

# Alteraciones hemodinámicas en pacientes con sepsis grave visualizadas por ecocardiografía, reporte de casos clínicos

Dr. Luis Arturo Herrera León<sup>1</sup>, Dra. Ana María Díaz Medina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Ibarra - Médico Especialista en Medicina Crítica, Coordinador del Servicio de Cuidados Intensivos y Terapia Intensiva, Magister en Pedagogía Universitaria

<sup>2</sup>Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Ibarra - Médico General, Residente de segundo año de la Unidad de Cuidados Intensivos

Correspondencia:

Dra. Ana María Díaz – ana\_dimed@hotmail.com

Recibido: 09/12/2014

Aceptado: 24/12/2014

## RESUMEN

**Introducción:** las alteraciones hemodinámicas presentadas en los pacientes con sepsis grave son varias, entre estas podemos nombrar a la depresión miocárdica, la dilatación biventricular y la disminución de la fracción de eyección, tanto del ventrículo derecho como izquierdo; aunque la fisiopatología de la disfunción cardíaca es complicada sabemos que entre estos están involucrados mecanismos inflamatorios metabólicos y de señalización intracelular relacionados al movimiento del calcio, del receptor de rianodina y a una alteración en la producción de óxido nítrico además de la IL1 y el TNF. La depresión miocárdica secundaria a sepsis es independiente de reanimación con volumen, la cual se normaliza entre el séptimo a décimo día. El uso racional de los líquidos y el inicio de vasoactivos e inotrópicos son fundamentales para su manejo.

La ecocardiografía puede proporcionar un rápido diagnóstico confirmatorio de la sospecha clínica. Actualmente, la ecocardiografía se considera una indicación actual en todo paciente hemodinámicamente inestable, y puede obtenerse información relacionada con anomalías de la estructura y función, que puede facilitar la investigación de isquemia miocárdica, disfunción valvular y patología pericárdica, proporcionando un rápido diagnóstico confirmatorio de la sospecha clínica. Teniendo en cuenta que los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos en su mayoría no son previamente sanos y presentan alteraciones funcionales a nivel cardíaco, la valoración hemodinámica avanzada para guiar el plan de tratamiento es indispensable y personalizado.

**Caso:** a continuación describimos una serie de casos en los que la valoración hemodinámica avanzada a través de la ecocardiografía proporcionó una guía para el manejo y resolución del problema.

**Palabras claves:** disfunción miocárdica, dilatación biventricular.

## ABSTRACT

**Introduction:** hemodynamic alterations are frequent in critically ill patients of which we can mention myocardial depression, biventricular dilatation and reduced ejection fraction, both from the right and left ventricle, although the pathophysiology of cardiac dysfunction is complicated, it is known that the inflammatory mechanisms and intracellular signaling of calcium, ryanodine receptor and an alteration in nitric oxide production, in addition IL1, TNF. The secondary myocardial depression conducive to septic shock is independent to volume resuscitation, which usually normalizes between the seventh to tenth day. The rational use of fluid, vasoactive and inotropic are essential for its management.

Echocardiography can provide a rapid confirmatory suspicion, echocardiography is considered an indication in all hemodynamically unstable patients and related information can be obtained about abnormalities of structure and function which can facilitate the investigation of myocardial ischemia, valvular dysfunction and pericardial disease, providing a rapid diagnosis. Patients admitted to intensive care units are most previously unhealthy and have functional alterations. The hemodynamic advanced evaluation is essential to guide and personalize the treatment plan.

**Case:** following we describe some cases in which we describe a hemodynamic evaluation using echocardiography, which served as a guide for its management.

**Keywords:** myocardial depression, biventricular dilatation.

# INTRODUCCIÓN

La sepsis es una de las principales causas de muerte en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). La disfunción cardíaca se asocia con frecuencia al cuadro séptico y forma parte de la disfunción orgánica secundaria a sepsis. Fue reconocida desde hace algunos años y en dos artículos clásicos publicados por Parrillo y colaboradores se hicieron las primeras descripciones de la etiología, fisiopatología, fases de función cardíaca, dilatación ventricular y relación con el pronóstico de los enfermos.<sup>4,5</sup>

La inestabilidad hemodinámica, tanto aguda como crónica, es un problema común de los pacientes de las unidades de cuidados intensivos. La hipotensión prolongada puede llevar a isquemia y disfunción orgánicas y por tanto, a un mal pronóstico del paciente, por lo que un rápido diagnóstico y tratamiento es crucial, sin embargo, la exploración física muchas veces no es suficiente para decidir sobre la actitud terapéutica a tomar. La sospecha diagnóstica es la base para un buen diagnóstico diferencial y la forma útil de aplicar la tecnología actualmente disponible.<sup>6</sup>

# MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional, utilizando una ficha de recolección de datos en pacientes previamente sanos utilizando el ecógrafo MySono U5, MEDISON.

# CASO CLÍNICO 1

Paciente 54 años de edad previamente sano, que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos por cuadro de sepsis grave, choque séptico y disfunción orgánica, secundaria a obstrucción de la vía biliar asociada a colangitis. Se inició manejo según protocolos basados en el Surviving Sepsis Campaign Bundles, cumpliéndose las metas propuestas en las primeras 6 horas de su ingreso a la UTI. Exámenes de LAB DE INGRESO: LEU: 13,70 SFG: 94%, ÚREA: 89 CREA: 2,20 CC:42 ml/h, BT: 15,45 BD: 13,14 BI: 2,31, SGOT: 124 SGPT: 111, AMILASA: 1162, LIPASA: 707, NA: 140, K: 2,1 CA: 1,12 GSA: PH: 7,41, O2:54 CO2: 31, HCO3: 19,1 SATO2: 89%, APACHE: 15 MORTALIDAD 25% SOFA:12 PUNTOS.

En la valoración hemodinámica y metabólica inicial con presión arterial media (PAM) DE 50 mmHg, saturación venosa mixta (SVCO2) de 65%, gasto cardíaco 4,86, lactato de 5,6. Clínicamente con hipo perfusión generalizada, palidez, diaforesis, llenado capilar lento. Se practicó Ecocardiograma al ingreso a la UTI en el que se observó disfunción cardíaca caracterizada por disfunción diastólica (inversión de onda E/A), fracción de eyección del 51% y dilatación biventricular. Se inicia vasoactivo (norepinefrina) para shock moderado a dosis de 0,18 mcg, además de inotrópico (dobutamina) a dosis de 2,5 mcg/kg, con mejoría significativa de los parámetros hemodinámicos (Tabla I). Se disminuyeron progresivamente las dosis de norepinefrina y dobutamina hasta suspender, los niveles de lactato descendieron hasta la normalidad. Una vez instauradas las medidas para el control de la infección y soporte hemodinámico guiado por ecocardiografía se visualiza la reversión de dilatación biventricular y disfunción diastólica comprobada al tercer día de control ecocardiográfico.

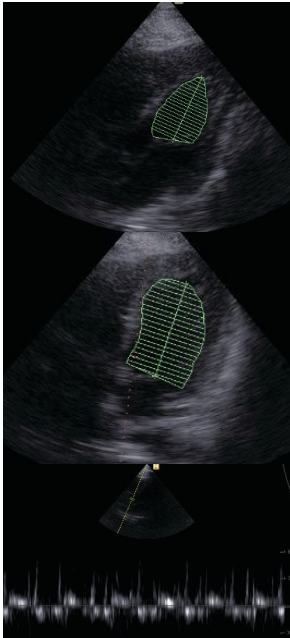
Tabla I. Evolución hemodinámica caso 1.

	DÍA 0	DÍA 1	DÍA 2	DÍA3
TAM	50	75	94	109
SVO	65%	69%	72%	80%
GC	4,86	6,20	6,76	6,40
IC	2,56	3,26	3,55	3,36
RP	1347	1668	2877	2185
FE	51%	55%	65%	70%
PCP	28mmHg	23mmHg	25mmHG	19mmHg
VCI	1,6 CP 62%	1,39 CP 50%	2,64 CP 39%	2,30 CP 20%

VD	4,26	3,46	3,45	3,55
VI	6,44	5,92	5,57	5,09
LACTAT	5,6	5,3	3	1,4
E/A	1,64	1,34	1,04	0,89
NRP		0,18 mcg	0,18 mcg	0
DBT		2,5 mcg	4,5 mcg	0
BH		-3975	+709	-545

TAM: tensión arterial media, SVO2: saturación venosa central de oxígeno, GC: gasto cardíaco, IC: índice cardíaco, RP: resistencias periféricas, FE: fracción de eyección, PCP: presión capilar pulmonar, VCI: vena cava inferior, VD: ventrículo derecho, VI: ventrículo izquierdo, NRP: norepinefrina, DBT: dobutamina CP: colapso % BH: balance hídrico

# Imágenes 1A y 1B Caso clínico 1.



Se evidencia FE por método de Simpson en la imagen N°2 onda E/A, inversión de la onda, demuestra disfunción diastólica del ventrículo izquierdo.

# CASO CLÍNICO 2

Paciente 27 años de edad previamente sana que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos por cuadro de sepsis grave, choque séptico y disfunción orgánica múltiple, por cuadro de Endometritis Puerperal secundaria a parto distócico y retención de restos corioplacentarios. Se inició manejo inicial según protocolos basados en el Surviving Sepsis Campaign Bundles cumpliéndose las metas propuestas en las primeras 3 horas de su ingreso a la UTI. Exámenes de LAB DE INGRESO: LEU: 12,80 SEG: 88%, ÚREA: 53 CREA: 1,81 CC: 47,1 ml/h, BT: 3,62 BD: 3,15 BI: 0,47, SGOT: 132 SGPT: 64, AMILASA: 66, LIPASA: 13, NA: 133, K:3,5 CA: 0,99 GSA:

PH: 7,40, O2:78 CO2: 25, HCO3: 15,4 SATO2:94%. APACHE: 11 MORTALIDAD: 12.9% SOFA: 6 PUNTOS.

En la valoración hemodinámica y metabólica inicial con presión arterial media (PAM) DE 55 mmHg, saturación venosa mixta (SVC02) de 65%, gasto cardíaco 9,08, lactato de 4. Clínicamente con hipo perfusión generalizada, palidez, diaforesis, llenado capilar lento.

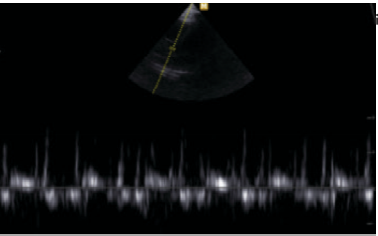
Se practicó Ecocardiograma al ingreso a la UTI en el que se observó disfunción cardíaca caracterizada por disfunción diastólica (inversión de onda E/A), fracción de eyección del 60%, dilatación biventricular, se inicia vasoactivo (norepinefrina) en dosis 0,12 ucg para shock moderado e inotrópico (dobutamina) a dosis de 4,3 ucg/kg con mejoría significativa de los parámetros hemodinámicos (Tabla II).

Se disminuyeron progresivamente las dosis de norepinefrina y dobutamina hasta suspender, los niveles de lactato regresan a la normalidad. Instauradas también las medidas para el control de la infección y soporte hemodinámico guiado por ecocardiograma se evidencio reversión de la disfunción diastólica y dilatación de cámaras cardíacas al tercer día en el ecocardiograma de control.

Tabla II. Evolución hemodinámica caso clínico 2.

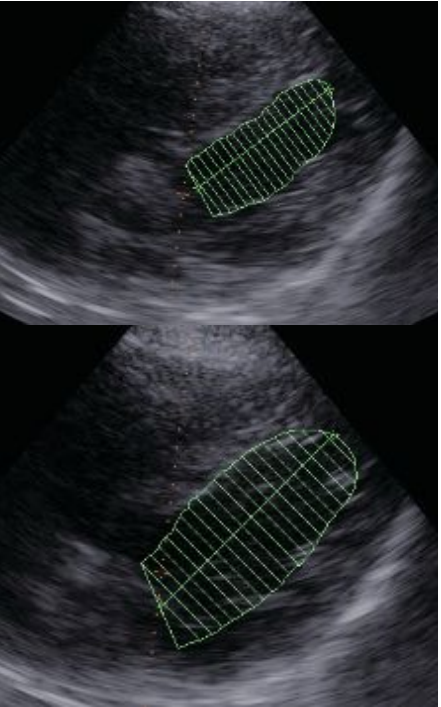
	Día 0	Día 1	Día 2	Día3
TAM	55	91	94	95
SVO2	65%	73%	80%	78%
GC	9,08	4,14	4,91	5,58
IC	6,05	2,80	3,27	3,72
RP	528	2322	2123	1347
FE	60%	66%	82%	89%
PCP	32 mmHg	24 mmHg	17 mmHg	17 mmHg
VCI	2,10 NO CP	2,30 NO CP	2,10 CP 50%	2,30
VD	4,68	4,06	4,10	4,05
VI	4,82	4,80	4,33	4,30
LT	4	2,5	1,27	1,5
E/A	1,73	1,23	1,25	0,74
NRP		0,12 mcg	0,12 mcg	0 cc
DBT			4,3 mcg	
BH		+1157	-1395	-1629

TAM: tensión arterial media, SVO2: saturación venosa central de oxígeno, GC: gasto cardíaco, IC: índice cardíaco, RP: resistencias periféricas, FE: fracción de eyección, PCP: presión capilar pulmonar, VCI: vena cava inferior, VD: ventrículo derecho, VI: ventrículo izquierdo, NRP: norepinefrina, DBT: dobutamina, BH: balance hídrico



disf. diastólica.

Imagen 4. FE por método de Simpson.



DISCUSIÓN

Durante muchos años se han estudiado los estados hiperdinámicos asociados a la sepsis grave y choque. Inicialmente caracterizados por una etapa de piel caliente, gasto cardíaco elevado e hipotensión seguida de un estado de hipo perfusión generalizada, gasto cardíaco bajo e hipotensión que son claramente vistos en los pacientes, ahora gracias a los avances tecnológicos es posible visualizar estas alteraciones mediante ecocardiografía.

En este análisis de casos clínicos observamos que los pacientes a su ingreso en la unidad de cuidados intensivos nos muestran 2 estados en el que uno se manifiesta con gasto cardíaco bajo y el otro con gasto cardíaco elevado y su estado característico de dilatación ventricular y resistencias bajas. Un determinante del estado del volumen intravascular, es la funcionabilidad de las cámaras derechas correlacionadas con el tamaño y compresión de la vena cava inferior dicho parámetro es predictor directo de la presión de la aurícula derecha, siendo este un determinante para la reanimación respondedora o no a líquidos.<sup>54,55</sup>

Dentro del volumen sanguíneo debemos recordar que el 84% corresponde al sistema venoso sistémico mientras que el sistema cardiovascular aporta con el 16%, razón importante que merece recordar que el reservorio venoso total está determinado por un volumen no estresante, es aquel que no modifica la presión traslucal del vaso que atraviesa, mientras que el volumen estresante, es aquel que modifica la presión traslucal del vaso que atraviesa, la alteración de estos volúmenes determina los cambios en el volumen venoso total.

En los pacientes con choque séptico el volumen total se encuentra disminuido debido a la vasodilatación periférica consecuencia de la lesión vascular inducida por la respuesta inflamatoria.

En la reanimación la infusión de líquidos corresponde al volumen estresante que modifica la presión sistémica media por lo tanto el retorno venoso y el gasto cardíaco. En ciertos casos la reanimación con líquidos no es suficiente, siendo necesario el uso de vasoactivos recupera el tono de los vasos y aumenta el volumen estresante, regresando así el volumen venoso total.<sup>54, 55</sup>

En nuestros casos clínicos presentados después de la reanimación con líquidos se inician las dosis de vasoactivos e inotrópicos hasta conseguir el objetivo hemodinámico apoyado por los datos obtenidos en los siguientes ecocardiogramas de control. En conclusión observamos la reversión de las alteraciones hemodinámicas al tercer día de evolución con una reversión total del cuadro al quinto día.

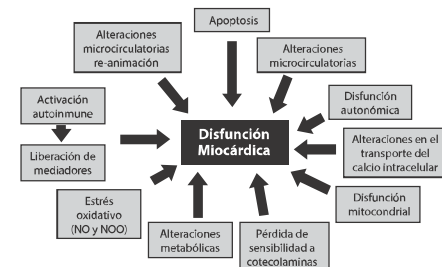
Existe mucha información que explica los cambios que hemos encontrado en esta revisión de casos clínicos por lo que a continuación hacemos un resumen.

Parker<sup>7, 12</sup> demostró en varios estudios que los sobrevivientes al choque séptico presentaban un patrón caracterizado por dilatación biventricular, incremento del volumen diastólico del ventrículo izquierdo y disminución de la fracción de eyección, la cual revierte a los 7 a 10 días del inicio del evento.<sup>7, 12</sup> Las resistencias vasculares sistémicas bajas disminuyen las postcarga del ventrículo izquierdo mientras que la postcarga del ventrículo derecho está elevada secundaria a la lesión pulmonar aguda típica de la sepsis grave con efectos sobre la anatomía cardíaca que se visualizan claramente por ecocardiografía.

Entre los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la disfunción miocárdica podemos citar los microcirculatorios, metabólicos e inflamatorios, la respuesta inflamatoria sistémica afecta al intersticio del miocardio donde se producen cambios en la relajación ventricular. En la sepsis grave y el choque se incrementa la producción de lactato y menor consumo de glucosa además de una disminución de la síntesis de ATP y lesión mitocondrial que en los cardiomiocitos favorecen las lesiones de ADN y la muerte celular.

La depresión miocárdica inducida por la producción de citoquinas, factor de necrosis tumoral, interleucina 1-Beta y la producción de óxido nítrico deprime la oxigenación de la mitocondria quien interactúa con los radicales libres deprimiendo aún más el miocardio<sup>30, 31, 32, 33, 34, 35</sup> (Figura 1).

**Figura 1. Adaptación del artículo disfunción miocárdica en sepsis.**



Rev Med Chile 2010; 138: 888-896 . Los mecanismos que explican la disfunción miocárdica en la sepsis son múltiples y probablemente actúan sinérgicamente para dar origen a las manifestaciones clínicas propias de esta disfunción.

El estudio de la función biventricular es por lo tanto, una de las indicaciones más importantes para la realización de un estudio ecocardiográfico valorado en todos los pacientes con inestabilidad hemodinámica, información importante para guiar la resucitación y la toma de decisiones.<sup>51, 52</sup>

La pobre interpretación de los datos que proporciona el catéter de flotación pulmonar ha mostrado limitaciones de cara a la evaluación de la función ventricular global,<sup>56</sup> los cambios frecuentes en la complianza ventricular que suceden en los pacientes críticos afectan la función sistodiastólica que la monitorización convencional con el catéter de flotación pulmonar no permite distinguir, la ecocardiografía tiene la posibilidad de visualizar las alteraciones anatómicas y ayudar a definir el diagnóstico de una manera más precisa en comparación con el catéter de flotación pulmonar.

Podemos reconocer que una ventaja de la utilización del catéter de flotación pulmonar frente a la ecocardiografía es brindar datos de forma continua, aun así debemos tomar en cuenta que existen ciertos pacientes que por varios factores no es posible obtener una imagen ecocardiográfica adecuada en estas circunstancias el catéter de flotación pulmonar sería una opción. El uso de estos dos métodos en las unidades de cuidados intensivos ofrece probablemente la más completa evaluación hemodinámica.<sup>47, 48, 49, 50, 51, 52, 53</sup>

## CONCLUSIONES

La sepsis es una enfermedad con alta mortalidad en las unidades de cuidados intensivos y se asocia a la aparición de hipo perfusión y disfunción de órganos, entre estas la disfunción miocárdica que ya se ha explicado ampliamente en este artículo, actualmente el valor de la Ecocardiografía inmediata para ayudar en el diagnóstico y manejo de los trastornos hemodinámicos agudos se ha demostrado suficiente, aunque no es un procedimiento exclusivo de otras especialidades, la realización de la ecocardiografía puede tener éxito con el entrenamiento apropiado.

Actualmente Cobatrice [www.cobatrice.org](http://www.cobatrice.org) reconoce a la ecocardiografía como parte del perfil de competencias que deben cumplir los residentes en su formación en la especialidad de terapia intensiva. Por lo tanto es deber del médico intensivista de hoy capacitarse en este método no invasivo y mejorar el tratamiento para nuestros pacientes con sepsis.<sup>49, 50, 51</sup>

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Luis Arturo Herrera León es Médico Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva de la Universidad Central del Ecuador, Magister en Pedagogía Universitaria de la Universidad Técnica de Ambato y Coordinador del Servicio de Cuidados Intensivos Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en Ibarra.
- Ana María Díaz Medina es Médico General graduada en la Universidad Central del Ecuador y Residente de segundo año de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en Ibarra.

## FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Personal.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parrillo JE, Burch C, Shelhamer A. Circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. J Clin Invest 1985;76:1539-1553

2. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, Suffredini AF, Danner RL, Cunnion RE, Ognibene FP. Septic shock in humans. Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction and therapy. *Septic shock in human. Ann Intern Med* 1990;113:227-242
3. MacLean LD, Mulligan WG, McLean APH, Duff JH. Patterns of septic shock in man: a detailed study of 56 patients. *Ann Surg* 1967;166:543-562
4. Clowes GHA, Vucinic M, Weidner MG. Circulatory and metabolic alterations associated with survival or death in peritonitis. *Ann Surg* 1966;163:844-866
5. Nishijima H, Weil MH, Shubin H, Cavanilles J. Hemodynamic and metabolic studies on shock associated with gram-negative bacteremia. *Medicine* 1973; 52:287-294
6. Weil MH, Nishijima H. Cardiac output in bacterial shock. *Am J Med* 1978; 64:920-922. Packman MI, Rackow EC. Optimum left heart filling pressure during fluid resuscitation of patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med* 1983;11:165-169
7. Winslow EJ, Loeb HS, Rahimtoola SH, Kamath S, Gunnar RM. Hemodynamic studies and results of therapy in 50 patients with bacteremic shock. *Am J Med* 1973;54:421-432
8. Krausz MM, Perel A, Eimerl D, Cotev S. Cardiopulmonary effects of volume loading in patients with septic shock. *Ann Surg* 1977;185:429-434
9. Parker SM, Shelhamer JH, Natanson C, Alling DW, Parrillo JE. Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit Care Med* 1987;15:923-929
10. Parker MM, Suffredini AF, Natanson C, Ognibene FP, Shelhamer JH, Parrillo JE. Responses of left ventricular function in survivors and non-survivors of septic shock. *J Crit Care* 1989;4:19-25
11. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, Green MV, Natanson C, Frederick TM, Damske BA, Parrillo JE. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med* 1984;100:483-490
12. Ognibene FP, Parker MM, Natanson C, Shelhamer JH, Parrillo JE. Depressed left ventricular performance. Response to volume infusion in patients with sepsis and septic shock. *Chest* 1988;93:903-910
13. Ellrodt AG, Riedinger MS, Kimchi A, Berman DS, Maddahi J, Swan HJC, Murata GH. Left ventricular performance in septic shock: reversible segmental and global abnormalities. *Am Heart J* 1985;110:402-409
14. Raper RF, Sibbald WJ, Driedger AA, Gerow K. Relative myocardial depression in normotensive sepsis. *J Crit Care* 1989;4:9-18. Jafri SM, Lavine S, Field BE, Thill Baharozian MC, Carlson RW. Left ventricular diastolic function in sepsis. *Crit Care Med* 1991;18:709-714
15. Munt B, Juc J, Gin K, Fenwick J, Tweddale M. Diastolic filling in human severe sepsis: an echocardiographic study. *Crit Care Med* 1998;26:1829-1833
16. Poelaert J, Declercq C, Vogelaers D, Colardyn F, Visser CA. Left ventricular systolic and diastolic function in septic shock. *Intensive Care Med* 1997;23:553-560
17. Sibbald WJ, Paterson NAM, Holliday RL, Anderson RA, Lobb TR, Duff JH. Pulmonary hypertension in sepsis: measurement by the pulmonary artery diastolic pulmonary wedge pressure gradient and the influence of passive and active factors. *Chest* 1978;73:583-591
18. Kimchi A, Ellrodt GA, Berman S, Murata GH, Riedinger MS, Swan HJC, Murata GH. Right ventricular performance in septic shock: a combined radionuclide and hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1988;4:945-951
19. Schneider AJ, Teule GJJ, Groeneweld ABJ, Nauta J, Heidendal GAK, Thijs LG. Biventricular performance during volume loading in patients with early septic shock, with emphasis on the right ventricle: a combined hemodynamic and radionuclide study. *Am Heart J* 1988;116:103-112
20. Parker MM, McCarthy KE, Ognibene FP, Parrillo JE. Right ventricular dysfunction and dilatation, similar to left ventricular changes, characterize the cardiac depression of septic shock in humans. *Chest* 1990;97:126-131
21. Vincent JL, Reuse C, Frank N, Contempre B, Kahn R. Right ventricular dysfunction in septic shock: assessment by measurements of right ventricular ejection fraction using the thermodilution technique. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989;33:34-38
22. Baumgartner J, Vaney C, Perret C. An extreme form of hyperdynamic syndrome in septic shock. *Intensive Care Med* 1984
23. Groeneweld ABJ, Nauta JJ, Thijs L. Peripheral vascular resistance in septic shock: its relation to outcome. *Intensive Care Med* 1988;14:141-147
24. Rhodes A, Lamb FJ, Malagon R, Newman PJ, Grounds M, Bennett D. A prospective study of the use of a dobutamine stress test to identify outcome in patients with sepsis, severe sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 1999;27:2361-2366
25. Jardin F, Fourme T, Page B. Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: A longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock. *Chest* 1999;116:1354-1359
26. Morelli A, De Castro S, Teboul JL. Effects of levosimendan on systemic and regional hemodynamics in septic myocardial depression. *Intensive Care Med* 2005;31:638-644
27. Arlati S, Brenna S, Prencipe L. Myocardial necrosis in ICU patients with acute non-cardiac disease. A prospective study. *Intensive Care Med* 2000;26:31-37
28. Ver Elst KM, Spapen HD, Nam Nguyen D. Cardiac troponins I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clinical Chemistry* 2000;46:650-657
29. Ammann P, Fehr T, Minder EI. Elevation of troponin I in sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001;27:965-969
30. Witthaut R, Busch C, Fraunberger P. Plasma atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide are increased in septic shock: Impact of interleukin 6 and sepsis associated left ventricular dysfunction. *Intensive Care Med* 2003;29:1696-1702
31. Rudiger A, Gasser S, Fischler M. Comparable increase of B type natriuretic peptide and amino terminal pro B type natriuretic peptide levels in patients with severe sepsis, septic shock, and acute heart failure. *Crit Care Med* 2006;34:2140-2144



32. Tung RH, Garcia C, Morss AM. Utility of B type natriuretic peptide for the evaluation of intensive care unit shock. *Crit Care Med* 2004;32:1643-1647
33. Stamos TD, Soble JS. The use of echocardiography in the critical care setting. *Crit Care Clin* 2001;17:253-270. Price S, Nicol E, Gibson DG. Echocardiography in the critically ill: Current and potential roles. *Intensive Care Med* 2006;32:48-59
34. Vignon P, Mentec H, Terre S. Diagnostic accuracy and therapeutic impact of transthoracic and trans esophageal echocardiography in mechanically ventilated patients in the ICU. *Chest* 1994;106:1829-1834
35. Cunnion RE, Schaer GL, Parker MM. The coronary circulation in human septic shock. *Circulation* 1986;73:637-644. Mebazaa A, De Keulenaer GW, Paqueron X. Activation of cardiac endothelium as a compensatory component in endotoxin induced cardiomyopathy: Role of endothelin, prostaglandins, and nitric oxide. *Circulation* 2001;104:3137-3144
36. Groeneveld AB, van Lambalgen AA, van den Bos GC. Maldistribution of heterogeneous coronary blood flow during canine endotoxic shock. *Cardiovasc Res* 1991;25:80-88
37. Solomon MA, Correa R, Alexander HR. Myocardial energy metabolism and morphology in a canine model of sepsis. *Am J Physiol* 1994;266:757-768
38. Dhainaut JF, Huyghebaert MF, Francois MJ. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism of lactate, free fatty acids, glucose, and ketones in patients with septic shock. *Circulation* 1987;75: 533-541
39. Brealey D, Brand M, Hargreaves I. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet* 2002;360:219-223
40. Watts JA, Kline JA, Thornton LR. Metabolic dysfunction and depletion of mitochondria in hearts of septic rats. *J Mol Cell Cardiol* 2004;36:141-150
41. Suliman HB, Welty-Wolf KE, Carraway MS. Lipopolysaccharide induces oxidative cardiac mitochondrial damage and biogenesis. *Cardiovasc Res* 2004;64:279-288
42. Krauss S, Zhang CY, Lowell BB. The mitochondrial uncoupling protein homologues. *Nat Rev* 2005;6:248-261
43. Brand MD, Esteves TC. Physiological functions of this mitochondrial uncoupling proteins UCP2 and UCP3. *Cell Metab* 2005;2:85-93
44. Murray AJ, Anderson RE, Watson GC. Uncoupling proteins in human heart. *Lancet* 2004;364:1786-1788
45. Pathan N, Hemingway CA, Alizadeh AA. Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock. *Lancet* 2004;363:203-209
46. Haque R, Kan H, Finkel MS. Effects of cytokines and nitric oxide on myocardial E-C coupling. *Basic Res Cardiol*
47. Hwang JJ, Shyu KG, Chen JJ, Tseng YZ, Kuan P, Lien WP. Usefulness of trans esophageal echocardiography in the treatment of critically ill patients. *Chest*. 1993;104:861-6
48. Mandavia DP, Aragona J, Chan L, Chan D, Henderson SO. Ultrasound training for emergency physicians: A prospective study. *Acad Emerg Med*. 2000;7:1008;7:1008-14
49. Liebson PR. Trans esophageal echocardiography in critically ill patients: What is the intensivist's role? *Crit Care Med*. 2002;30:1165-6
50. Duvall WL, Croft LB, Goldman ME. Can hand carried ultrasound devices be extended for use by the noncardiology medical community? *Echocardiography*. 2003;20:471-6
51. Manasia AR, Nagaraj HM, Kodali RB, Croft LB, Oropello JM, Kohli Seth R, et al. Perioperative use of transesophageal echocardiography by anesthesiologists: Impact in noncardiac surgery and in the intensive care unit. *Can J Anaesth*. 2002;49:287-93
52. Seward JB, Douglas PS, Erbel R, Kerber RE, Kronzon I, Rakowski H, et al. Hand carried ultrasound device: Recommendations regarding new technology. A report from Echocardiography Task Force on New Technology of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15:369-73
53. De Cara JM, Lang RM, Spencer KT. The handcarried echocardiographic device as an aid to the physical examination. *Echocardiography*. 2003;20:477-85
54. Duane J, Funk, MD; Eric Jacobsohn, MD; Anand Kumar, MD. The Role of Venous Return in Critical Illness and Shock Part I: Physiology. (*Crit Care Med* 2013; 41:255-262)
55. Duane J, Funk, MD; Eric Jacobsohn, MD; Anand Kumar, MD. The Role of Venous Return in Critical Illness and Shock Part II: Shock and mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2013; 41:573-579)