ventilados a presión positiva (Delta PP) tras la elevación pasiva de piernas (PLR) son los mejores predictores disponibles a la fecha para la evaluación de respuesta a volumen en el servicio de urgencia. Resulta interesante y motivador para los autores continuar la investigación en este campo.

No fue objeto del presente manuscrito describir en detalle las diferencias que existen entre los diversos métodos a la fecha para predecir respuesta a volumen, sin embargo, creemos que los cambios en la velocidad de eyección del tracto de salida del ventrículo izquierdo medidos ecográficamente (VTI), en respuesta a la elevación pasiva de piernas (PLR), y la variabilidad en la presión de pulso en pacientes ventilados a presión positiva (Delta PP), son los mejores predictores disponibles a la fecha para la evaluación de respuesta a fluidos en el servicio de urgencia. Resulta interesante y motivador para los autores continuar la investigación en este campo. En cuanto a las drogas, la noradrenalina es el vasoactivo de elección en la terapia de primera línea en el *shock*. La adición de un segundo vasoactivo (adrenalina, vasopresina) se puede considerar en pacientes refractarios.

El uso de coloides (albúmina) en la reanimación del paciente en *shock* se encuentra en debate. Puede ser útil en pacientes hipoalbuminémicos ($<1.5\text{mmol/L}$) y con falla hepática crónica. El resto de las indicaciones debe ser evaluadas caso a caso. No se debe usar HES (coloides sintéticos- Voluven) en la reanimación del *shock* séptico ya que, según la evidencia disponible en la actualidad, aumenta la mortalidad.

IX. Resolución de los casos:

Caso 1:

Ingresa a box de mediana complejidad, se instala monitor cardíaco, se instalan dos vías venosas periféricas y se le solicita exámenes de laboratorio básicos. Considera el inicio de oxígeno suplementario con 3 litros por naricera, logrando subir saturación capilar a 95%. Solicita ECG en taquicardia sinusal sin signos de isquemia agudos.

Usted determina que su paciente se encuentra en *shock*. Si bien su presión arterial no es crítica, existe falla circulatoria y daño de órganos al constatar hipoperfusión clínica distal, compromiso de conciencia cuantitativo e hipoxia tisular.

Impresiona que la causa más probable es séptica secundario a un foco respiratorio, sin embargo dado sus antecedentes usted se cuestiona si existe algún componente cardiogénico asociado. Agrega a sus exámenes iniciales hemocultivos aeróbicos periféricos,

solicita Radiografía de tórax por sospecha de neumonía basal derecha, inicia volemicación con cristaloides 30cc/kg y antibioterapia precoz con antibióticos de amplio espectro (Ceftriaxona).

Pese a reanimación descrita, paciente evoluciona con hipotensión hasta presión arterial media (PAM) 50mmHg, con sopor medio aumento en requerimientos de oxígeno, actualmente saturando 90% con mascarilla Venturi al 50%. Decide realizar ecoscopia de urgencia (protocolo RUSH) en la cual destaca contractilidad cardiaca global disminuida, líneas B abundantes en ambos campos pulmonares sin derrame pleural y vena cava inferior pletórica sin variación ventilatoria. Llega a la conclusión de que la paciente ha recibido volumen en exceso, mal tolerado por una función cardiaca basalmente pobre que está generando edema pulmonar actualmente.

Dado deterioro decide intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica invasiva. Inicia drogas vasoactivas (noradrenalina) por vía periférica mientras instala un catéter venoso central. Titula noradrenalina para mantener PAM > 65 mmHg, cuya meta logra con dosis de 0,12mcg/kg/min. Es admitida en la Unidad de Cuidados Intensivos desde donde egresa en buenas condiciones a los 5 días.

Caso 2:

Su paciente manifiesta signos evidentes de *shock*. Familiares refieren que hace tres semanas habría sido operada de una fractura de tobillo, permaneciendo en reposo absoluto hasta la fecha. Desconoce el uso de profilaxis antitrombótica. Decide iniciar volemicación con 1 litro de solución Ringer Lactato para mejorar la hipotensión. Al no presentar mejoría decide evaluar con ultrasonido en el reanimador a su paciente. Realiza protocolo RUSH en el que destaca contractilidad global disminuida, septo interventricular desplazado a izquierda con el ventrículo derecho de paredes delgadas y del mismo tamaño del ventrículo izquierdo. Vena cava inferior pletórica, sin variabilidad inspiratoria; resto sin hallazgos patológicos. Ante lo expuesto sugiere la posibilidad de un *shock* obstructivo secundario a un tromboembolismo pulmonar (TEP) masivo. Consecuentemente inicia trombolisis intravenosa en el servicio de Urgencia, con notable recuperación hemodinámica a los 30min de iniciado el tratamiento.

Caso 3:

Paciente presenta *shock* anafiláctico secundario a la ingesta de alérgeno conocido por accidente. Usted inicia infusión de cristaloides, antihistamínicos y corticoides. Paciente no manifiesta mejoría, por lo que recordando la fisiopatología del *shock* anafiláctico -netamente distributivo- decide aumentar la resistencia vascular sistémica mediante la inyección de adrenalina intramuscular. Tras dos dosis de 0,5mg paciente presenta leve mejoría, sin embargo su presión arterial media (PAM) es de 55mmHg. Decide iniciar adrenalina por

infusión continua endovenosa hasta alcanzar meta de 70mmHg de PAM. Paciente evoluciona con disminución del eritema y de la disnea, aumento en su presión arterial y disminución en agitación psicomotora que lo aquejaba. Es presentado para admisión en unidad de Paciente Crítico.

X. Referencias:

Angus DC, Barnato AE, Bell D, Bellomo R, Chong CR, Coats TJ, Davies A, Delaney A, Harrison DA, Holdgate A, Howe B, Huang DT, Iwashyna T, Kellum JA, Peake SL, Pike F, Reade MC, Rowan KM, Singer M, Webb SA, Weissfeld LA, Yealy DM & Young JD. (2015). A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS & ProMISe Investigators. *Intensive Care Medicine* **41**, 1549-1560.

Bentzer P, Griesdale M, Boyd J, MacLean K, Sirounis D & Ayas N. (2016). Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids?. *Journal of American Medical Association*; *JAMA* **316**, 1298-1309.

Bruhn A, Pairumani R & Hernández G. (2011). Manejo del Paciente en shock Séptico. *Revista Médica Clínica las Condes* **22**, 293-301.

Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, Fanizza C, Caspani L, Faenza S, Grasselli G, Iapichino G, Antonelli M, Parrini V, Fiore G, Latini R, Gattinoni L & ALBIOS Study Investigators. (2014). Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *The New England Journal of Medicine* **370**, 1412-1421.

Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL & Rhodes A (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine* **40**, 1795-1815.

Davis J, Howel J. & Nelson B. (2005). Allergies And Anaphylaxis: Analyzing The Spectrum Of Clinical Manifestations. *Emergency Medicine Practice* **7**, 10.

Dutton R. (2012). Haemostatic Resuscitation. *British Journal of Anaesthesia* **109**, 39-46.

Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R & SAFE Study Investigators. (2004). A comparison of Albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *New England Journal of Medicine* **350**, 2247-2256.

Goldberg S. & Liu P. (2015). Undifferentiated shock. *Critical Decisions in Emergency Medicine*. **29**, 3.

- Hernández G., Bruhn A., Castro R. & Regueira T. (2012). The holistic view of perfusion monitoring in septic shock. *Current Opinion in Critical Care* **18**, 00.
- Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM & LeJemtel TH (1999). Early Revascularization in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *The New England Journal of Medicine* **341**, 625-634.
- Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, del Junco DJ, Brasel KJ, Bulger EM, Callcut RA, Cohen MJ, Cotton BA, Fabian TC, Inaba K, Kerby JD, Muskat P, O'Keeffe T, Rizoli S, Robinson BR, Scalea TM, Schreiber MA, Stein DM, Weinberg JA, Callum JL, Hess JR, Matijevic N, Miller CN, Pittet JF, Hoyt DB, Pearson GD, Leroux B, van Belle G & PROPPR Study Group. (2015). Transfusion of Plasma, Platelets, and Red Blood Cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 Ratio and Mortality in Patients With Severe Trauma: The PROPPR Randomized Clinical Trial. *Journal of American Medical Association; JAMA* **313**, 471-482.
- Holmes C. & Walley K. (2003). The evaluation and management of shock. *Clinics in chest Medicine* **24**, 775-779.
- Hollenberg S. (2009). Inotrope and Vasopressor Therapy of Septic shock. *Critical Care Clinics* **25**, 781-802.
- Magder S. (2012). Bench-to-bedside review: An approach to hemodynamic monitoring – Guyton at the bedside. *Critical Care* **16**, 236.
- Monnet X., Marik P. & Teboul J.L. (2015). Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine* **42**, 1935-1947.
- Perera P., Mailhot T., Riley D. & Mandavia D. (2010). The RUSH Exam: Rapid Ultrasound in shock in the evaluation of the critically ill. *Emergency Medicine Clinics of North America* **28**, 29-56.
- Regueira T. & Andresen M. (2010). Manipulación del transporte y consumo de oxígeno en la sepsis. *Revista Médica de Chile* **138**, 233-242.
- Richards J. & Wilcox S. (2014). Diagnosis and Management of shock In the Emergency Department. *Emergency Medicine Practice* **16**, 3.
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochwerf B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellinghan GJ, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, Jones AE, Karnad DR, Kleinpell RM, Koh Y, Lisboa TC, Machado FR, Marini JJ, Marshall JC, Mazuski JE, McIntyre LA, McLean AS, Mehta S, Moreno RP, Myburgh J, Navalesi P, Nishida O, Osborn TM, Perner A, Plunkett CM, Ranieri M, Schorr CA, Seckel MA, Seymour CW, Shieh L, Shukri KA, Simpson SQ, Singer M, Thompson BT, Townsend SR, Van der Poll T, Vincent JL, Wiersinga WJ, Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M & Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group (2001). Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine* **345**, 19.
- Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, Weiss YG, Benbenishty J, Kalenka A, Forst H, Laterre PF, Reinhart K, Cuthbertson BH, Payen D, Briegel J & CORTICUS Study Group. (2008). Hydrocortisone Therapy for patients with Septic shock. *New England Journal of Medicine* **358**, 111-124.
- Vincent JL, Ince C. & Bakker J. (2012). Circulatory shock – an update: A tribute to professor Max Harry Weil. *Critical Care* **16**, 239.
- Vincent JL. & De Backer D, (2013). Circulatory shock. *Critical Care Medicine. New England Journal of Medicine* **369**, 1726-34.
- Zimmerman JL & Dellinger RP (2017). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic shock: 2016. *Intensive Care Medicine* **43**, 304-377