
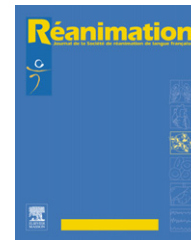




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Couleur et température de la peau dans l'insuffisance circulatoire aiguë

Skin color and temperature in acute circulatory failure

K. Lakhal^{a,*}, S. Ehrmann^b, T. Boulain^c

^a Réanimation polyvalente, département d'anesthésie réanimation A, hôpital Lapeyronie, CHRU de Montpellier, 371, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier cedex 5, France

^b Service de réanimation médicale polyvalente, hôpital Bretonneau, CHRU de Tours, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours cedex 9, France

^c Réanimation médicale, hôpital La-Source, CHR d'Orléans, 1, rue Porte-Madeleine, BP 2439, 45032 Orléans cedex 1, France

Disponible sur Internet le 27 février 2009

MOTS CLÉS

Choc ;
Temps de recoloration cutanée ;
Température cutanée ;
Gradients de température

KEYWORDS

Shock;
Skin coloration;
Cutaneous temperature;
Temperature differences

Résumé Chez le patient suspect d'insuffisance circulatoire, l'allongement du temps de recoloration cutanée ou la diminution de la température des extrémités (et l'augmentation de ses gradients par rapport à la température centrale ou ambiante) sont des signes précoces d'hypoperfusion tissulaire, entrant dans la définition même du choc. Leur utilisation se heurte toutefois à de nombreuses limites qu'il faut connaître (dépendance à l'âge, au sexe, à la température ambiante ou centrale...) et leur interprétation doit se faire à la lumière de l'ensemble des examens cliniques et paracliniques. Leur intérêt pronostique est réel, se rapprochant ainsi d'un autre marqueur d'hypoperfusion tissulaire auquel ils sont corrélés : le lactate artériel. En revanche, leur capacité à prédire les paramètres hémodynamiques globaux semble faible. Le rôle séduisant de ces signes physiques comme reflet spécifique des anomalies microcirculatoires n'a pas assez été exploré.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary In patients with suspected acute circulatory failure, an increased capillary refill time and a decrease in limb temperature (or an increase of its gradient towards central or ambient temperature) are early signs of tissue hypoperfusion and are part of the definition of shock. However, those clinical signs are subject to several limitations (dependency towards age, sex, ambient and central temperature...) that one has to take into account in the clinical setting. Their prognostic interest is real and similar to that of arterial lactate, another marker of tissue hypoperfusion. Capillary refill time and limb temperature do not predict global hemodynamic parameters but their performance as specific markers of microcirculatory abnormalities has to be evaluated.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : lakhal.karim@yahoo.fr (K. Lakhal).

Dans les fièvres continues, les extrémités froides et les parties internes brûlantes, avec de la soif, sont un signe mortel.

Dans les maladies aiguës le refroidissement des extrémités est mauvais.

(Hippocrate)

L'examen clinique occupe une part importante de l'évaluation initiale du patient suspect d'insuffisance circulatoire. Tant chez l'enfant que chez l'adulte, les dernières recommandations internationales ont souligné que la baisse de la pression artérielle n'était pas nécessaire pour définir le choc, notamment en raison de son caractère tardif [1–3]. Durant l'insuffisance circulatoire, la perfusion d'organes, comme le cerveau, le cœur ou les reins, n'est maintenue qu'au prix d'une diminution de la perfusion cutanée. Celle-ci est possible car la circulation cutanée, dépourvue d'autorégulation, est sous la nette influence de stimulations neurohumorales sympathiques [4]. Des signes comme l'allongement du temps de recoloration cutanée (TRC) ou la baisse de la température cutanée reflètent alors l'hypoperfusion tissulaire.

À l'heure où se multiplient les moyens complexes de diagnostic et de monitoring dans le choc, les signes cutanés d'hypoperfusion restent séduisants en raison de leur caractère facile d'accès, non invasif, rapide et peu coûteux. De plus, il n'est pas rare qu'un examen physique soigneux soit aussi informatif qu'un dispositif de monitoring invasif [5]. Il est donc recommandé d'utiliser le TRC et la température cutanée dans le diagnostic et le monitoring du choc [1–3].

Temps de recoloration cutanée

Après vidange par compression du lit capillaire, un retard de recoloration de la peau est dû à une diminution de sa perfusion, expliquant la corrélation entre un TRC « normal », « ralenti » ou « très lent » et un choc « absent », « faible à modéré » ou « sévère » [6].

Technique de mesure

Le TRC se mesure en décubitus dorsal, sur l'index (ou le majeur ou l'annulaire [7]), le membre supérieur au niveau du cœur. Une pression modérée est appliquée par le pouce et l'index de l'observateur durant cinq secondes avant de mesurer le temps nécessaire à la pulpe pour retrouver sa couleur initiale [8], trois mesures devant être moyennées [9].

Valeurs normales

Pendant très longtemps, on a utilisé le TRC en considérant des valeurs pathologiques au-delà de deux secondes. Ce seuil a, tardivement, été validé, mais uniquement chez l'enfant et l'adulte jeune de sexe masculin. Chez la femme et les individus des deux sexes de plus de 65 ans, la limite du TRC normal est, respectivement, de trois et quatre secondes [7].

Limites

Le TRC dépend donc du sexe [7], de l'âge [7,10], mais aussi de nombreux autres facteurs. Ainsi, un enfant verrait son TRC tripler entre une mesure dans une pièce chaude (25–26 °C) et une seconde dans une pièce plus fraîche (19 °C) [11]. La température cutanée, qui dépend étroitement de la température ambiante, est fortement corrélée au TRC ($r = -0,81$) [11]. L'influence de la température ambiante n'est pas surprenante puisque la vasoconstriction périphérique est un mécanisme primordial de la thermorégulation avec le but de prévenir la déperdition de chaleur. De façon similaire, l'hypothermie allonge le TRC [10]. Ainsi, dans l'atmosphère souvent froide des soins préhospitaliers ou même du bloc opératoire, le TRC ne refléterait que très peu l'hypoperfusion pathologique. En revanche, la fièvre n'influencerait pas le TRC [12]. Enfin, la luminosité ambiante fausse la mesure du TRC, trop souvent jugé anormal dans la pénombre des soins extrahospitaliers [13]. L'origine ethnique et, de façon plutôt surprenante, la prise d'antihypertenseurs n'auraient pas d'effet sur le TRC [10]. L'influence de l'administration de vasopresseurs n'a, à notre connaissance, pas été évaluée.

Il est remarquable que, selon Anderson et al., l'âge, le sexe, les températures ambiante et centrale n'expliquent que 8 % de la variabilité observée chez l'adulte sain [10]. Cette variabilité pourrait être due à une erreur de mesure en rapport avec le caractère subjectif de l'appréciation de la recoloration des téguments. En effet, la reproductibilité interobservateur s'échelonne du « médiocre » au « bon » [8,14]. Ainsi, une mesure objective du TRC, via une caméra digitale et un algorithme spécifique, est d'une performance bien meilleure [15].

Enfin, la plupart des études chez l'adulte en insuffisance circulatoire aiguë ont exclu les patients atteints de pathologie vasculaire périphérique, cause de TRC allongé ou de basse température périphérique en l'absence de choc.

Intérêt du temps de recoloration cutanée

Pour détecter une déshydratation modérée à sévère chez le nourrisson et le jeune enfant (perte de poids récente d'au moins 5 %), le TRC affiche une spécificité et une sensibilité proches de 0,85 et 0,60, respectivement. Même si l'allongement du TRC présentait le rapport de vraisemblance le plus intéressant (rapports de vraisemblance positif de 4,1 en cas de TRC supérieur à deux secondes et négatif de 0,6 dans le cas contraire) de tous les signes cliniques évalués, la performance de ce signe est bien insuffisante dans le diagnostic de déshydratation [8]. Or le clinicien ne se base jamais uniquement sur un seul signe pour orienter son diagnostic et décider d'un traitement mais plutôt sur l'ensemble de l'examen clinique. Ainsi Gorelick et al. ont étudié dix signes cliniques de déshydratation (élasticité cutanée diminuée, TRC allongé, apparence générale, larmes absentes, respiration anormale, muqueuses sèches, yeux creusés, pouls radial anormal, tachycardie, oligurie) chez le nourrisson et le jeune enfant. Si au moins trois de ces signes étaient retrouvés, la détection d'une déshydratation modérée à sévère était satisfaisante (aire sous la courbe ROC de 0,91, sensibilité de 0,87, spécificité de 0,82, rapports de

vraisemblance positif et négatif de 4,9 et 0,15). La présence d'au moins sept de ces signes reflétait de façon satisfaisante une déshydratation sévère définie par une perte de poids supérieure à 10% (sensibilité de 0,82, spécificité de 0,90, rapports de vraisemblance positif et négatif de 8,4 et 0,09) [9]. De plus, une mesure objective (via une caméra digitale) et isolée du TRC permettrait d'atteindre une sensibilité de 100% (rapport de vraisemblance positif de 11,7) [15].

Par ailleurs, chez près de 9000 nouveau-nés de pays en voie de développement, le TRC, associé à d'autres signes cliniques, permettrait de déceler une pathologie sévère, justifiant l'hospitalisation en urgence, avec une sensibilité et une spécificité proches de 80% [16]. De plus, le TRC est un facteur prédictif indépendant de mortalité dans le paludisme [17,18], la pneumonie, la diarrhée et la malnutrition qui sont les principales causes de mortalité dans les pays en voie de développement [19]. Pour remédier à la mortalité induite par les fréquents retards diagnostique et thérapeutique dont souffrent ces enfants, l'OMS a établi des recommandations permettant de déceler en moins d'une minute la présence de signes d'alerte justifiant un traitement urgent. Il est notable que les seuls signes proposés pour apprécier le statut circulatoire de l'enfant sont la froideur des mains associée à un TRC supérieur à trois secondes ou à un pouls faible et rapide. La constatation d'un de ces deux signes doit alors être suivie de la perfusion rapide de solutés liquidiens [20].

Dans les quelques études réalisées en réanimation, les auteurs ont fréquemment tenté de mettre en évidence une relation entre le TRC et les paramètres macrocirculatoires.

Chez l'enfant, le TRC n'est corrélé ni à l'index cardiaque ni aux résistances vasculaires systémiques dans le choc septique ou après chirurgie cardiaque [21]. Il en est de même chez l'adulte après chirurgie cardiaque, même si le TRC n'a ici été mesuré que de façon semiquantitative (court, intermédiaire ou lent) [22]. Pour rappel, après une chirurgie aussi lourde, l'hypothermie est fréquente, limitant la précision du TRC en tant que reflet du statut circulatoire.

Lors des premières heures de vie du prématuré, la pression artérielle est souvent un très mauvais reflet de la circulation systémique. Celle-ci est fréquemment évaluée par la mesure du débit cardiaque, malgré le risque d'erreur due aux shunts (canal artériel, foramen ovale), ou au mieux par la mesure du débit dans la veine cave supérieure. Une corrélation entre le TRC et ces débits a été rapportée [23,24], même si des études divergentes existent [25]. Dans tous les cas, le TRC manque de sensibilité pour détecter un bas débit systémique, pourvoyeur important de complications cérébrales chez le prématuré.

Même en dehors de la réanimation, les études chez l'adulte sont particulièrement rares [26]. Dans l'hypovolémie minime à modérée, quelle qu'en soit la cause, la spécificité du TRC (avec les seuils dépendant du sexe et de l'âge) était constamment au-delà de 93%. Néanmoins, la sensibilité était, comme chez l'enfant, largement insuffisante (de 6 à 46%) et le TRC était même fréquemment plus bas après qu'avant prélèvement de 500 ml de sang [27].

Par ailleurs, chez des militaires victimes d'un traumatisme physique, un TRC supérieur à deux secondes était associé à la nécessité d'une intervention thérapeutique vitale en urgence sans toutefois en être un facteur prédictif indépendant [28].

Chez l'adulte, les études sont donc trop rares pour conclure sur l'intérêt du TRC.

Chez l'enfant, à condition d'en connaître les limites, de l'associer à d'autres signes cliniques ou même à des marqueurs biologiques de routine, le TRC semble être d'une aide intéressante pour le diagnostic de déshydratation ou d'hypovolémie. Il présente également un intérêt pronostique. Enfin, il fait partie de la définition (TRC > 5 secondes) et même des modalités de monitoring du choc dans cette population [2,3] même si cette utilisation n'a jamais été réellement validée. La reproductibilité interobservatrice étant une limite importante à la précision du TRC, la mesure de celui-ci par un même examinateur, afin de suivre la réponse au traitement par exemple, mériterait qu'on l'étudie de façon plus attentive.

Température cutanée

La production de chaleur par la peau, en particulier celle des extrémités (orteils, doigts), est modeste. Le débit sanguin y est, à l'état basal, largement supérieur aux besoins métaboliques. La température des extrémités dépend étroitement de leur perfusion. Ainsi, en cas de vasoconstriction, la température des extrémités diminue. La température cutanée a donc été proposée comme marqueur de perfusion tissulaire dans l'insuffisance circulatoire [29]. Comme pour le TRC, la température ambiante et l'hypothermie sont des causes évidentes de variation de la température cutanée, limitant alors son intérêt comme indicateur de perfusion pathologique. Pour cela, les gradients entre la température des extrémités et la température ambiante, d'une part [30], et la température centrale, d'autre part [29], ont été étudiés. Ce dernier augmente lors de l'insuffisance circulatoire et se rapproche de zéro après sa correction [31]. Une valeur supérieure à 3 °C fait partie des critères de définition du choc chez l'enfant [3]. La température centrale est mesurée dans un gros vaisseau, le rectum, la vessie ou même pour certains au niveau du tympan. La température périphérique la plus souvent étudiée est la température de la face ventrale de l'hallux, en raison de son caractère distal et facile d'accès.

Intérêt diagnostique

En pratique clinique, la mesure de la température des extrémités se résume souvent à une estimation de type « chaud » ou « froid ». Outre la simplicité séduisante de cette méthode subjective, le fait que l'examineur soit soumis à la même température ambiante pourrait permettre de s'affranchir en partie de l'influence de cette dernière.

Pour évaluer la température cutanée, l'examineur se servira préférentiellement de la surface dorsale de sa main ou de ses doigts, zones plus sensibles à la perception thermique [4].

Ainsi, dans le purpura fulminans, la constatation de mains et de pieds froids ainsi qu'une « couleur cutanée anormale » précède les classiques signes cutanés et méningés [32]. En réanimation, contrairement au TRC, les études ayant montré une relation entre la température cutanée et l'hémodynamique globale existent. Ainsi, chez 264 adultes (42% de sepsis), Kaplan et al. ont rapporté que les patients dont les extrémités étaient perçues comme froides par

l'examineur avaient un débit cardiaque, une SvO₂ et des bicarbonates sanguins inférieurs et un lactate sanguin supérieur aux patients aux extrémités chaudes [33]. En utilisant une mesure objective de la température cutanée, une corrélation avec l'index cardiaque ($r=0,71$) a été rapportée dans une population variée d'adultes en réanimation [30].

Dans les premières heures après intervention chirurgicale lourde, notamment cardiaque, les patients sont fréquemment en hypothermie. Or même si le gradient des températures centrale et cutanée est moins soumis à l'influence de la température centrale qu'une simple mesure cutanée, l'hypothermie semble tout de même être une limite à l'utilisation de ce gradient puisque la vasoconstriction périphérique par thermorégulation peut être à tort interprétée comme un signe d'insuffisance circulatoire. Ainsi, Bailey et al. n'ont retrouvé une corrélation entre le gradient des températures centrale-périphérique et l'index cardiaque qu'après retour en normothermie [22]. C'est aussi possiblement en raison de la vasoconstriction par thermorégulation que le gradient des températures centrale-périphérique était mieux corrélé aux résistances vasculaires systémiques qu'à l'index cardiaque dans une population pédiatrique après chirurgie cardiaque [34].

En normothermie, dans le choc cardiogénique ou le choc hypovolémique, l'activité sympathique importante se traduit souvent par une vasoconstriction marquée des extrémités, convenablement reflétée par la diminution de la température cutanée. Dans le choc vasoplégique, la température cutanée pourrait être un indicateur moins fiable [4]. Ainsi, Vincent et al. n'ont pas retrouvé, dans le choc septique, la relation entre l'index cardiaque et le gradient des températures périphérique-ambiante qu'il notait dans le choc cardiogénique [35]. De plus, l'influence des substances sédatives sur le tonus vasculaire et la thermorégulation est à considérer [4] de même que l'usage de vasodilatateurs [29]. Cela pourrait expliquer certains résultats divergents [21,36].

Globalement, la température cutanée (ou ses gradients) semble insuffisamment corrélée aux paramètres hémodynamiques systémiques pour détecter, de façon fiable, un bas débit cardiaque ou des résistances vasculaires systémiques élevées par exemple. Pourtant, en particulier dans le choc septique, elle peut être un marqueur honorable d'hypoperfusion. En effet, chez l'adulte de réanimation, la présence d'extrémités froides détecterait une hyperlactatémie dans 62% des cas et même dans 71% des cas chez les patients en sepsis. De plus, la présence d'extrémités chaudes serait associée à une probabilité d'absence d'hypoperfusion de 92% [33]. Ainsi, la constatation d'extrémités froides serait un signal clinique d'alerte précoce, souvent isolé, motivant la confirmation secondaire de l'hypoperfusion suspectée à l'aide de biomarqueurs ou de dispositifs plus complexes de monitoring [1].

Intérêt pronostique

La constatation d'extrémités froides est un facteur prédictif indépendant de mortalité dans la dysfonction ventriculaire gauche sévère par infarctus du myocarde avec [5] ou même sans hypotension artérielle [37].

Néanmoins, à la prise en charge, la température des extrémités, ou ses gradients, sont souvent d'un intérêt pronostique limité [38,39]. Leur retard de correction en dépit de l'instauration d'un traitement intensif est beaucoup plus informatif. Ainsi, dans une population de patients souffrant d'insuffisance circulatoire de diverses causes, la survie est associée à une augmentation de gradient des températures cutanée et ambiante de plus de 2°C lors des premières heures de soins intensifs [30,39]. Si ce gradient était inférieur à 2°C à la troisième heure de prise en charge, la probabilité de décès atteignait les 67% [30]. Dans une autre étude, s'il était inférieur à 3°C dans les 12 premières heures de soins, les patients décédaient alors que si ce gradient augmentait de plus de 4°C, dans ce même intervalle, ils survivaient tous [40]. Des résultats similaires ont été rapportés avec le gradient des températures centrale et cutanée [38].

Il est remarquable que la température des extrémités et ses gradients sont souvent un bien meilleur indicateur pronostique que la pression artérielle ou l'index cardiaque [40].

Cela souligne que la corrélation entre paramètres macrocirculatoires et température cutanée, si souvent étudiée et commentée, n'est pas nécessaire pour mettre en évidence un intérêt à la mesure de la température cutanée.

Gradient de température centrale-périphérique et diagnostic de dyspnée

Même si la plupart des études ont évalué le gradient de température chez des patients en état de choc, d'autres applications ont été proposées. Ainsi, chez des patients de plus de 45 ans admis aux urgences pour dyspnée, le gradient des températures centrale et périphérique (mesurée sur la pointe du nez par thermomètre à infrarouges) permettait de distinguer de façon fiable l'origine de la dyspnée : un gradient supérieur à 8°C orientait vers une dyspnée d'origine cardiaque avec une spécificité de 92% (rapport de vraisemblance positif de 7,7) alors qu'un gradient inférieur à 5°C excluait une cause cardiaque avec une sensibilité de 100% (rapport de vraisemblance négatif à 0) [41].

Gradient des températures d'un même membre

Pour évaluer la vasoconstriction périphérique, le gradient des températures cutanées de l'avant bras et de l'index a également été proposé. Son avantage est de s'affranchir de l'influence de la température ambiante, ses sites de mesure y étant tous deux exposés. Ainsi, ce gradient s'est avéré remarquablement corrélé au débit sanguin de l'index [42] et un gradient supérieur à 0°C refléterait une vasoconstriction [43] qui serait intense pour des valeurs supérieures à 4°C [44]. À notre connaissance, ces seuils n'ont pas été validés chez le patient en insuffisance circulatoire, ce gradient ayant surtout été utilisé comme reflet de la vasoconstriction en réponse à l'hypothermie [43].

Perspectives dans le choc distributif

Dans les chocs distributifs comme le choc septique, la faible corrélation entre le TRC ou les gradients de

température, mesurés au niveau de la microcirculation cutanée et les paramètres macrocirculatoires n'est pas totalement surprenante. En effet, les perturbations de la micro- et de la macrocirculation y sont fréquemment dissociées. De façon intéressante, dans le choc septique, une corrélation a fréquemment été mise en évidence entre le TRC ou la température cutanée (et ses gradients), d'une part, et un autre marqueur de la perfusion tissulaire, le lactate artériel, d'autre part [21,33,39,40]. Comme pour ce marqueur biologique, le délai avant correction du TRC est lié à la mortalité du choc septique [45].

Il serait intéressant de savoir si le TRC ou la température cutanée reflète de façon fiable les anomalies microcirculatoires dans le choc septique, véritable enjeu thérapeutique après correction des anomalies macrocirculatoires. Le développement des techniques d'évaluation de la microcirculation (spectroscopie dans le proche infrarouge, débitmétrie par Doppler laser, polarisation spectrale orthogonale...) devrait permettre à de tels travaux de voir le jour.

Conclusion

Même en maîtrisant leurs limites, le manque de sensibilité du TRC ou de la température cutanée semble être un frein à leur utilisation diagnostique de façon isolée dans l'insuffisance circulatoire. Mais même si certains évoquent le cantonnement du TRC ou de la température cutanée au registre de « folklore médical » [7,26], ces signes semblent devoir faire impérativement partie de notre arsenal de diagnostic, de monitoring et d'évaluation pronostique, au sein d'autres signes cliniques ou paracliniques.

Enfin, si l'intérêt du TRC et de la température cutanée dans le monitoring de l'hémodynamique globale a été fréquemment étudié, leur intérêt éventuel dans l'évaluation de la microcirculation mériterait des études spécifiquement dédiées.

Conflits d'intérêts

Aucun.

Références

- [1] Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27–28 April 2006. *Intensive Care Med* 2007;33:575–90.
- [2] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296–327.
- [3] Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:2–8.
- [4] Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Intensive Care Med* 2005;31:1316–26.
- [5] Hasdai D, Holmes Jr DR, Califf RM, Thompson TD, Hochman JS, Pfisterer M, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. GUSTO Investigators. Global utilization of streptokinase and tissue-plasminogen activator for occluded coronary arteries. *Am Heart J* 1999;138:21–31.
- [6] Beecher HK, Simeone FA, Burnett CH, Shapiro SL, Sullivan ER, Mallory TB. The internal state of the severely wounded man on entry to the most forward hospital. *Surgery* 1947;22:672–81.
- [7] Schriger DL, Baraff L. Defining normal capillary refill: variation with age, sex, and temperature. *Ann Emerg Med* 1988;17:932–5.
- [8] Steiner MJ, DeWalt DA, Byerley JS. Is this child dehydrated? *JAMA* 2004;291:2746–54.
- [9] Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO. Validity and reliability of clinical signs in the diagnosis of dehydration in children. *Pediatrics* 1997;99:E6.
- [10] Anderson B, Kelly AM, Kerr D, Clooney M, Jolley D. Impact of patient and environmental factors on capillary refill time in adults. *Am J Emerg Med* 2008;26:62–5.
- [11] Gorelick MH, Shaw KN, Baker MD. Effect of ambient temperature on capillary refill in healthy children. *Pediatrics* 1993;92:699–702.
- [12] Gorelick MH, Shaw KN, Murphy KO, Baker MD. Effect of fever on capillary refill time. *Pediatr Emerg Care* 1997;13:305–7.
- [13] Brown LH, Prasad NH, Whitley TW. Adverse lighting condition effects on the assessment of capillary refill. *Am J Emerg Med* 1994;12:46–7.
- [14] Otieno H, Were E, Ahmed I, Charo E, Brent A, Maitland K. Are bedside features of shock reproducible between different observers? *Arch Dis Child* 2004;89:977–9.
- [15] Shavit I, Brant R, Nijssen-Jordan C, Galbraith R, Johnson DW. A novel imaging technique to measure capillary-refill time: improving diagnostic accuracy for dehydration in young children with gastroenteritis. *Pediatrics* 2006;118:2402–8.
- [16] The Young Infants Clinical Signs Study Group. Clinical signs that predict severe illness in children under age 2 months: a multicentre study. *Lancet* 2008; 371:135–42.
- [17] Evans JA, May J, Ansong D, Antwi S, Asafo-Adjei E, Nguah SB, et al. Capillary refill time as an independent prognostic indicator in severe and complicated malaria. *J Pediatr* 2006;149:676–81.
- [18] Idro R, Ndiritu M, Ogutu B, Mithwani S, Maitland K, Berkley J, et al. Burden, features, and outcome of neurological involvement in acute falciparum malaria in Kenyan children. *JAMA* 2007;297:2232–40.
- [19] Pamba A, Maitland K. Capillary refill: prognostic value in Kenyan children. *Arch Dis Child* 2004;89:950–5.
- [20] Gove S, Tamburlini G, Molyneux E, Whitesell P, Campbell H. Development and technical basis of simplified guidelines for emergency triage assessment and treatment in developing countries. WHO Integrated Management of Childhood Illness (IMCI) referral care project. *Arch Dis Child* 1999;81:473–7.
- [21] Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA. Capillary refill and core-peripheral temperature gap as indicators of haemodynamic status in paediatric intensive care patients. *Arch Dis Child* 1999;80:163–6.
- [22] Bailey JM, Levy JH, Kopel MA, Tobia V, Grabenkort WR. Relationship between clinical evaluation of peripheral perfusion and global hemodynamics in adults after cardiac surgery. *Crit Care Med* 1990;18:1353–6.
- [23] Osborn DA, Evans N, Kluckow M. Clinical detection of low upper body blood flow in very premature infants using blood pressure, capillary refill time, and central-peripheral temperature difference. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F168–73.
- [24] Wodey E, Pladys P, Betremieux P, Kerebel C, Ecoffey C. Capillary refilling time and hemodynamics in neonates: a Doppler echocardiographic evaluation. *Crit Care Med* 1998;26:1437–40.
- [25] Miletin J, Pichova K, Dempsey EM. Bedside detection of low systemic flow in the very low birth weight infant on day 1 of life. *Eur J Pediatr* 2008.
- [26] Lewin J, Maconochie I. Capillary refill time in adults. *Emerg Med J* 2008;25:325–6.

- [27] Schriger DL, Baraff LJ. Capillary refill-is it a useful predictor of hypovolemic states? *Ann Emerg Med* 1991;20:601–5.
- [28] Holcomb JB, Niles SE, Miller CC, Hinds D, Duke JH, Moore FA. Prehospital physiologic data and lifesaving interventions in trauma patients. *Mil Med* 2005;170:7–13.
- [29] Ibsen B. Treatment of shock with vasodilators measuring skin temperature on the big toe. Ten years' experience in 150 cases. *Dis Chest* 1967;52:425–9.
- [30] Joly HR, Weil MH. Temperature of the great toe as an indication of the severity of shock. *Circulation* 1969;39:131–8.
- [31] Aynsley-Green A, Pickering D. Use of central and peripheral temperature measurements in care of the critically ill child. *Arch Dis Child* 1974;49:477–81.
- [32] Thompson MJ, Ninis N, Perera R, Mayon-White R, Phillips C, Bailey L, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet* 2006;367:397–403.
- [33] Kaplan LJ, McPartland K, Santora TA, Trooskin SZ. Start with a subjective assessment of skin temperature to identify hypoperfusion in intensive care unit patients. *J Trauma* 2001;50:620–7 [discussion 7–8].
- [34] Ryan CA, Soder CM. Relationship between core/peripheral temperature gradient and central hemodynamics in children after open heart surgery. *Crit Care Med* 1989;17:638–40.
- [35] Vincent JL, Moraine JJ, van der Linden P. Toe temperature versus transcutaneous oxygen tension monitoring during acute circulatory failure. *Intensive Care Med* 1988;14:64–8.
- [36] Woods I, Wilkins RG, Edwards JD, Martin PD, Faragher EB. Danger of using core/peripheral temperature gradient as a guide to therapy in shock. *Crit Care Med* 1987;15:850–2.
- [37] Menon V, Slater JN, White HD, Sleeper LA, Cocke T, Hochman JS. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med* 2000;108:374–80.
- [38] Cowan BN, Burns HJ, Boyle P, Ledingham IM. The relative prognostic value of lactate and haemodynamic measurements in early shock. *Anaesthesia* 1984;39:750–5.
- [39] Ruiz CE, Weil MH, Carlson RW. Treatment of circulatory shock with dopamine. Studies on survival. *JAMA* 1979;242:165–8.
- [40] Henning RJ, Wiener F, Valdes S, Weil MH. Measurement of toe temperature for assessing the severity of acute circulatory failure. *Surg Gynecol Obstet* 1979;149:1–7.
- [41] Clarke SF, Parris RJ, Reynard K. Core-peripheral temperature gradient as a diagnostic test in dyspnoea. *Emerg Med J* 2005;22:633–5.
- [42] Rubinstein EH, Sessler DI. Skin-surface temperature gradients correlate with fingertip blood flow in humans. *Anesthesiology* 1990;73:541–5.
- [43] House JR, Tipton MJ. Using skin temperature gradients or skin heat flux measurements to determine thresholds of vasoconstriction and vasodilatation. *Eur J Appl Physiol* 2002;88:141–5.
- [44] Sessler DI. Skin-temperature gradients are a validated measure of fingertip perfusion. *Eur J Appl Physiol* 2003;89:401–2 [author reply 3–4].
- [45] Han YY, Carcillo JA, Dragotta MA, Bills DM, Watson RS, Westerman ME, et al. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome. *Pediatrics* 2003;112:793–9.