



Marcelino Sánchez Casado
UCI Hospital Virgen de la Salud. Toledo

DEFINICIÓN.

**HIOPERFUSIÓN TISULAR
SISTÉMICA**

↓ Aporte O_2
↓ Nutrientes

TEJIDOS
(desequilibrio DO_2/VO_2)

SHOCK

Mecanismos
compensatorios

Disfunción celular generalizada

SDMO

EXITUS



*Endothelial Dysfunction and
Microvascular Thrombosis*

Hypoperfusion/Ischemia

*Acute Organ Dysfunction
(Severe Sepsis)*

Death

EPIDEMIOLOGIA.

- Condición frecuente en medicina crítica.
- Afecta alrededor de un tercio de los pacientes ingresados (Crit Care Med 2006;34:589-97)



PRONÓSTICO.

- Mortalidad alta:
 - Shock séptico: 30-35% (Crit Care Med 2012;40: 2016-2021)
 - Shock cardiogénico: 45-60% (Int Care Med 2013;28(3):150-165)
- Edad (Int Care Med 2014;40:50-56)
 - ↑↑ prevalencia shock cardiogénico.
- - > 85 años:
 - Supervivencia UCI: 33%.
 - Mortalidad 6 m: 92%.

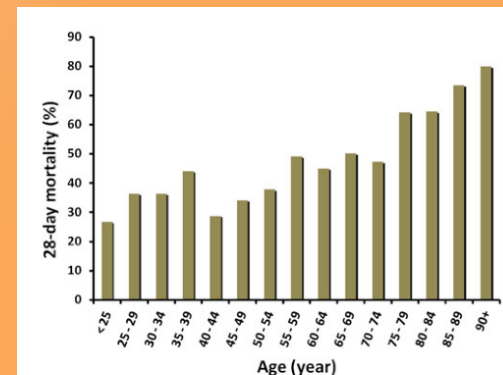


Fig. 1 Twenty-eight day mortality as a function of age

DIAGNOSTICO I.

- Diagnostico **precoz**.
- **Basado** en:
 - Signos clínicos
 - Hemodinámicos.
 - Parámetros de laboratorio.
- **Resumido** en tres **componentes**:
 - Hipotensión arterial sistémica.
 - Signos clínicos de hipoperfusión tisular.
 - Hiperlactacidemia.



DIAGNÓSTICO II.

- **HIPO TENSION ARTERIAL SISTEMICA.**

- Generalmente presente.
- Magnitud “moderada” en HTA crónica.
- Tipicamente:
 - **TAS < 90 mmHg.**
 - **TAM < 70 mmHg.**
- Se suele asociar taquicardia.



DIAGNÓSTICO III.

- SIGNOS CLÍNICOS DE HIPOPERFUSIÓN TISULAR.

- Tres “**ventanas**”:

- Cutánea:

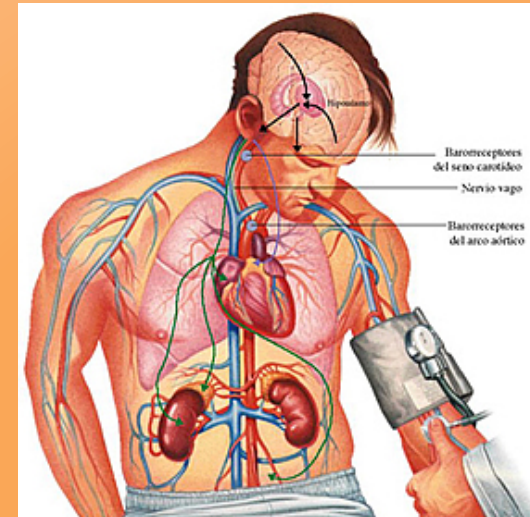
- Piel fría y sudorosa (pegajosa).
- Vasoconstricción y cianosis.
- Más evidente en estados de bajo flujo

- Renal:

- Flujo urinario $< 0,5 \text{ ml/Kg/h}$

- Neurológica:

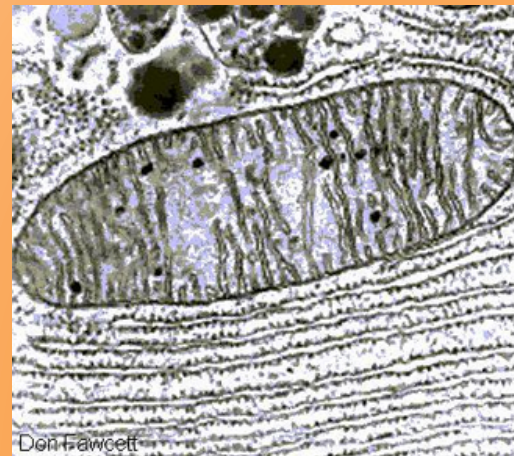
- Alteración estado mental.
- Tipicamente: Obnubilación, desorientación, confusión.



DIAGNÓSTICO IV.

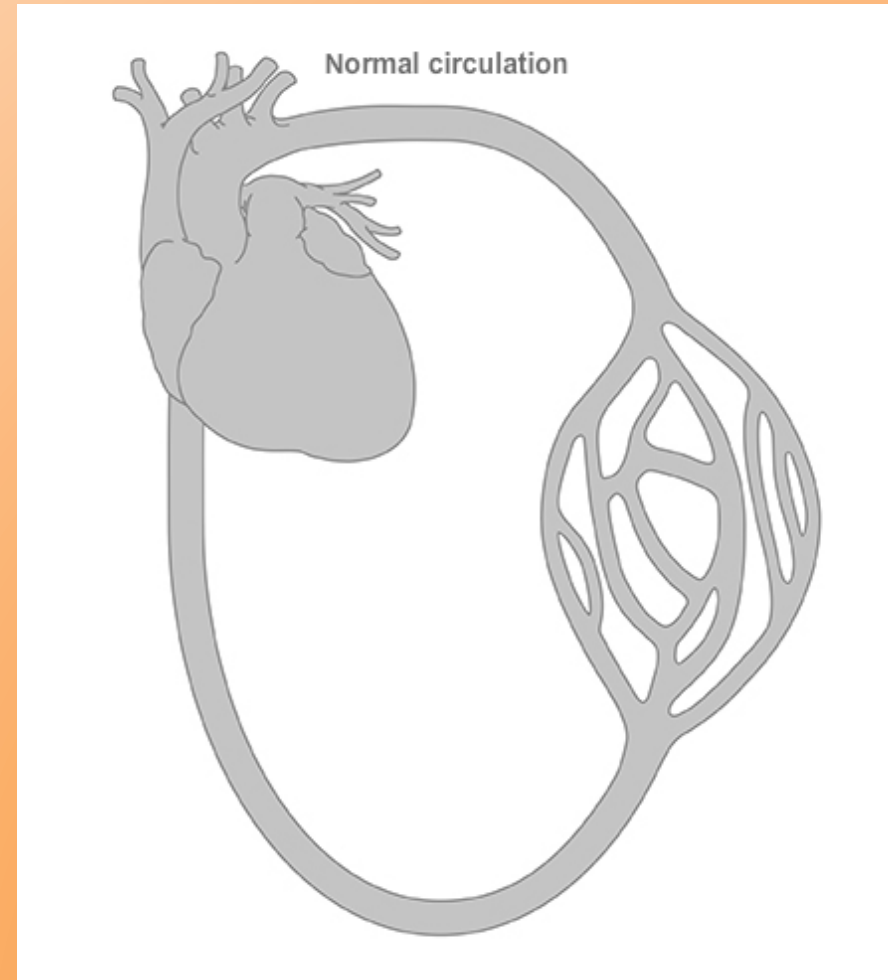
- **HIPERLACTACIDEMIA:**

- Típicamente presente.
- Parámetro tardío.
- Indica **anormalidad a nivel metabolismo celular del oxígeno.**
- Acidosis metabólica.



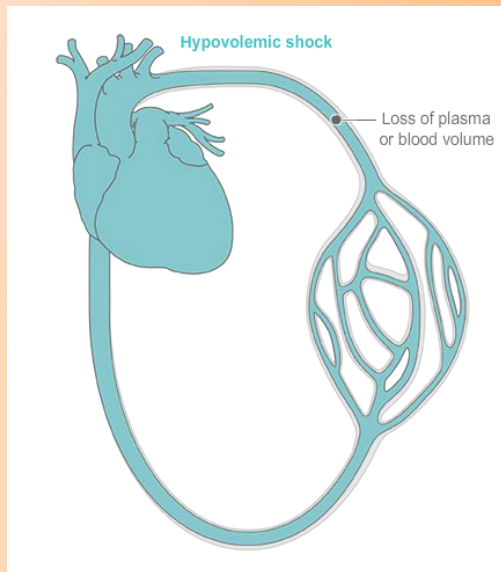
MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS.

- Hipovolemia.
- Factores cardiogénicos.
- Obstrucción.
- Factores distributivos.

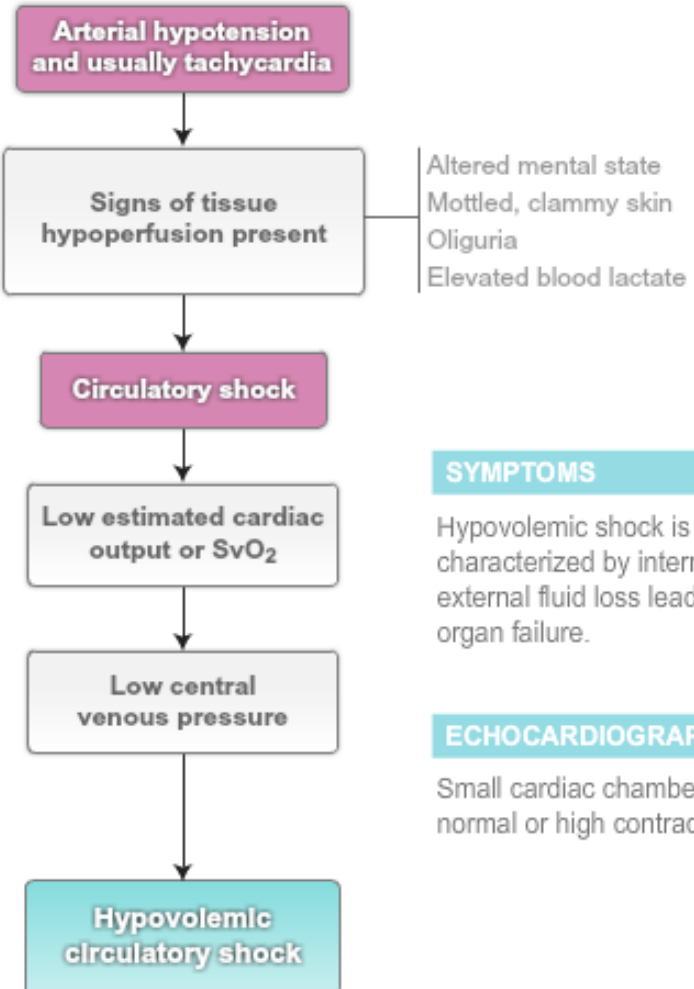


MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS II.

- **HIPOVOLEMICO.**
- - Pérdida fluidos:
 - Interna.
 - Externa.



SIGNS OF CIRCULATORY SHOCK PATHWAY



SYMPTOMS

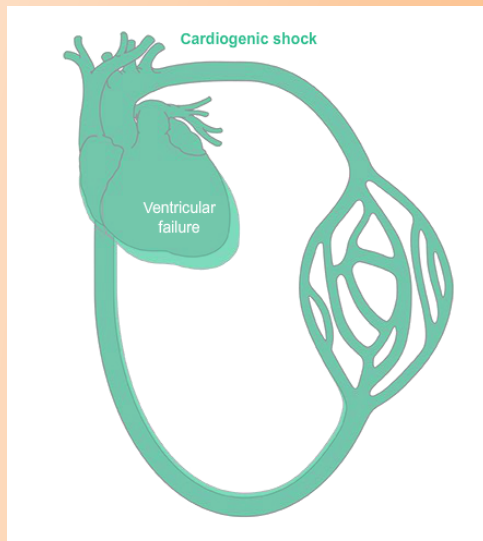
Hypovolemic shock is characterized by internal or external fluid loss leading to organ failure.

ECHOCARDIOGRAPHIC SIGNS

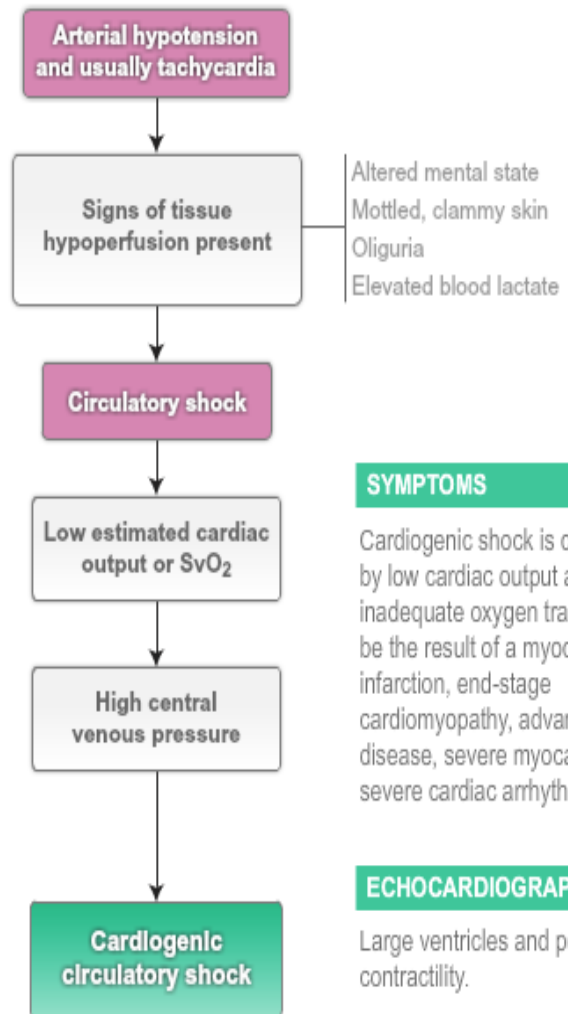
Small cardiac chambers and normal or high contractility.

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS III.

- **CARDIOGÉNICO.**
 - IAM.
 - Miocardiopatías avanzadas.
 - Valvulopatías avanzadas.
 - Miocarditis.
 - Arritmias cardíacas.



SIGNS OF CIRCULATORY SHOCK PATHWAY



SYMPTOMS

Cardiogenic shock is characterized by low cardiac output and inadequate oxygen transport. It can be the result of a myocardial infarction, end-stage cardiomyopathy, advanced valvular disease, severe myocarditis, or severe cardiac arrhythmias.

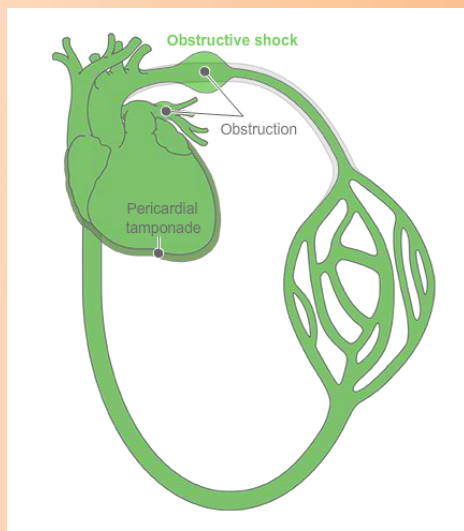
ECHOCARDIOGRAPHIC SIGNS

Large ventricles and poor contractility.

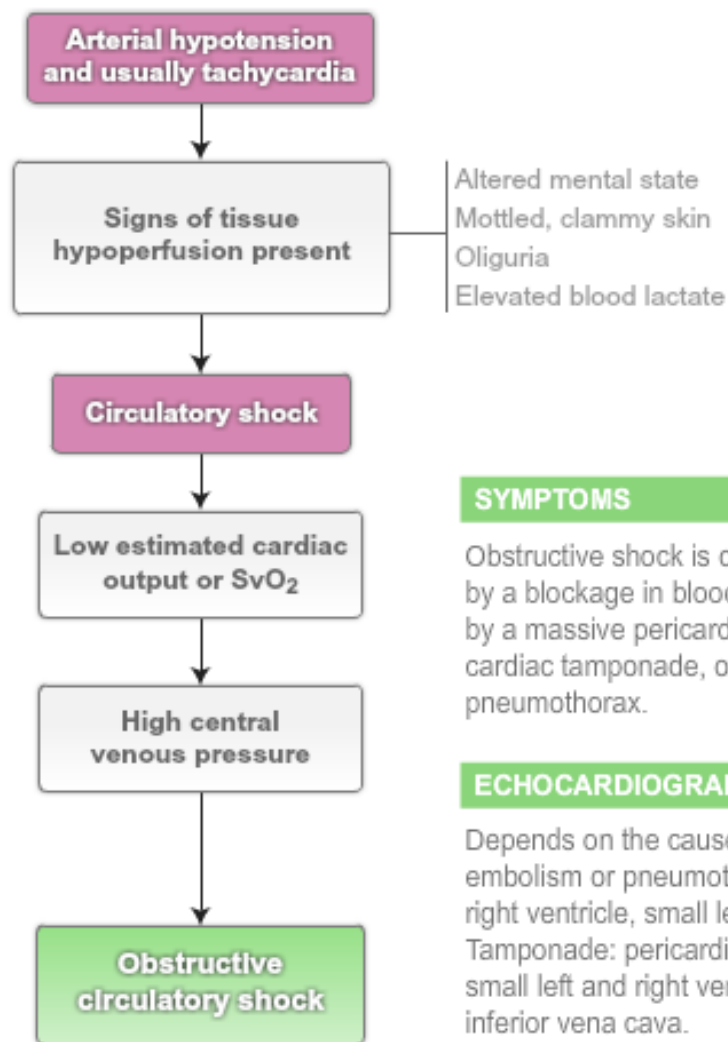
MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS IV.

- **OBSTRUCTIVO.**

- Embolismo pulmonar.
- Taponamiento cardiaco.
- Neumotórax a tensión.
- HTP grave.
- Coartación de aorta.



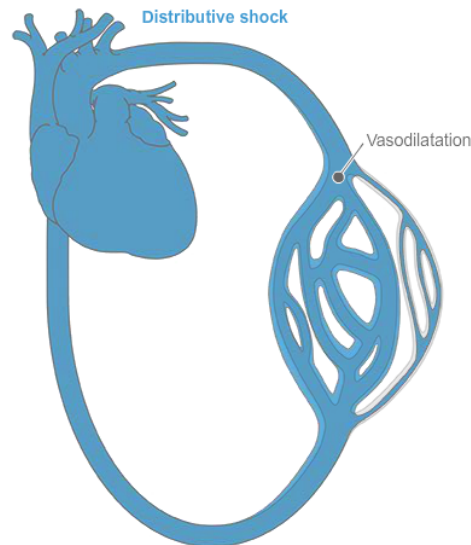
SIGNS OF CIRCULATORY SHOCK PATHWAY



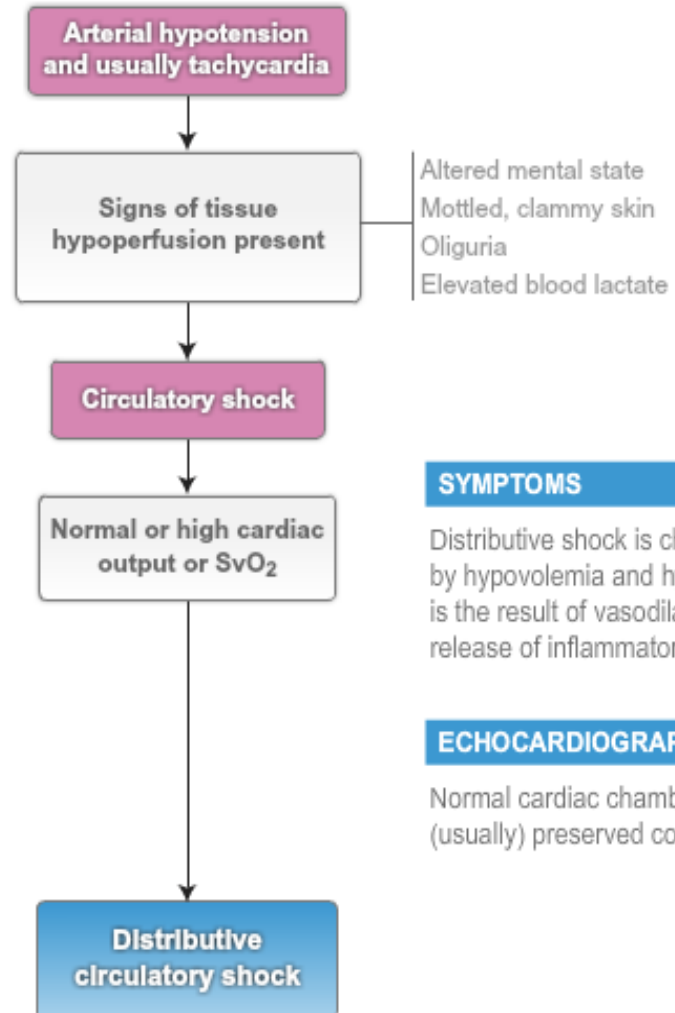
MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS V.

- **DISTRIBUTIVO.**

- Sepsis severa.
- Anafilaxia.
- Neurogénico.
- I. Suprarrenal.
- Tóxico.



SIGNS OF CIRCULATORY SHOCK PATHWAY



SYMPTOMS

Distributive shock is characterized by hypovolemia and hypotension. It is the result of vasodilatation and release of inflammatory mediators.

ECHOCARDIOGRAPHIC SIGNS

Normal cardiac chambers and (usually) preserved contractility.

MECANISMOS FISIOPATOLOGICOS V.

Hipovolemico
Cardiogénico
Ostrutivo



↓ Gasto cardiaco
↓ DO_2

Distributivo



Principal deficit a nivel periferico

↓ Resistencias vasculares sistémicas

Extracción oxígeno alterada.

Gasto cardiaco:

Tipicamente ↑

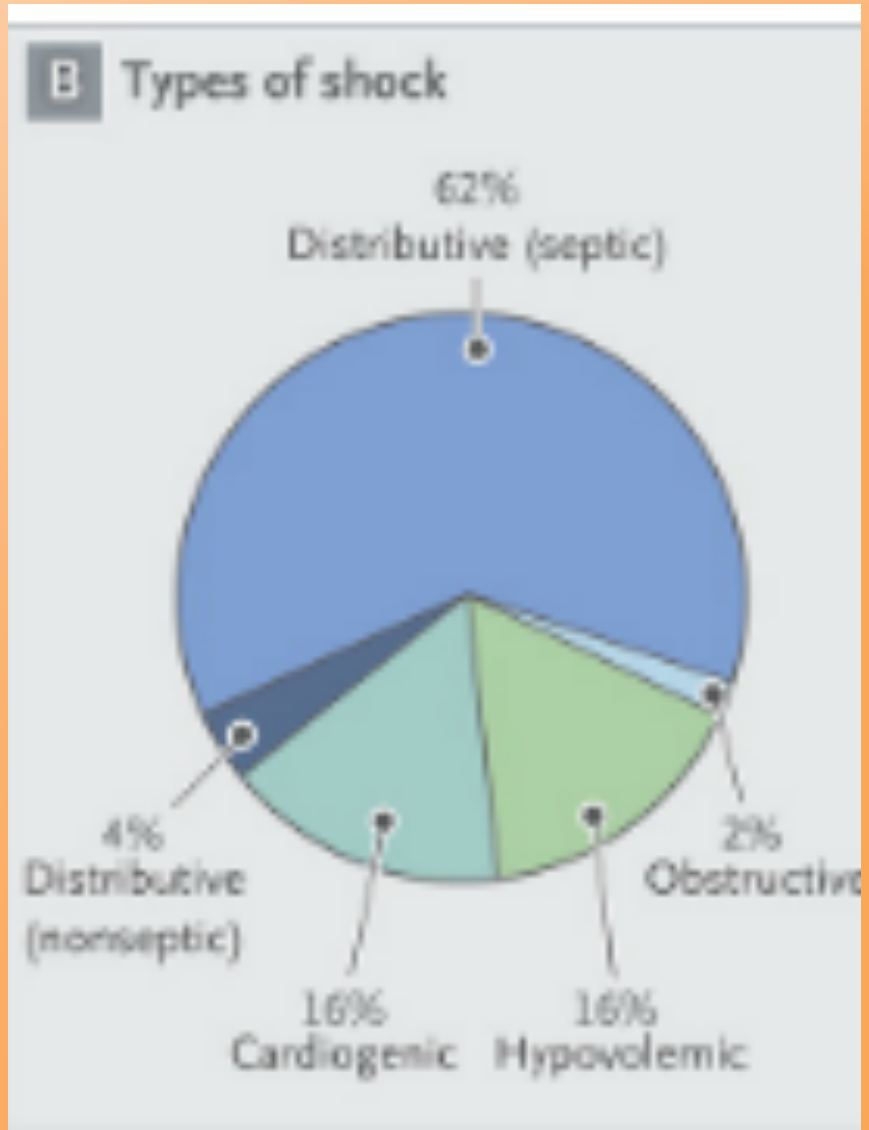
↓ (disfunción miocárdica asociada)



A menudo combinación de estos mecanismos

EPIDEMIOLOGIA II.

(N Engl J Med 2010;362:779-89)



COMPONENTES DEL ENFERMAR.

PACIENTE

ENFERMEDAD

REPERCUSIÓN



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

- Historia médica
- Examen físico
- Investigaciones clínicas



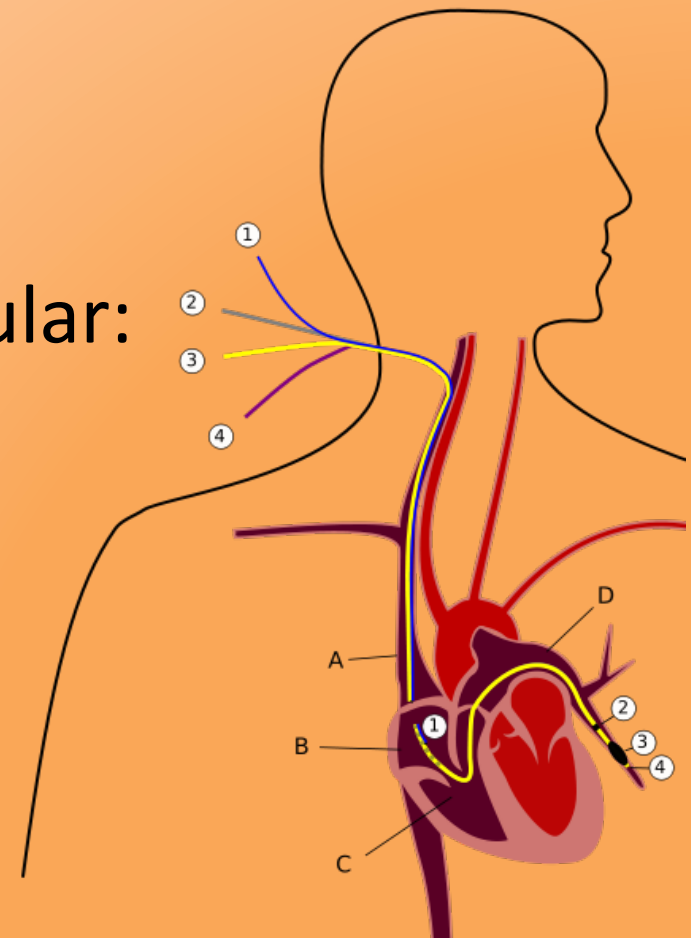
TIPO Y CAUSA DE SHOCK

- Diagnóstico “refinado”:
 - Catéter arteria pulmonar
 - Evaluación ecocardiográfica.
 - Determinaciones de volumen latido (VS).
 - » Doppler esofágico.
 - » Sistema PICCO o LIDCO
 - » Sistema FloTrac/VIGILEO

CATÉTER ARTERIA PULMONAR I.

- **Evalúa:**

- Gasto cardiaco
- Resistencias vasculares
- Estado volumen intravascular:
 - PoAP
 - PVC.
- Otras:
 - SvO₂
 - PAP.



CATÉTER ARTERIA PULMONAR II.

- **¿Beneficios sobre la evolución?**

- Empeora:

- JAMA 1996;276(11):889.
 - Crit Care Med 2004;32(4):911
 - Am J Med 2005;118(5):482.

- No beneficios:

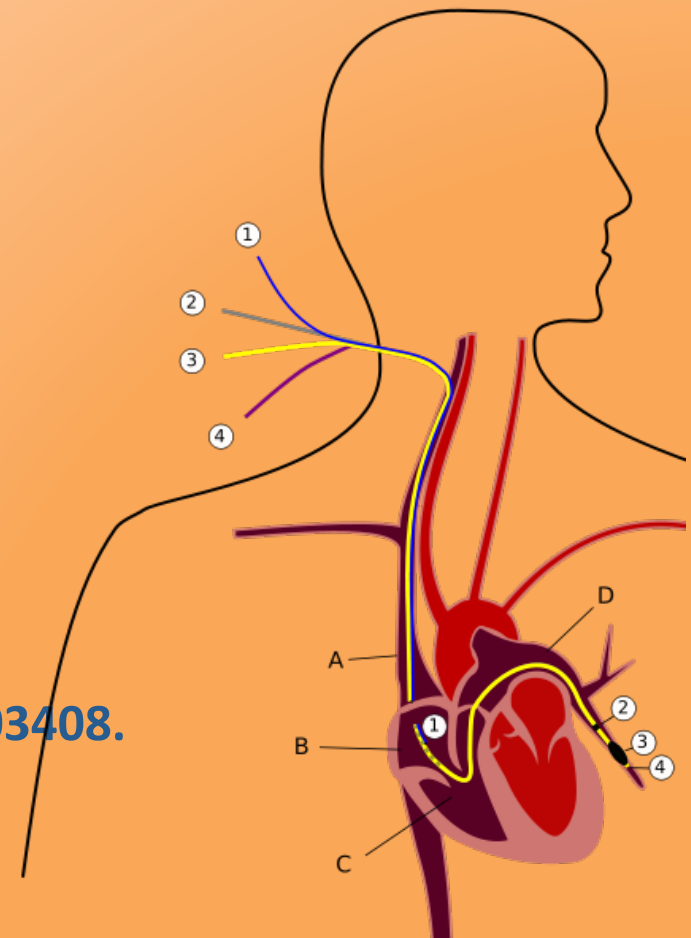
- Crit Care Med 2003;31(12):2734
 - N Engl J Med 2003;348(1):5
 - JAMA 2005;294(13):1669
 - JAMA 2003;290(20):2713
 - Lancet 2005;366(9484):472

- Mejora:

- Crit Care Med 2004;32(4):911

- **Cochrane Database Syst Rev 2013;2:CD003408.**

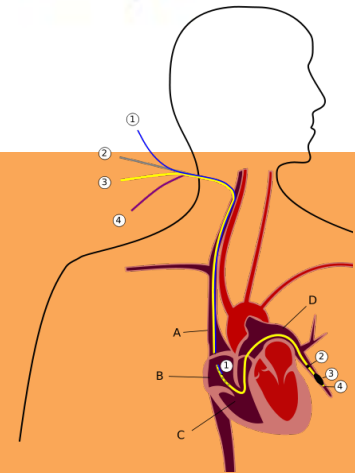
- Incluye 13 estudios (5686 pacientes)
 - No altera mortalidad (UCI/hospital) y costes.



CATÉTER ARTERIA PULMONAR III.

Tipo de Shock	GC	RVS	PVC	PCP	PAP	SO2
Cardiogénico	↓	↑	↑(VD)	↑(VI)	↑	↓
Hipovolémico	↓	No ↑	↓	↓	↓	↓
Obstruccionivo	↓	No ↑	↑	No ↑	↑	↓
Distributivo	↑	↓	↓	↓	No ↓	No ↑

GC: gasto cardiaco; RVS: resistencias vasculares sistémicas; SO2m: saturación venosa mixta de O2; PVC: presión venosa central; PAP: presión arterial pulmonar; PCP: presión capilar pulmonar

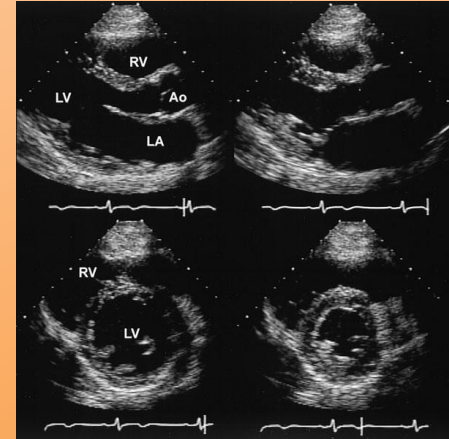


EVALUACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA I.

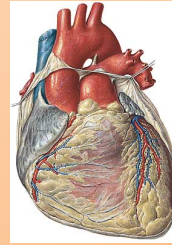
- **Valoración:**
 - Derrame pericardico.
 - Medidas y función ventricular.
 - Valoración variaciones respiratorias en dimensiones vena cava.
 - Calculo integral velocidad-tiempo aórtico (medida volumen sistólico)
- Realizado **precozmente** en cualquier shock.

(J Am Soc Echocardiogr 2010;23:1225-30)

(Crit Care Med 2011;15:229)



EVALUACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA II.



- **Shock distributivo:**

- Cámaras cardíacas normales.
- Contractilidad conservada.



GC estimado / SvO₂ normal o alta

- **Shock hipovolemico:**

- Camaras cardíacas pequeñas.
- Contractilidad normal/alta.



GC estimado / SvO₂ normal o alta
PVC baja

- **Shock cardiogenico:**

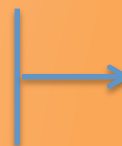
- Ventriculos agrandados.
- Pobre contractilidad



GC estimado / SvO₂ normal o alta
PVC alta

- **Shock obstructivo:**

- Signos taponamiento pericardico
- Embolismo pulmonar/neumotórax:
 - VD dilatado; VI pequeño.



GC estimado / SvO₂ normal o alta
PVC alta

DETERMINACIÓN VOLUMEN LATIDO

- Medida **volumen intravascular**.
- Metodos **dinámicos** sensibilidad a fluidos:
 - Variación volumen latido (VVS)
 - Variación presión pulso (VPP)
 - Variación presión latido (VPS)
- Variaciones respiratoria VS
- Sistemas medida cabecera paciente:
 - » Doppler esofágico.
 - » Sistema PICCO o LIDCO
 - » Sistema FloTrac/VIGILEO



APROXIMACIÓN INICIAL AL PACIENTE CON SHOCK I.

- **Soporte hemodinámico**
 - Adecuado.
 - Precoz.
- **Tratamiento etiológico** rápido.
- **Inserción:**
 - Catéter arterial.
 - Catéter venoso central.
- **“VIP” RULE:**
 - Ventilación.
 - Infusión.
 - Pumb.



APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK II.

SOPORTE VENTILATORIO

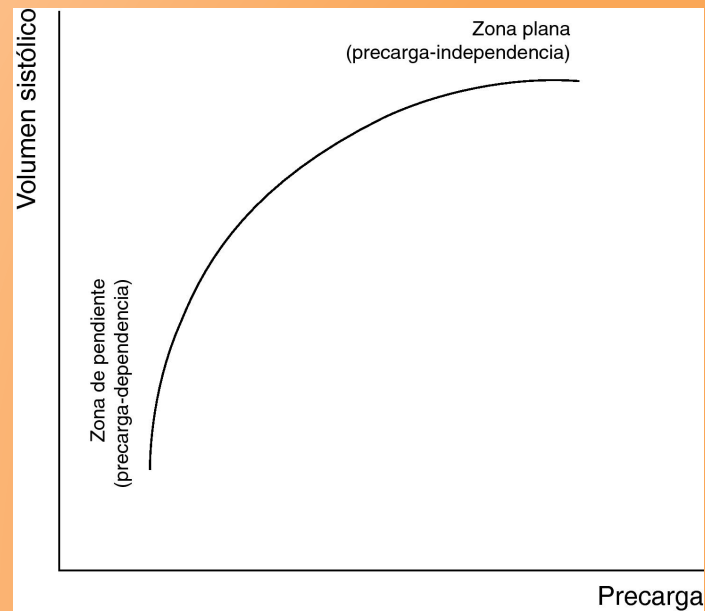
- Administración **precoz** de O_2
- **Monitorización:**
 - Pulsioximetria.
 - Gasometría arterial.
- **Ventilación mecánica.**
- Agentes sedantes.
- Repercusión sobre la TA.



APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK III.

RESUCITACIÓN CON FLUIDOS.

- Mejora GC y FS.
- Elemento esencial tratamiento.
- Monitorización.
- Objetivos terapéuticos (predicción respuesta)
- Tipos:
 - Cristaloideos.
 - Coloides.
 - Albumina.



APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK IV.

RESUCITACIÓN CON FLUIDOS II.

- Intervención universal.
- Principios fisiopatologicos diferentes.
- Variaciones regionales.
- Valor **pronóstico**.
- **Recomendaciones:**
 - PVC 8-12 ventilación espontanea.
 - PVC 12-15 VM
 - Disminuir la taquicardia
 - Resucitación inicial cristaloides (SS 0,9%)
 - Albumina si mucho volumen cristaloides.



APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK V.

RESUCITACIÓN CON FLUIDOS III.

- **Coloides:**

- Alerta AEMPS y EMA: restricción HEA.
- Mayor riesgo I. Renal pacientes criticos.
- Soluciones contraindicadas
 - Sepsis.
 - Quemados.
 - Hemorragia intracraneal.
 - Pacientes críticos.
 - Coagulopatias.
 - I hepática grave.
- Utilizar:
 - Hemorragia aguda.

Hemohe 6%, 10%
Isohe 6%, 10%
HES hipertónico
Voluven 6%
Volulyte 6%

APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK VI.

RESUCITACIÓN CON FLUIDOS IV.

- De elección: cristaloideos.
- Flujo infusión: 300-500 ml (20-30')
- Complicaciones.
 - EAP
- Proceso continuo.



APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK VII.

AGENTES VASOACTIVOS.

- Vasopresores.
- Agentes inotrópicos.
- Vasodilatadores.



APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK VIII.

VASOPRESORES I.

- Indicación relacionada administración fluidos.
- **Agonistas adrenérgicos:**
 - De elección.
 - Estimulación receptores
 - Alfa
 - Beta.



Table 4. Receptor Activity of Commonly Used Inotropic and Vasopressor Agents.

Vasoactive Agent	Infusion Range	Receptor Activity ²⁰			
		$\alpha 1$	$\beta 1$	$\beta 2$	Dopamine
Epinephrine	0.01-0.1 $\mu\text{g/kg/min}$ or (2-10 $\mu\text{g/min}$)	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑	—
Norepinephrine	0.01-3 $\mu\text{g/kg/min}$	↑↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	—
Phenylephrine	0.4-9.1 $\mu\text{g/kg/min}$	↑↑↑↑↑	—	—	—
Dopamine	2.0-20 $\mu\text{g/kg/min}$	↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑
Dobutamine	2.0-20 $\mu\text{g/kg/min}$	↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑	—

Increasing number of arrows indicates greater effect.

APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK IX.

VASOPRESORES II.

- **Norepinefrina:**

- Vasopresor 1 elección.
 - ↑↑↑↑alfa1
 - ↑beta 1
- Aumento TA
Poco cambio FC/GC

Table 4. Receptor Activity of Commonly Used Inotropic and Vasopressor Agents.

Vasoactive Agent	Infusion Range	Receptor Activity ²⁰				Dopamine
		α1	β1	β2		
Epinephrine	0.01-0.1 µg/kg/min or (2-10 µg/min)	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑		—
Norepinephrine	0.01-3 µg/kg/min	↑↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑		—
Phenylephrine	0.4-9.1 µg/kg/min	↑↑↑↑↑	—	—		—
Dopamine	2.0-20 µg/kg/min	↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑		↑↑↑↑↑
Dobutamine	2.0-20 µg/kg/min	↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑		—

Increasing number of arrows indicates greater effect.

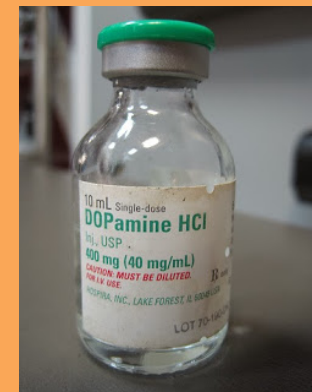


- **Dopamina:**

- Efectos según dosis
 - Alfa, beta, dopa (Lancet 2000;356:2139-43)
- Efectos endocrinos
 - N Engl J Med 2010;362:779-89
 - Crit Care Med 2012;40:725-30



Nor vs Dopa



APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK X.

VASOPRESORES III.

- **Epinefrina.**

- Efecto alfa y beta.
- Efectos secundarios ↑↑
- Segunda linea (Crit Care Med 2013;41:580-637)

- **Vasopresina.**

- Vasopresor no adrenergico
- VASST (N Eng J Med 2008;358:877-87)
- Solo pacientes con GC ↑

- **Terlipresina.**

Table 4. Receptor Activity of Commonly Used Inotropic and Vasopressor Agents.

Vasoactive Agent	Infusion Range	Receptor Activity ²⁰			
		α1	β1	β2	Dopamine
Epinephrine	0.01-0.1 µg/kg/min or (2-10 µg/min)	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑	—
Norepinephrine	0.01-3 µg/kg/min	↑↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	—
Phenylephrine	0.4-9.1 µg/kg/min	↑↑↑↑↑	—	—	—
Dopamine	2.0-20 µg/kg/min	↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑
Dobutamine	2.0-20 µg/kg/min	↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑	—

Increasing number of arrows indicates greater effect.

APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK X.

AGENTES INOTRÓPICOS.

- Dobutamina.**

- Agente inotrópico de elección (↑GC-FC).
- ± noradrenalina.
- Propiedades beta adrenergicas.
- Monitorización perfusión tisular.

Table 4. Receptor Activity of Commonly Used Inotropic and Vasopressor Agents.

Vasoactive Agent	Infusion Range	Receptor Activity ²⁰			
		α1	β1	β2	Dopamine
Epinephrine	0.01-0.1 µg/kg/min or (2-10 µg/min)	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑	—
Norepinephrine	0.01-3 µg/kg/min	↑↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	—
Phenylephrine	0.4-9.1 µg/kg/min	↑↑↑↑↑	—	—	—
Dopamine	2.0-20 µg/kg/min	↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑
Dobutamine	2.0-20 µg/kg/min	↑	↑↑↑↑↑	↑↑↑	—

Increasing number of arrows indicates greater effect.

- Inhibidores fosfodiesterasa tipo III .**

- Milrinona, enoximona.
- Inotropicos + vasodilatadores.
- Efectos secundarios importantes.
- Larga vida media.

APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK X.

AGENTES INOTRÓPICOS II.

- **Levosimendan.**
 - Acciones múltiples.
 - Unión troponina C cardiaca
 - Aumenta la sensibilidad miocitos al calcio.
 - Apertura canales potasio sensibles ATP (vasodilatación)
 - Vida media larga (días).
 - Utilidad limitada.



APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK X. AGENTES VASODILATADORES.

- $\uparrow$ GC al $\downarrow$ postcarga.
- No incrementan demanda de O_2 .
- Mayor riesgo:
 - Hipotensión arterial.
 - Compromiso perfusion tisular.
- Algunos casos (Am J respir Crit Care Med 2010;182:752-61)

APROXIMACIÓN INICIAL SHOCK X. SOPOTE MECÁNICO.

- **BCIAo.**

- Puede:

- Disminuir postcarga VI.
 - Aumenta el flujo sanguíneo coronario.

- No efectos beneficiosos en shock cardiogénico (N Engl J Med 2012;367:1287-96)

- Uso rutinario no recomendado.

- **ECMO.**

- Membrana de oxigenación extracorporea veno-arterial.

- Medida temporal en shock cardiogénico reversible.

- Puente a Tx cardíaco.



OBJETIVOS SOPORTE HEMODINÁMICO I.

- Presión arterial.
- GC y transporte de oxígeno.
- Nivel lactato sanguíneo.
- Variables microcirculatorias.



OBJETIVOS SOPORTE HEMODINÁMICO II.

PRESIÓN ARTERIAL.

- **Objetivo tratamiento:**
 - Restaurar presión sanguínea.
 - Proporcionar un metabolismo celular adecuado.
- TAM: 65-70 mmH.
- **Adecuada presión tisular:**
 - Estado mental.
 - Exploración piel.
 - Diuresis.
- ¡**Sangrado agudo!**

OBJETIVOS SOPORTE HEMODINÁMICO III.

GC y DO_2

- Shock:
 - Disbalance entre aporte y requerimientos O_2 .
 - Esencial mantener DO_2 tejidos.
- GC:
 - Principal determinante DO_2 .
 - Difícil definir “óptimo”
 - Valor absoluto vs tendencias
 - Gran dinamismo

OBJETIVOS SOPORTE HEMODINÁMICO IV.

GC y DO_2 II.

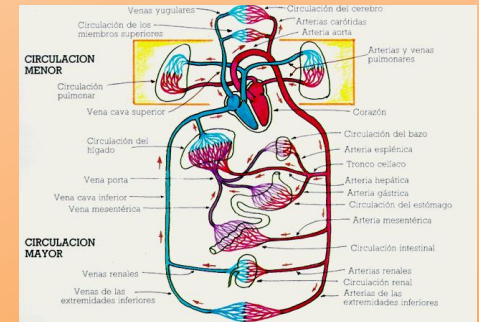
- SvO_2 .
 - Saturación venosa mixta.
 - **Utilidad:**
 - Valorar adecuado balance DO_2/VO_2
 - Útil en la interpretación del GC.
 - **Cambios:**
 - Disminuido:
 - Estados bajo flujo.
 - Anemia.
 - Normal/aumentado: Shock distributivo.

OBJETIVOS SOPORTE HEMODINÁMICO V.

GC y DO_2 III.

- **$ScVO_2$:**

- Medición VCS.
 - Reflejo saturación sangre venosa mitad superior
 - Discretamente $< SvO_2$ circunstancias normales.
 - $> SVO_2$ en paciente crítico.
 - $\geq 70\%$ primeras 6 horas shock septico
- ↓ mortalidad (N Engl J Med 2001;345:1368-77)



OBJETIVOS SOPORTE HEMODINÁMICO VI.

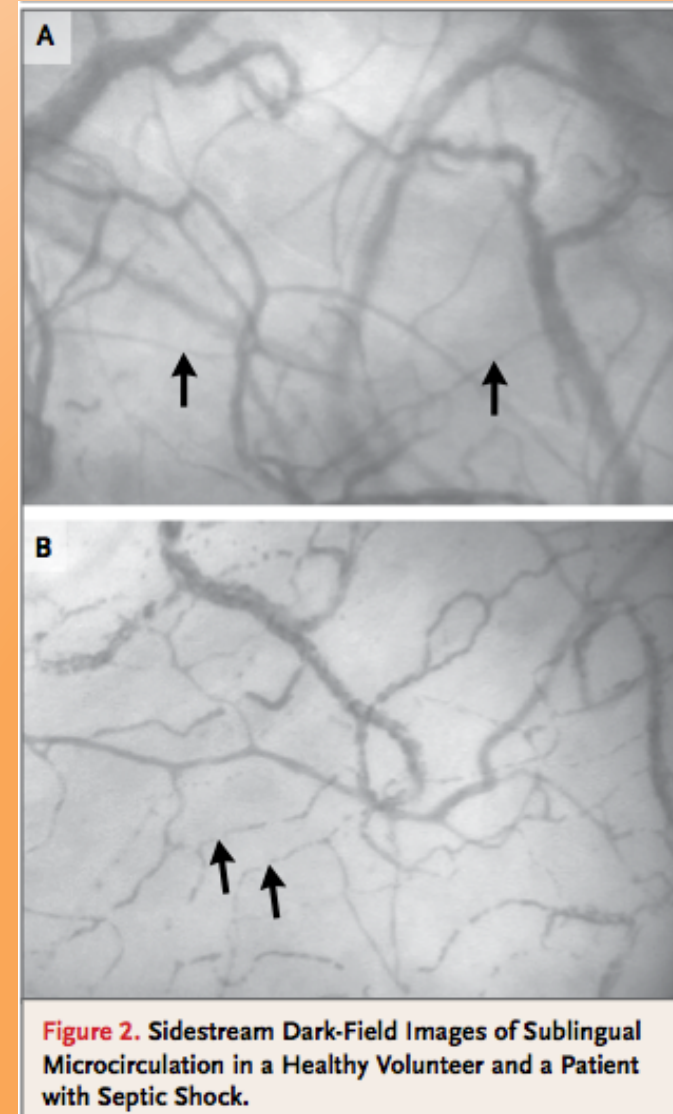
NIVEL LACTATO SANGUINEO.

- Un incremento refleja **función celular anormal**.
- **Mecanismo:**
 - Estados bajo flujo: hipoxia tisular.
 - Shock distributivo:
 - Aumento glicolisis.
 - Inhibición piruvato deshidrogenasa.
- Alteraciones **aclaramiento**: I. Hepática.
- **Disminución progresiva en horas**.

OBJETIVOS SOPORTE HEMODINÁMICO

VII. VARIABLES MICROCIRCULATORIAS

- **Tipos:**
 - OPS
 - SDF
- **Permiten:**
 - Visualizar microcirculación.
 - Evaluar efectos intervención.
- Area **sublingual**.
- **Cambios microcirculatorios:**
 - ↓ densidad capilar
 - ↓ capilares perfundidos
 - ↑ heterogeneidad flujo sanguíneo.



PRIORIDADES TERAPÉUTICAS Y OBJETIVOS.

- I Fase (**reanimación**).
 - Obtener mínima TA aceptable.
 - Realizar medidas para salvar la vida
- II Fase (**optimización**)
 - Proporcionar adecuada disponibilidad de O_2
 - Optimizar GC, SvO_2 , lactato.
- III Fase (**estabilización**)
 - Proporcionar soporte de órganos.
 - Minimizar complicaciones.
- IV Fase (**desescalar**).
 - Destete agentes vasoactivos
 - Alcanzar BH negativo.



“Estamos constantemente inducidos a error debido a la facilidad con que nuestra mente cae en la rutina de una o dos experiencias”

Sir William Osler (1849-1919)



TABLE 6. Recommendations: Hemodynamic Support and Adjunctive Therapy**G. Fluid Therapy of Severe Sepsis**

1. Crystalloids as the initial fluid of choice in the resuscitation of severe sepsis and septic shock (grade 1B).
2. Against the use of hydroxyethyl starches for fluid resuscitation of severe sepsis and septic shock (grade 1B).
3. Albumin in the fluid resuscitation of severe sepsis and septic shock when patients require substantial amounts of crystalloids (grade 2C).
4. Initial fluid challenge in patients with sepsis-induced tissue hypoperfusion with suspicion of hypovolemia to achieve a minimum of 30mL/kg of crystalloids (a portion of this may be albumin equivalent). More rapid administration and greater amounts of fluid may be needed in some patients (grade 1C).
5. Fluid challenge technique be applied wherein fluid administration is continued as long as there is hemodynamic improvement either based on dynamic (eg, change in pulse pressure, stroke volume variation) or static (eg, arterial pressure, heart rate) variables (UG).

H. Vasopressors

1. Vasopressor therapy initially to target a mean arterial pressure (MAP) of 65 mm Hg (grade 1C).
2. Norepinephrine as the first choice vasopressor (grade 1B).
3. Epinephrine (added to and potentially substituted for norepinephrine) when an additional agent is needed to maintain adequate blood pressure (grade 2B).
4. Vasopressin 0.03 units/minute can be added to norepinephrine (NE) with intent of either raising MAP or decreasing NE dosage (UG).
5. Low dose vasopressin is not recommended as the single initial vasopressor for treatment of sepsis-induced hypotension and vasopressin doses higher than 0.03-0.04 units/minute should be reserved for salvage therapy (failure to achieve adequate MAP with other vasopressor agents) (UG).
6. Dopamine as an alternative vasopressor agent to norepinephrine only in highly selected patients (eg, patients with low risk of tachyarrhythmias and absolute or relative bradycardia) (grade 2C).
7. Phenylephrine is not recommended in the treatment of septic shock except in circumstances where (a) norepinephrine is associated with serious arrhythmias, (b) cardiac output is known to be high and blood pressure persistently low or (c) as salvage therapy when combined inotrope/vasopressor drugs and low dose vasopressin have failed to achieve MAP target (grade 1C).
8. Low-dose dopamine should not be used for renal protection (grade 1A).
9. All patients requiring vasopressors have an arterial catheter placed as soon as practical if resources are available (UG).

I. Inotropic Therapy

1. A trial of dobutamine infusion up to 20 micrograms/kg/min be administered or added to vasopressor (if in use) in the presence of (a) myocardial dysfunction as suggested by elevated cardiac filling pressures and low cardiac output, or (b) ongoing signs of hypoperfusion, despite achieving adequate intravascular volume and adequate MAP (grade 1C).
2. Not using a strategy to increase cardiac index to predetermined supranormal levels (grade 1B).

J. Corticosteroids

1. Not using intravenous hydrocortisone to treat adult septic shock patients if adequate fluid resuscitation and vasopressor therapy are able to restore hemodynamic stability (see goals for Initial Resuscitation). In case this is not achievable, we suggest intravenous hydrocortisone alone at a dose of 200 mg per day (grade 2C).
2. Not using the ACTH stimulation test to identify adults with septic shock who should receive hydrocortisone (grade 2B).
3. In treated patients hydrocortisone tapered when vasopressors are no longer required (grade 2D).
4. Corticosteroids not be administered for the treatment of sepsis in the absence of shock (grade 1D).
5. When hydrocortisone is given, use continuous flow (grade 2D).

SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN BUNDLES

TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS:

- 1) Measure lactate level
- 2) Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics
- 3) Administer broad spectrum antibiotics
- 4) Administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L

TO BE COMPLETED WITHIN 6 HOURS:

- 5) Apply vasopressors (for hypotension that does not respond to initial fluid resuscitation) to maintain a mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mm Hg
- 6) In the event of persistent arterial hypotension despite volume resuscitation (septic shock) or initial lactate ≥ 4 mmol/L (36 mg/dL):
 - Measure central venous pressure (CVP)*
 - Measure central venous oxygen saturation (Scvo₂)*
- 7) Remeasure lactate if initial lactate was elevated*

*Targets for quantitative resuscitation included in the guidelines are CVP of ≥ 8 mm Hg, Scvo₂ of $\geq 70\%$, and normalization of lactate.

Figure 1. Surviving Sepsis Campaign Care Bundles.

TABLE 5. Recommendations: Initial Resuscitation and Infection Issues**A. Initial Resuscitation**

1. Protocolized, quantitative resuscitation of patients with sepsis- induced tissue hypoperfusion (defined in this document as hypotension persisting after initial fluid challenge or blood lactate concentration ≥ 4 mmol/L). Goals during the first 6 hrs of resuscitation:
 - a) Central venous pressure 8–12 mm Hg
 - b) Mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mm Hg
 - c) Urine output ≥ 0.5 mL/kg/hr
 - d) Central venous (superior vena cava) or mixed venous oxygen saturation 70% or 65%, respectively (grade 1C).
2. In patients with elevated lactate levels targeting resuscitation to normalize lactate (grade 2C).

B. Screening for Sepsis and Performance Improvement

1. Routine screening of potentially infected seriously ill patients for severe sepsis to allow earlier implementation of therapy (grade 1C).
2. Hospital-based performance improvement efforts in severe sepsis (UG).

C. Diagnosis

1. Cultures as clinically appropriate before antimicrobial therapy if no significant delay (> 45 mins) in the start of antimicrobial(s) (grade 1C). At least 2 sets of blood cultures (both aerobic and anaerobic bottles) be obtained before antimicrobial therapy with at least 1 drawn percutaneously and 1 drawn through each vascular access device, unless the device was recently (<48 hrs) inserted (grade 1C).
2. Use of the 1,3 beta-D-glucan assay (grade 2B), mannan and anti-mannan antibody assays (2C), if available and invasive candidiasis is in differential diagnosis of cause of infection.
3. Imaging studies performed promptly to confirm a potential source of infection (UG).

D. Antimicrobial Therapy

1. Administration of effective intravenous antimicrobials within the first hour of recognition of septic shock (grade 1B) and severe sepsis without septic shock (grade 1C) as the goal of therapy.
- 2a. Initial empiric anti-infective therapy of one or more drugs that have activity against all likely pathogens (bacterial and/or fungal or viral) and that penetrate in adequate concentrations into tissues presumed to be the source of sepsis (grade 1B).
- 2b. Antimicrobial regimen should be reassessed daily for potential deescalation (grade 1B).
3. Use of low procalcitonin levels or similar biomarkers to assist the clinician in the discontinuation of empiric antibiotics in patients who initially appeared septic, but have no subsequent evidence of infection (grade 2C).