



REVISIÓN

Manejo clínico del shock poscardiotomía en pacientes adultos



J.L. Pérez Vela^{a,*}, C. Llanos Jorge^b, J. Duerto Álvarez^c y J.J. Jiménez Rivera^d

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Quirónsalud Tenerife, Santa Cruz de Tenerife, España

^c Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

^d Servicio de Medicina Intensiva, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido el 28 de julio de 2021; aceptado el 21 de agosto de 2021

Disponible en Internet el 17 de noviembre de 2021

PALABRAS CLAVE

Shock
poscardiotomía;
Vasoplejía;
Cirugía cardíaca;
Soporte circulatorio
mecánico

Resumen El shock cardiogénico poscardiotomía representa la situación clínica más grave del síndrome de bajo gasto poscirugía cardíaca. Aunque infrecuente, su fisiopatología específica y compleja y su elevada morbilidad lo convierten en una entidad especialmente relevante en el contexto de la medicina intensiva. El diagnóstico requiere un elevado índice de sospecha clínica y monitorización multimodal, con un papel fundamental para la ecocardiografía y el catéter de arteria pulmonar. Su manejo debe ser precoz, escalonado y dinámico, multisistémico, multidisciplinar, basado en resolver potenciales complicaciones mecánicas y optimizar los determinantes del gasto cardíaco mediante aporte de volumen o tratamiento deplectivo, fármacos inotrópicos y vasopresores/vasodilatadores y, en ausencia de respuesta, soporte circulatorio mecánico precoz. El objetivo de este artículo es presentar una revisión narrativa y una actualización de la fisiopatología, el diagnóstico y el manejo clínico del shock poscardiotomía. Además, se proponen pautas de actuación que faciliten el manejo clínico diario.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Postcardiotomy
shock;
Vasoplegia;
Cardiac surgery;
Mechanical
circulatory support

Clinical management of postcardiotomy shock in adults

Abstract Postcardiotomy cardiogenic shock represents the most serious expression of low cardiac output syndrome after cardiac surgery. Although infrequent, it is a relevant condition due to its specific and complex pathophysiology and important morbidity-mortality. The diagnosis requires a high index of suspicion and multimodal hemodynamic monitoring, where echocardiography and the pulmonary arterial catheter play a main role. Early and multidisciplinary

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jpvela@salud.madrid.org (J.L. Pérez Vela).

management should focus on the management of postoperative or mechanical complications and the optimization of determinants of cardiac output through fluid therapy or diuretic treatments, inotropic drugs and vasopressors/vasodilators and, in the absence of a response, early mechanical circulatory support. The aim of this paper is to review and update the pathophysiology, diagnosis and management of postcardiotomy cardiogenic shock.

© 2021 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

El shock cardiogénico poscardiotomía (SCP) representa la expresión clínica más grave del síndrome de bajo gasto poscirugía cardíaca (SBGC). Corresponde a la situación hemodinámica en la que el gasto cardíaco (GC) es insuficiente para satisfacer la demanda metabólica tisular. Se manifiesta como la imposibilidad de separar del bypass cardiopulmonar al enfermo que se está interviniendo, o bien como shock persistente tras la cirugía, a pesar de fármacos vasoactivos y/o balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo). Se define por la disminución del GC que conduce a hipoperfusión e hipotensión, esto es, un índice cardíaco $< 2,0 \text{ l/min/m}^2$, una tensión arterial sistólica $< 90 \text{ mmHg}$ (o necesidad de vasopresores para conseguir una tensión arterial sistólica $\geq 90 \text{ mmHg}$), una presión en el capilar pulmonar $> 16\text{-}18 \text{ mmHg}$ y oliguria^{1,2}. Hasta el 40% de los pacientes postoperados con shock, a los que se les realiza una ecocardiografía, presentan datos de disfunción ventricular derecha.

Esta situación clínica, relativamente infrecuente (hasta el 6% de los postoperados), es muy relevante por su elevada morbilidad (incluso mayor que en otros tipos de shock cardiogénico³) y porque se asocia a un aumento del consumo de recursos^{4,5}. De hecho, un gran porcentaje de enfermos requieren dispositivos de soporte circulatorio mecánico (SCM) para mantener la perfusión orgánica mientras se recupera la función contráctil y del resto de los órganos⁶. No obstante, a pesar de los avances tecnológicos, las cifras de mortalidad no muestran una clara mejoría⁶. Para mejorar los resultados es necesario un abordaje multidisciplinar con personal experto que permita identificar y tratar el cuadro de forma precoz y el uso adecuado de los sistemas de SCM. Este abordaje permitiría rescatar, con buen pronóstico a medio-largo plazo, a pacientes que, de otra manera, no sobrevivirían⁷.

Íntimamente relacionado, y asociado con el SCP, encontramos el síndrome vasopléjico tras cirugía cardíaca. Hasta la mitad de estos pacientes pueden desarrollar vasoplejía (bajas resistencias vasculares sistémicas) con una fisiopatología similar al shock séptico, presentando shock distributivo hasta el 5% de los mismos⁸. Es indispensable el reconocimiento precoz y la instauración de vasopresores para garantizar la perfusión orgánica.

En la presente revisión se estudian los conceptos fisiopatológicos relacionados con este cuadro clínico y se proponen pautas de actuación que ayuden al lector a reconocer y tratar adecuadamente esta difícil y compleja situación.

Fisiopatología

En la cirugía cardíaca podemos observar 3 principales mecanismos fisiopatológicos asociados: el daño quirúrgico local, la lesión por isquemia-reperusión (LIR) y la propia circulación extracorpórea (CEC)⁹.

Simplificando la fisiopatología de la LIR, para facilitar el entendimiento podemos definir 3 puntos clave: la entrada masiva de Ca^{++} en la célula con disregulación de los mecanismos homeostáticos de equilibrio iónico celular, el uso inadecuado del oxígeno reperfundido con formación de radicales libres (estrés oxidativo) y la disfunción del poro de permeabilidad transitoria mitocondrial e inactivación de la fosforilación oxidativa. La cardioplejía administrada durante la cirugía protege, mediante la conservación de energía tras inducir una rápida parada diastólica, ralentizando la tasa metabólica y contrarrestando los efectos deletéreos de la LIR mediante agentes protectores específicos⁹. Esta miocardioprotección depende de factores intrínsecos (hipertrofia, reserva funcional, etc.)¹⁰ y de la capacidad de la cardioplejía para mantener inactivos los canales iónicos que provocan consumo de energía¹¹. El desbalance entre los mecanismos lesivos y protectores provocará aturdimiento miocárdico postoperatorio y, en su grado máximo, shock cardiogénico secundario.

Además, la CEC desencadena una respuesta inflamatoria donde intervienen distintos sistemas: contacto, coagulación, fibrinólisis y mecanismos humorales y celulares tardíos^{12,13}. La interrelación de estos sistemas potencia las consecuencias de la LIR, facilitando la disfunción orgánica ([material suplementario](#)). En la [figura 1E del material suplementario](#) se presenta, de forma esquemática, la etiopatogenia del shock vasodilatador.

La génesis del aturdimiento miocárdico y la vasoplejía comparten mecanismos comunes, siendo habitualmente un cuadro clínico mixto; sin embargo, estudios experimentales señalan que la recuperación endotelial es más tardía¹⁴.

Manejo inicial y monitorización hemodinámica

El SCP requiere un manejo rápido, dinámico y escalonado centrado en detectar y resolver las posibles causas subyacentes o facilitadoras, para lo que se requiere una monitorización hemodinámica completa y precoz.

Tras el ingreso y la monitorización básica, se debe realizar una optimización inicial guiada por objetivos hemodinámicos y siguiendo las recomendaciones de las sociedades

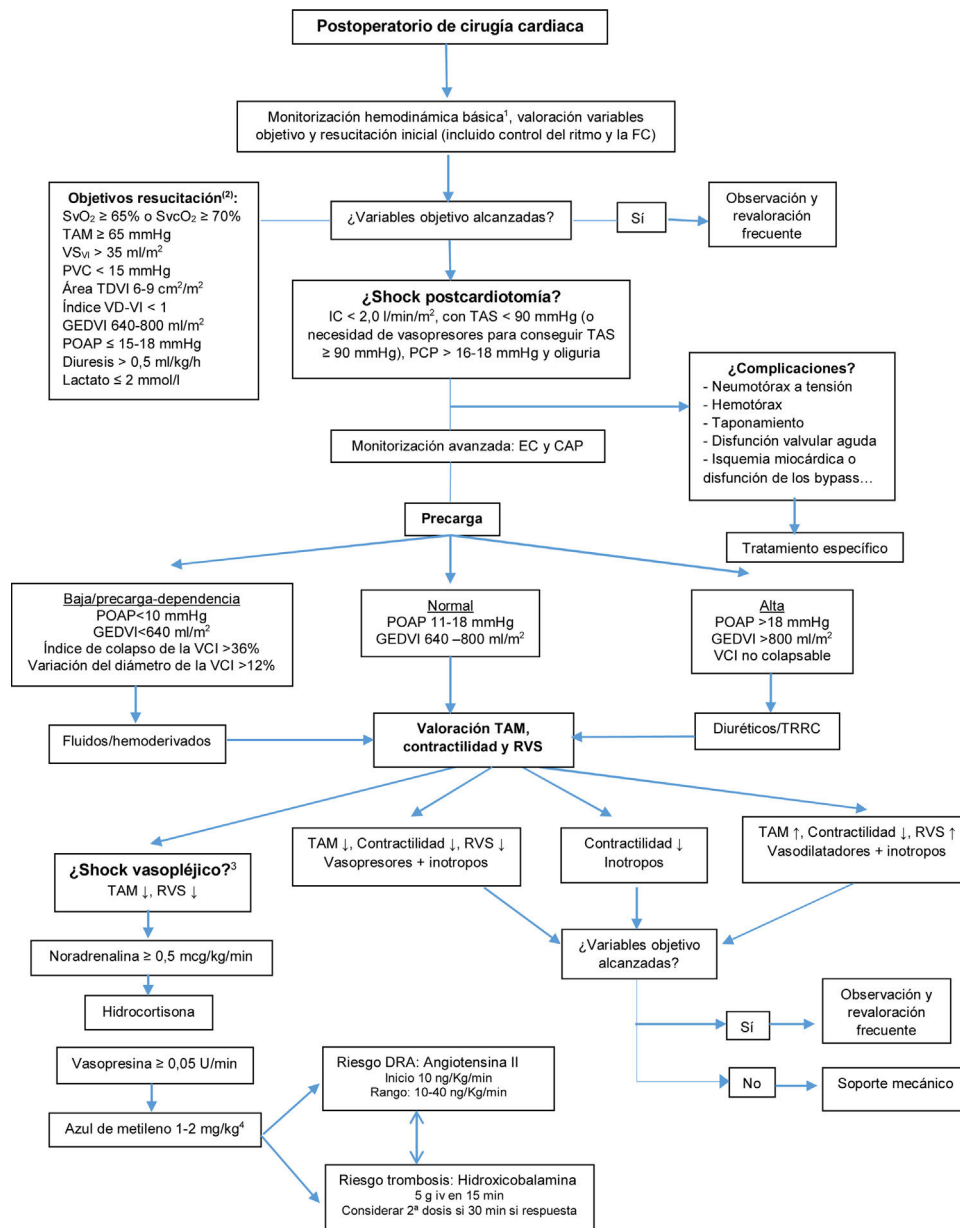


Figura 1 Algoritmo de monitorización y abordaje.

^a Monitorización hemodinámica básica: presión arterial invasiva, electrocardiograma continuo, temperatura, balance hídrico, saturación venosa mixta o central, analítica, gasometría y presión venosa central.

^b Adaptado de Habicher et al.¹⁶.

^c Adaptado de Busse et al.⁸.

^d El azul de metileno no se recomienda en pacientes con déficit de 6-glucosafosfato deshidrogenasa, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina-serotonina, inhibidores de la monoaminooxidasa.

CAP: catéter de arteria pulmonar; DRG: daño renal agudo; EC: ecocardiografía; FC: frecuencia cardíaca; GEDVI: volumen telediastólico global del ventrículo izquierdo; IC: índice cardíaco; PCP: presión en el capilar pulmonar; POAP: presión de oclusión arterial pulmonar; PVC: presión venosa central; RVS: resistencias vasculares sistémicas; SvcO₂: saturación venosa central de oxígeno; SvO₂: saturación venosa mixta de oxígeno; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; TDVI: telediastólica de ventrículo izquierdo; TRRC: técnicas de reemplazo renal continuas; VCI: vena cava inferior; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VS_{VI}: volumen sistólico de ventrículo izquierdo.

científicas¹⁵⁻¹⁷. Aquellos pacientes que persistan en situación clínica de shock requerirán monitorización invasiva y ecocardiográfica para valorar y profundizar en la etiología, seleccionar la mejor estrategia terapéutica y monitorizar

la respuesta a las medidas implementadas^{18,19} (fig. 1). Para ello, 2 sistemas de monitorización serán clave en el SCP: la ecocardiografía y el catéter de arteria pulmonar (CAP).

La ecocardiografía tiene un papel esencial al proporcionar, de forma rápida y no invasiva, información anatómica y funcional¹⁷. En el SCP se debe realizar de forma precoz y por personal experto, permitiendo detectar complicaciones que supongan un compromiso vital (fig. 1), derrame pericárdico, valorar la función de ambos ventrículos, estimar las presiones de llenado, detectar datos de isquemia miocárdica o disfunción de los injertos aortocoronarios, si los hubiera, y estimar la presencia de datos de congestión, derrame o consolidaciones pulmonares, así como descartar neumotórax²⁰.

Por su parte, el CAP permite un análisis hemodinámico detallado que aporta información relevante en el SCP, donde su utilidad es más evidente, siendo el dispositivo invasivo de elección en presencia de SCM^{21,22}. El CAP permite obtener las presiones pulmonares y de llenado derechas e izquierdas, el GC, la SvO₂ y la fracción de eyección y el volumen telediastólico del ventrículo derecho (estos 2 últimos parámetros solo se pueden obtener con un CAP con un termistor de respuesta rápida)²³. Estudios recientes^{6,24} destacan su utilidad en la identificación de aquellos pacientes que requieren implantación precoz de SCM y aquellos que presentan fallo biventricular (lo que ayudará en la elección del dispositivo). Facilita, asimismo, la optimización de la volemia, el ajuste/retirada de los fármacos vasoactivos/inotropos, y contribuye a guiar el destete del SCM. Incluso se señala una mejoría pronóstica en aquellos pacientes con shock cardiogénico, especialmente cuando precisan SCM²⁴.

En el SCP se producen modificaciones hemodinámicas significativas en cortos periodos de tiempo que requerirán una reevaluación estrecha del estatus volémico. Es tan importante identificar a aquellos pacientes que responderán a la administración de fluidos con un aumento del GC como a aquellos con presiones de llenado elevadas que requieran tratamiento deplectivo. Si hubiera parámetros de respuesta a volumen asociados a elevadas presiones de llenado o fracaso ventricular derecho, se realizará una valoración riesgo/beneficio ante la posibilidad de agravar el deterioro hemodinámico administrando fluidos.

En el SCP es habitual, especialmente si hay shock vasopléjico asociado, que, a pesar de alcanzar la euvolemia, se requiera iniciar/ajustar fármacos vasoactivos para lograr una adecuada presión de perfusión. Aunque las guías recomiendan una tensión arterial media ≥ 65 mmHg, este objetivo debe individualizarse según las cifras basales del paciente^{16,19} y el resto del perfil hemodinámico.

Asimismo, cualquier alteración en la frecuencia o ritmo cardíaco que suponga un compromiso hemodinámico significativo requerirá reversión inmediata mediante cardioversión eléctrica y/o sobreestimulación¹⁷, o revisión del marcapasos epicárdico y optimización de la frecuencia cardíaca.

En caso de disfunción ventricular izquierda, descartadas/tratadas las causas previamente descritas, es necesario analizar la contractilidad y la poscarga para valorar el inicio/ajuste de fármacos inotrópicos, vasoconstrictores o vasodilatadores¹⁷. Si persisten los datos de hipoperfusión o fracaso orgánico avanzado, se debe considerar el SCM precoz dado que su demora se ha relacionado con una mayor mortalidad^{6,22}.

En presencia de disfunción ventricular derecha será necesario optimizar la función ventricular izquierda debido a su influencia en el GC derecho, asegurar una adecuada presión de perfusión ventricular y disminuir la poscarga del ventrículo derecho (VD) mediante vasodilatadores pulmonares (VDP). En ausencia de respuesta, se valorará el SCM¹⁷. Esto se desarrolla más adelante.

Inotropos

La selección del inotropo en el SCP dependerá de las circunstancias clínicas del paciente y su evaluación hemodinámica. La elección de un fármaco específico es controvertida en ausencia de estudios aleatorizados multicéntricos con gran número de enfermos (debido a las múltiples dificultades que entraña su desarrollo) y está basada principalmente en la experiencia clínica y en recomendaciones y opinión de expertos. En un análisis de la Cochrane Library²⁵ de 19 estudios con 2.385 pacientes con shock cardiogénico o SBGC (secundario a infarto, insuficiencia cardíaca o poscirugía cardíaca) se investigó la eficacia de diferentes inotropos: levosimendán vs. dobutamina, enoximona o placebo; enoximona vs. dobutamina, piroximona o adrenalina-nitroglicerina; adrenalina vs. noradrenalina o noradrenalina-dobutamina; dopexamina vs. dopamina; milrinona vs. dobutamina y dopamina-milrinona vs. dopamina-dobutamina. La revisión concluye que la evidencia existente no permite respaldar el uso de un inotropo específico o terapia combinada vasodilatadora que disminuya la mortalidad en pacientes con shock cardiogénico o SBGC, lo que obliga a diseñar estudios de alta calidad que faciliten esta elección.

Las catecolaminas tienen efectos inotrópicos y cronotrópicos positivos. La dobutamina y la adrenalina mejoran el volumen/latido y la frecuencia cardíaca, disminuyendo moderadamente la presión en el capilar pulmonar y la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (VI). La milrinona, inhibidor de la fosfodiesterasa 3, aumenta el volumen/latido y la frecuencia cardíaca, con disminución de la presión en el capilar pulmonar y resistencias vasculares sistémicas y pulmonares. Levosimendán es un fármaco inodilatador, sensibilizador al calcio, que también aumenta el volumen/latido y disminuye las resistencias vasculares. Este fármaco, probablemente por ser el más actual, ha sido sometido a mayor número de trabajos y consecuentes revisiones y metaanálisis, dando lugar a una controversia que aún se mantiene activa. En pacientes con SBGC puede tener indicación, como inodilatador, en el postoperatorio precoz; en el caso del SCP necesitará asociar un vasoconstrictor.

Con base en la experiencia acumulada y en ausencia de estudios concluyentes, el inotrópico de primera línea suele ser la dobutamina. En caso de pobre respuesta y/o tratamiento crónico con betabloqueantes, si la tensión arterial media > 60 mmHg se puede considerar la milrinona o el levosimendán. En presencia de hipotensión, puede ser necesario un vasoconstrictor como la noradrenalina. Generalmente, la adrenalina, como inotropo o vasoconstrictor, se utiliza como segunda línea.

Vasopresores

Los vasopresores pueden clasificarse según sus acciones adrenérgicas o no adrenérgicas. Entre los adrenérgicos el más utilizado es la noradrenalina, seguido de dopamina y adrenalina²⁶. Diversas guías clínicas recomiendan la noradrenalina como fármaco de primera elección en el shock vasodilatador²⁷ y en el cardiogénico, si fuera necesario un vasopresor, combinado con dobutamina²⁸. No existe evidencia firme para elegir el vasopresor y la mayoría de los estudios se han realizado en el shock séptico; sin embargo, podemos afirmar que la dopamina incrementa el riesgo de arritmias y posiblemente la mortalidad en comparación con la noradrenalina²⁹. La noradrenalina tiene numerosas ventajas: a) potencia comparable con adrenalina y fenilefrina; b) no actúa sobre receptores β_2 (pudiendo servir el lactato como guía de reanimación); c) no incrementa el consumo miocárdico de oxígeno; d) preserva el acoplamiento ventrículo-arterial, al contrario que la adrenalina, y e) mejora el GC al aumentar el volumen telediastólico (movilización del volumen de reserva esplácnico) y su acción β_1 . No obstante, todas las catecolaminas favorecen el estrés oxidativo e interaccionan con el metabolismo celular y la respuesta inflamatoria, lo que ha llevado al desarrollo del concepto de «descatecolaminización», cuyo objetivo es disminuir la exposición a estos fármacos.

Otros vasopresores no adrenérgicos

Vasopresina y su análogo *terlipresina* (profármaco activado por peptidasas endoteliales en lisina-vasopresina) actúan sobre los receptores V1a disminuyendo la producción de óxido nítrico e incrementando la concentración de Ca^{++} intracelular. Se han realizado ensayos utilizando la vasopresina profilácticamente (0,03 U/min), iniciada antes de la entrada en bomba, con disminución de los requerimientos de catecolaminas y menor shock vasodilatador postoperatorio³⁰.

En el estudio VANCS (<0,04 U/min) los pacientes postoperados de cirugía cardíaca que recibieron vasopresina presentaron menos complicaciones graves que aquellos con noradrenalina³¹. En el estudio VASST (shock séptico) la vasopresina permitió disminuir la dosis de noradrenalina, pero no encontraron diferencias de mortalidad³².

La terlipresina presenta resultados similares, con predominio sobre el receptor V1, permitiendo la descatecolaminización³³, aunque no hay datos concluyentes sobre el mejor método de administración (bolos o infusión).

El *azul de metileno* inhibe la óxido nítrico sintetasa y la guanilato ciclasa, ambas involucradas en la fisiopatología del shock vasodilatador. Utilizado desde el intraoperatorio en pacientes que tomaban inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina hasta el día de la intervención, ha demostrado una menor incidencia de shock vasopléjico postoperatorio³⁴. Suele utilizarse «fuera de indicación» en casos de refractariedad, habitualmente en bolos «lentos» para evitar episodios de hipertensión pulmonar. Algunos autores continúan con una perfusión, tras el bolo inicial, evidenciando que un uso precoz presenta mayor beneficio que de rescate³⁵.

La *hidroxicobalamina* (vitamina B₁₂) es un potente inhibidor de la óxido nítrico sintetasa y liga el sulfuro de hidrógeno, importante vasodilatador endógeno que interactúa con los canales de K-ATP dependientes. Su utilización por primera vez en cirugía cardíaca fue como alternativa al azul de metileno, en un paciente que tomaba inhibidores de la serotonina, con buenos resultados hemodinámicos³⁶. Posteriormente se han comunicado series de casos de shock refractario, como terapia adyuvante, con resultados prometedores³⁷, incluidos pacientes con dispositivos de SCM³⁸. No se conoce bien cuándo se produce el efecto pico ni su inicio de acción, existiendo cierta variabilidad interindividual³⁷. En la mayor serie de casos publicada, la combinación de hidroxicobalamina y azul de metileno consiguió un alto porcentaje de respuesta hemodinámica precoz en pacientes con noradrenalina y vasopresina concomitantes³⁹.

Los *corticoides* reducen la respuesta inflamatoria (inhibición de interleucinas, citocinas y endotoxinas), pese a lo cual no se ha observado una disminución de la mortalidad en cirugía cardíaca⁴⁰. Actualmente el uso de la hidrocortisona como agente descatecolaminérgico se sustenta en los resultados del estudio CORTICUS en el shock séptico⁴¹ y en el hecho de que se ha observado supresión del eje hipotálamo-pituitario-adrenal en la CEC⁴².

La *angiotensina II* tiene un doble mecanismo de acción: estimula la glándula suprarrenal favoreciendo la liberación de aldosterona y cortisol y actúa sobre el sistema nervioso simpático y el músculo liso provocando vasoconstricción al liberar calcio intracelular⁴³. El estudio ATHOS-3 demostró su capacidad para mejorar la tensión arterial media tras 3 h de infusión en pacientes con shock vasodilatador refractario (69,9 vs. 23,4%; $p < 0,0001$; OR 7,95; IC 95% 4,76-13,3). De los pacientes incluidos 7 requerían ECMO y solo un 6% eran postoperatorios⁴⁴. En el ámbito de la cirugía cardíaca existen series de casos en los que se observa un efecto beneficioso en la reducción de las dosis de noradrenalina⁴⁵.

En cuanto a la *vitamina C* y la *tiamina*, estudios recientes evidencian que, en pacientes críticos, puede existir un déficit de esta vitamina que podría relacionarse con hipotensión⁴⁶. La vitamina C es un cofactor para la síntesis de aminos endógenos⁴⁷, puede sensibilizar los receptores de catecolaminas, reducir el óxido nítrico y disminuir la liberación de histamina. En una serie de casos se describe como la adición de vitamina C pudo disminuir los requerimientos de noradrenalina en el postoperatorio de cirugía cardíaca⁴⁶. Sin embargo, 2 ensayos en pacientes sépticos, VICTAS (vitamina C, tiamina e hidrocortisona)⁴⁸ y VITAMINS (vitamina C, hidrocortisona y tiamina vs. hidrocortisona)⁴⁹, no demostraron beneficios de la triple terapia vs. placebo o hidrocortisona sola en la reducción de la necesidad de aminos o tiempo de ventilación mecánica.

Con respecto a los *inhibidores de las prostaglandinas*, potencialmente la producción de prostaglandinas durante la respuesta inflamatoria podría ser partícipe de la vasoplejía asociada. En un ensayo donde 18 pacientes recibieron flurbiprofeno se observó un mejor perfil hemodinámico postoperatorio que en el grupo control sin afectación de la función renal⁵⁰.

La evidencia existente sobre fármacos vasopresores adyuvantes se sustenta en gran medida en pacientes sépticos. En cirugía cardíaca, después de la noradrenalina, la

vasopresina es la que tiene mayor evidencia. Debemos tener en cuenta la fisiopatología del shock vasodilatador, el momento de administración y los posibles efectos adversos a la hora de elegir un fármaco adyuvante a la terapia tradicional.

La [tabla 1](#) detalla las características y dosis de los inotropos y vasopresores más usados en clínica.

Manejo del fallo derecho asociado e hipertensión pulmonar. Vasodilatadores pulmonares

Los escenarios clínicos en los que más frecuentemente aparece fracaso del VD son: la enfermedad coronaria con lesión de la coronaria derecha; valvulopatías, especialmente la mitral; trasplante cardiaco; cardiopatía congénita; tromboendarterectomía pulmonar y pacientes con asistencia ventricular izquierda.

El SCP secundario al fracaso de VD condiciona una elevada morbimortalidad. El manejo es similar al de cualquier paciente con SBGC y SCP⁵¹. Entre las peculiaridades terapéuticas del fracaso de VD ([tabla 2](#)) se incluye la disminución de la poscarga ventricular derecha para mejorar el acoplamiento ventrículo-arterial, lo que favorece el llenado del VI y disminuye el desplazamiento del septo interventricular hacia la cavidad izquierda, mejorando el GC. Además, se deben corregir las situaciones que producen un aumento de las resistencias vasculares pulmonares como la hipoxemia, la hipercapnia y la acidosis⁵².

Para disminuir la poscarga del VD podemos utilizar VDP locales (vía inhalada o nebulizada) o sistémicos (vía oral/enteral o intravenosa) ([tabla 1E del material suplementario](#))⁵³. El tipo de fármaco elegido estará determinado por el contexto clínico del paciente^{54,55}. El uso de VDP intravenosos se asocia a hipotensión arterial sistémica, al no existir VDP selectivos puros, lo que provoca mala tolerancia clínica en pacientes con necesidad de vasopresores. Por ello, la vía inhalada es de elección en estos pacientes^{51,56}, evitando, en gran parte, los efectos sistémicos deletéreos. Como VDP inhalados se utilizan fundamentalmente el óxido nítrico inhalado (NOi), la milrinona, las prostaglandinas y el iloprost. El NOi es el más utilizado en esta indicación. Presenta como ventaja una vida media corta y, como inconvenientes, la necesidad de administración continua, su contraindicación una vez el paciente es destetado de la ventilación mecánica, la necesidad de monitorización de NO₂ y el posible efecto rebote⁵⁷. Como alternativa, las prostaciclina inhaladas son ampliamente utilizadas en algunos centros por su efecto similar al NOi⁵⁸. El epoprostenol inhalado obtiene efectos hemodinámicos muy similares al NOi y también presenta una vida media corta⁵⁹. En este contexto, las prostaciclina inhaladas como el iloprost presentan un perfil farmacocinético más favorable, con una vida media que permite su administración cada 3-4 h y se puede utilizar tanto en pacientes en ventilación mecánica como en espontánea. En términos hemodinámicos es, al menos, igual de eficaz que el NOi y el epoprostenol, consiguiendo disminuir las presiones arteriales pulmonares y mejorando la eyección del VD y el índice cardiaco de forma más prolongada^{60,61}. A nivel clínico, ha demostrado mejorar la tensión arterial sistémica y disminuir el tiempo de ventilación mecánica

invasiva en pacientes con fracaso de VD en el postoperatorio inmediato de trasplante cardiaco. En las posibles complicaciones no encontraron diferencias en el sangrado ni hemorragias relacionadas con la antiagregación plaquetaria, ni complicaciones relacionadas con la nebulización⁵⁹.

Soporte circulatorio mecánico

Se estima que entre el 0,3 y el 3,6% de los pacientes operados de cirugía cardiaca presentan un SCP refractario a fármacos vasoactivos (y en muchos casos al BCIAo) que requiere SCM extracorpóreo como tratamiento de rescate^{5,62,63}. Estos pacientes, sin el soporte, tienen un pronóstico potencialmente fatal, mientras que con SCM la supervivencia esperable, aunque diferente según las series publicadas, puede alcanzar el 40%⁶³. La adecuada selección del paciente, el momento de inicio de la terapia, la formación y experiencia del equipo multidisciplinar, junto con la capacidad de reconocimiento de la futilidad, son factores clave para obtener buenos resultados clínicos. En la [tabla 3](#) se detallan las indicaciones según las recientes recomendaciones de varias sociedades científicas. La [figura 2](#) muestra el soporte mecánico que puede ser necesario en el SCP.

El momento del implante no está bien definido, pero debemos considerar siempre un implante precoz, bien durante el acto quirúrgico en enfermos que no se pueden destetar de la CEC, bien en las primeras horas del postoperatorio si persiste el shock, ya que su retraso conlleva peores resultados⁶⁴.

En líneas generales, los dispositivos de SCM cuentan con un acceso de drenaje, un circuito con una bomba centrífuga, un acceso de retorno y, opcionalmente, un oxigenador intercalado. Dependiendo de la configuración, se puede proporcionar soporte uni o biventricular. Pueden ser de canulación periférica o central y dar soporte oxigenatorio, además de circulatorio. También existen dispositivos de soporte axial que se van a situar de forma transvalvular, ya sea en cavidades izquierdas o derechas. La [tabla 4](#) muestra las principales características, ventajas e inconvenientes de los dispositivos más frecuentemente usados.

Hasta el momento, no existen estudios que comparen, de forma controlada, los dispositivos de SCM y muestren diferencias significativas en cuanto a resultados y mortalidad, por lo que la decisión debe individualizarse teniendo en cuenta factores como si el fracaso es uni o biventricular, si hay insuficiencia respiratoria concomitante, el grado y la severidad del shock, las posibilidades de recuperación (o incluso opciones de trasplante) y la experiencia y disponibilidad de los equipos⁶⁵.

Existe controversia en cuanto a la posible superioridad de la canulación central frente a la periférica⁶⁵. La central favorece un soporte hemodinámico, con flujo anterógrado en la aorta, descargando de forma efectiva el ventrículo, y el drenaje directo de la aurícula permite generar mayores flujos de soporte. En cambio, la periférica permite el cierre esternal, disminuyendo las complicaciones hemorrágicas e infecciosas. La evidencia científica está basada, fundamentalmente, en series retrospectivas. En el estudio retrospectivo con mayor número de pacientes y metaanálisis ulterior no hubo diferencias en la mortalidad; en cambio, sí mostró menos sangrado, transfusiones y fracaso renal con

Tabla 1 Características de los fármacos inotropos y vasopresores

Fármaco	Receptores/lugar de acción	Dosis recomendada	Mecanismo de acción	Efectos secundarios
Dobutamina	Agonista $\beta 1, \beta 2$	1-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Activación adenilciclasa, aumento niveles de AMPc intracelular. $\uparrow \text{Ca}^{++}$ intracelular. \uparrow Contractilidad	Arritmias
Milrinona	Inhibidor PDE3	0,3-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Inhibe enzima PDE3, aumento AMPc intracelular. $\uparrow \text{Ca}^{++}$ intracelular. \uparrow Contractilidad.	Hipotensión arterial, arritmia, trombocitopenia
Levosimendán	Sensibilizador al calcio	0,05-0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Potencia la sensibilidad al Ca de proteínas contráctiles y abre los canales de K sensibles al ATP en músculo liso vascular. Inodilatador	Hipotensión arterial, arritmia
Noradrenalina	Agonista $\alpha 1, \alpha 2, \beta 1$	0,01-1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	$\uparrow \text{Ca}^{++}$ intracelular. Vasoconstricción	Dosis elevadas: isquemia intestinal, miocárdica, periférica
Adrenalina	Agonista $\alpha 1, \alpha 2, \beta 1, \beta 2$	0,01-0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	$\uparrow \text{Ca}^{++}$ intracelular. Vasoconstricción	Dosis elevadas: isquemia intestinal, miocárdica, periférica. Elevación ácido láctico
Vasopresina	V1-V2	<0,04 U/min	V1 $\uparrow \text{Ca}^{++}$ intracelular (sensibiliza efecto catecolaminas) \downarrow Síntesis ON	Dosis elevadas: isquemia intestinal, miocárdica, periférica
Terlipresina	V1a-V2 Más selectivo sobre receptores V1	0,5-1 mg bolos/6-8 h	Modula canales K^+ -ATP dependientes Vasoconstricción	Receptores V2: edema, vasodilatación, trombosis microvascular (estimula liberación factor Von Willebrand)
Hidrocortisona	Receptor cortisol intracelular	50 mg/6 h	Sensibiliza efecto de catecolaminas, actividad mineralocorticoide. Disminuye respuesta inflamatoria	Insomnio, náuseas, miopatía esteroidea a grandes dosis, riesgo de favorecer infecciones a dosis elevadas
Azul de metileno	Inhibición guanilato ciclasa y ONSI	1-3 mg/kg bolo 0,5 mg/kg/h durante 6-12 h	\downarrow C-GMP. Vasoconstricción	Hemólisis en déficit de 6-GPDH. Síndrome serotoninérgico si ISRS, ISRNS o IMAO. Hipertensión pulmonar. Inhibición parcial de la heparina ^a
Hidroxibalamina	Inhibición ONSI Quelante sulfuro de hidrógeno	5 g en 5 min	Modula canales K^+ -ATP dependientes	Cromaturia, náuseas, cefalea, hipopotasemia en anemia megaloblástica
Angiotensina	AT-R1 AT-R2	10-40 ng/kg/min	AT-R1 estimula SNS: $\uparrow \text{Ca}^{++}$ intracelular. Favorece liberación de cortisol y vasopresina. Vasoconstricción AT-R2 vasodilatación	Fenómenos tromboembólicos, hipertensión pulmonar

AMPc: adenosín monofosfato cíclico; ATP: adenosín trifosfato; Ca^{++} : calcio iónico; C-GMP: monofosfato guanosina cíclico; IMAO: inhibidores de la monoamino oxidasa; ISRNS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación serotonina; ON: óxido nítrico; ONSI: óxido nítrico sintetasa inducible; PDE3: fosfodiesterasa 3; SNS: sistema nervioso simpático; 6-GPDH: glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

^a Sloand EM, Kessler CM, McIntosh CL, Klein HG. Methylene blue for neutralization of heparin. *Thromb Res.* 1989;54:677-86.

Tabla 2 Manejo del shock cardiogénico poscardiotomía/fracaso ventricular derecho

Optimización de precarga

- Volumen si sangrado o pérdida de fluidos. Valoración constante de la respuesta a volumen
- Si PAD elevada/sobrecarga hídrica: diuréticos o técnicas de reemplazo renal

Optimización ritmo y frecuencia cardíaca

- Conservar ritmo sinusal si es posible, tratamiento de las taquiarritmias
- Si bloqueo auriculoventricular, uso de marcapasos

Optimización del acople ventrículo-arterial

- Inotropos o inodilatadores + vasodilatadores pulmonares iv vs. inhalados (según situación hemodinámica y respiratoria) (ver [tabla 1E del material suplementario](#): vasodilatadores)
- Si fracaso: considerar soporte mecánico (puente recuperación vs. trasplante)

Optimización de la presión de perfusión

- Uso de agentes vasoactivos: noradrenalina, vasopresina

Optimización respiratoria

- Ajustar PEEP. Evitar atelectasias e hiperinflación
- Valorar el uso de vasodilatadores pulmonares para mejorar la insuficiencia respiratoria
- Evitar: hipercapnia, hipoxemia y acidosis metabólica

Situación refractaria

- Shock persistente/HTP asistencia mecánica: ECMO VA
- Principal problema insuficiencia respiratoria: ECMO VV

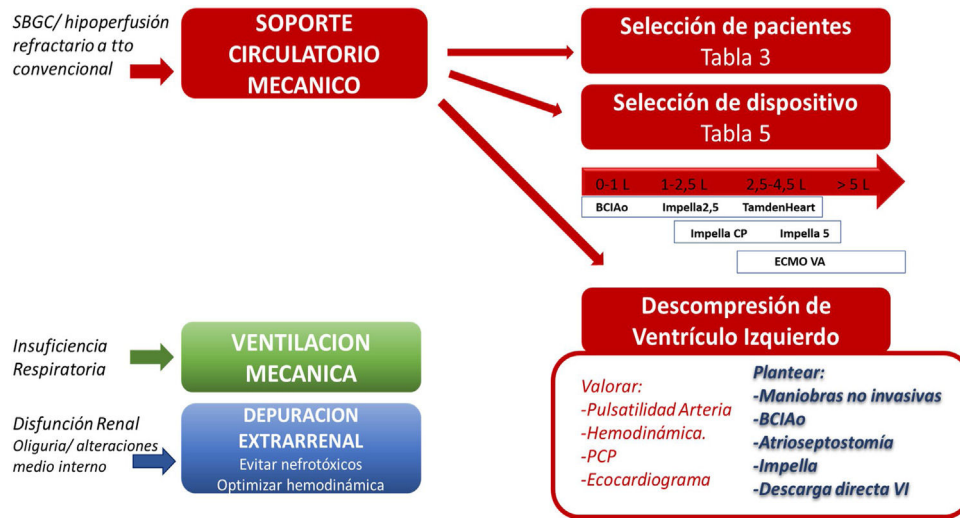


Figura 2 Soporte mecánico multisistémico en el shock cardiogénico poscardiotomía (SCP). El SCP debe considerarse como una afectación multisistémica, que nos obliga a realizar soporte de múltiples órganos. Además de la ventilación mecánica y terapias de depuración extrarrenal, en los pacientes con SCP refractario hay que plantear, de manera precoz, la necesidad de SMC. La selección de pacientes se realizará según los datos aportados en la [tabla 3](#). La selección del dispositivo ([tabla 1E](#)) se realizará ajustando a la situación clínica concreta del enfermo, la necesidad de soporte uni o ventricular, afectación pulmonar, mayor o menor cantidad de flujo para conseguir adecuada perfusión orgánica, etc. En los casos en que se desarrolle congestión pulmonar, dilatación ventricular izquierda y/o pérdida de pulsatilidad arterial, hay que plantear la descompresión ventricular izquierda, bien con maniobras poco invasivas (ajuste de flujos del soporte mecánico, de fármacos vasoactivos y diuréticos), bien con maniobras que consigan mayor descarga, como el BCIAo, la atrioseptostomía, la aspiración arterial pulmonar, el dispositivo Impella® (o similares) o la descarga directa del ventrículo izquierdo.

necesidad de técnicas de reemplazo renal (TRR) en el grupo de canulación periférica^{64,65}. En contraposición, un estudio y metaanálisis posterior sí observó una mejor supervivencia en los pacientes soportados con ECMO-VA periférico⁶⁶. Las complicaciones, sobre todo en la canulación arterial, son de carácter isquémico en el miembro afectado y hemorrágico. Existen alternativas de retorno, como la arteria axilar-subclavia, que retorna un flujo anterógrado y, por tanto,

aumenta menos la poscarga que el acceso femoral sin tener que realizar esternotomía⁶⁷. La canulación de la arteria pulmonar se puede utilizar para retorno en una asistencia derecha o como drenaje para drenar cavidades derechas e izquierdas⁶⁸.

Cuando se utiliza la ECMO-VA periférica, una complicación relativamente frecuente es el aumento de la poscarga del VI generada por el flujo retrógrado del sistema, que

Tabla 3 Indicaciones y recomendaciones sobre asistencias circulatorias mecánicas en el shock poscardiotomía

Recomendaciones	Clase	Nivel
Se recomienda que el soporte en el SCP se inicie antes de la instauración de la disfunción multiorgánica o el metabolismo anaeróbico (lactato < 4 mmol/l) en pacientes con posibilidad de recuperación miocárdica sin sangrado incontrolable que requiera cirugía	I	B
Cuando la probabilidad de recuperación de la función miocárdica es baja, solo se recomienda soporte mecánico en pacientes potencialmente elegibles para trasplante cardiaco o soporte mecánico de largo plazo	I	C
Se recomienda el uso precoz de SCM tras cirugía cardiaca en los pacientes con BCIAo y tratamiento médico óptimo, con fracaso del destete del bypass extracorpóreo o en situación hemodinámica muy comprometida	I	B
Antes de iniciar SCM se deben valorar las comorbilidades importantes, edad avanzada, niveles de lactato y función renal, ya que son factores de riesgo asociados a mortalidad	Ila	B
El tipo y modo de SCM debe basarse en la situación hemodinámica y las características del paciente: fracaso uni o biventricular, fracaso derecho y/o izquierdo, fracaso circulatorio pre/intra/postoperatorio, disfunción ventricular aguda o crónica, shock cardiogénico o parada cardiaca	Ila	C
Se debe considerar la ECMO con canulación periférica en pacientes con SCP, en presencia de disfunción ventricular izquierda o biventricular	Ila	B
En la ECMO periférica con canulación femoral, debe considerarse colocar una cánula de perfusión distal para disminuir el riesgo de isquemia del miembro	Ila	B
La configuración Oxy-RVAD se debe considerar en el fracaso aislado del VD refractario	Ilb	C
En presencia de isquemia en el miembro, a pesar de la perfusión anterógrada, se debe considerar el acceso de la femoral contralateral, la arteria axilar o el acceso central	Ila	C
La canulación de la arteria axilar/subclavia o la canulación aórtica central se debe considerar como alternativa a la canulación femoral, sobre todo para soportes prolongados	Ilb	C
La canulación directa a través del ápex del VI debe considerarse para drenaje del VI y para la conversión a asistencia ventricular VI-like (ápex VI-arteria subclavia)	Ilb	C
Las configuraciones híbridas/alternativas (VVA, VAV u otras, incluyendo dispositivos adicionales) se deben considerar en pacientes con ECMO VV o VA con fracaso cardiaco, síndrome de Arlequin (hipoxemia diferencial), fracaso respiratorio, hipoxemia refractaria, drenaje venoso insuficiente y/o estasis VI	Ilb	C
En determinadas situaciones hemodinámicas, o alteraciones estructurales cardiacas, se debe considerar el uso asociado de otros dispositivos: BCIAo, dispositivos transaórticos o transeptales	Ila	C
Puede considerarse el implante de un BCIAo en casos de disfunción ventricular moderada durante el destete del bypass antes de iniciar SCM. O en presencia de insuficiencia cardiaca aguda tras salida de bypass, antes de iniciar SCM	Ilb	C
No se recomienda el implante del BCIAo en los casos de disfunción severa de VI o disfunción biventricular como primera opción en los casos de imposibilidad de destete de bypass o insuficiencia cardiaca aguda posterior al destete del bypass	III	C
Puede considerarse asociar el BCIAo a un dispositivo SCM en pacientes con escasa o ausencia de apertura de la válvula aórtica al iniciar el SCM con el flujo elegido	Ilb	C
El uso de un dispositivo microaxial transvalvular (percutáneo o axilar) puede considerarse en el SCP como primera opción o concomitante con un SCM en presencia de una disfunción aislada del VI. O en pacientes con escasa o ausencia de apertura de la válvula aórtica al iniciar el SCM con el flujo elegido	Ilb	C
El uso de dispositivos de asistencia ventricular a corto plazo en pacientes con SCP (disfunción aislada de VD) puede considerarse como opción terapéutica primaria	Ilb	C
En presencia de signos de distensión de VI y estasis, cierre de la válvula aórtica y edema pulmonar, se recomienda el uso de acciones conservadoras (manipulación del flujo de ECMO, vasodilatadores, uso de PEEP), incluyendo el BCIAo para facilitar la descarga del VI. En los casos que no responden a las medidas previas, se recomienda el uso de otros dispositivos para descargar el VI (por ejemplo, transaórticos)	I	B
En presencia de signos de distensión de VI y estasis, cierre de la válvula aórtica y edema pulmonar, puede considerarse la septostomía de descarga	Ilb	C

Niveles de evidencia: A: datos derivados de múltiples ensayos clínicos randomizados o metaanálisis, B: datos derivados de un único ensayo clínico randomizado o estudios no randomizados grandes. C: Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos o registros.

Clases de recomendación: I: evidencia y/o acuerdo general de que un tratamiento es beneficioso, útil y efectivo. Está recomendado/indicado. II: no hay acuerdo general en la evidencia o hay divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia de un tratamiento o procedimiento (IIa: el peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia. El tratamiento «debería» ser considerado; IIb: Utilidad/eficacia menos establecida por la evidencia/opinión. El tratamiento «puede» ser considerado). III: acuerdo general de que un tratamiento/procedimiento no es útil/efectivo e incluso a veces puede ser dañino.

Fuente: Weman et al.⁹.

Tabla 4 Características de los sistemas de soporte circulatorio mecánico

	Percutáneo				Quirúrgico		
	BCIAo	Tandem Heart	Impella® 2,5/5,0/LD/CP/RP	ECMO VA periférica	ECMO central	VAD centrífuga	VAD neumática
Mecanismo	Contrapulsación intraaórtica	Flujo continuo centrífugo	Flujo continuo axial	Flujo continuo centrífugo	Flujo continuo centrífugo	Flujo continuo centrífugo	Flujo neumático pulsátil
Soporte	VI	VI/VD según configuración	VI (RP → VD)	VI + VD, oxigenación	VI + VD, oxigenación	VI/VD/BiV	VI/VD/BiV
Efecto VI	↓ Poscarga y trabajo del VI. ↑ GC 0,5 lpm	↓ Poscarga VI. ProtekDuo®: soporte VD	Descarga VI	↑ Poscarga VI (axilar < femoral)	Descarga VA y ↓ trabajo	Descarga VA y ↓ trabajo	Descarga VA y ↓ trabajo
Flujo máximo	-	Hasta 5 lpm	Impella® 2,5 → 1,8 lpm; CP → 4,3 (3,8); 5,0/LD → 5 lpm (4,3 reales)	Diámetro cánulas dependiente (5 lpm aprox)	Diámetro cánulas dependiente (5-8 lpm aprox)	9 lpm	7 lpm
Duración	Días	14 días	2,5/CP: 4 días; 5,0/LP: 6 días; RP: 14 días	30 días	30 días	30 días	80 días (media)
Ventajas	Inserción rápida, a pie de cama	Estabilidad flujos	Perfil hemodinámico. Implante sencillo	Inserción rápida, a pie de cama, oxigenación	Estabilidad flujo. Perfil hemodinámico	Estabilidad flujo. Perfil hemodinámico. ± oxigenador	Soporte durable. Perfil hemodinámico
Complicaciones	Embolismo, daño vascular, trombocitopenia	Requiere septostomía, CIA post, migración cánula, taponamiento	Migración, lesión VAo/ventrículo, taponamiento, hemólisis, TV, embolia, isquemia	Trombosis VI, EAP, síndrome de Arlequín, hemorragia, isquemia miembro	Hemorragia, embolia	Hemorragia, embolia	Hemorragia, ACV
Contraindicado	IAo moderada-severa, disección aórtica, vasculopatía	IAo moderada-severa, disección aórtica, vasculopatía	Trombo ventricular, RVAo mecánica, EAo < 0,6 cm, IAo moderada-severa, CIA/CIV, HVI moderada-severa	IAo moderada-severa, disección aórtica, vasculopatía, hemorragia incontrolable	Disección aórtica, hemorragia incontrolable	Imposibilidad anticoagulación	Imposibilidad anticoagulación

ACV: accidente cerebrovascular; BiV: biventricular; CIA/CIV: comunicación interauricular/interventricular; EAo: estenosis aórtica; EAP: edema agudo de pulmón; ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea; HVI: hipertrofia de ventrículo izquierdo; IAo: insuficiencia aórtica; RVAo: recambio valvular aórtico; TV: taquicardia ventricular; VA: veno-arterial; VAD: dispositivo de asistencia ventricular; VAo: válvula aórtica; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

conlleva que la función miocárdica nativa no sea capaz de generar volumen sistólico e, incluso, la falta de apertura de la válvula aórtica. Ello genera congestión pulmonar y aumento de la presión intraventricular, disminuyendo las posibilidades de recuperación de la función miocárdica. En la fase inicial de distensión ventricular debemos realizar un manejo conservador basado en la disminución del flujo del SCM, el uso de inotrópicos y vasodilatadores. Estas medidas, solas o asociadas a implante de BCIAo, pueden ser suficientes. En caso contrario, o si se produce congestión pulmonar severa, se debe plantear drenaje directo de las cavidades izquierdas mediante un sistema transaórtico, un catéter interauricular, o con un drenaje directo de cavidades izquierdas colocado de forma quirúrgica⁶⁹.

A pesar de que la ECMO-VA es el tipo de soporte más usado en el SCP (especialmente la periférica con accesos femorales)⁷⁰, existen soportes alternativos y/o complementarios (tabla 5). El BCIAo sigue siendo, con frecuencia, el primer soporte instaurado debido a su fácil implantación, bajo porcentaje de complicaciones y eficacia^{71,72}. La familia de Impella® genera un soporte univentricular efectivo. La experiencia en el SCP es escasa, pero en pacientes seleccionados sin insuficiencia respiratoria grave y situación no urgente puede ser una opción adecuada. El uso de asistencia ventricular de corta duración puede ser apropiado en primera instancia, en casos seleccionados, para dar soporte uni/biventricular y, si fuera necesario, con oxigenador intercalado.

Disfunción renal aguda asociada a SCP (material suplementario)

La aparición de disfunción renal aguda en cirugía cardíaca se asocia a una mortalidad de un 22% y cuando precisa TRR, de hasta un 65%. De los supervivientes, aproximadamente un 10% no recuperan la función renal y dependen de la hemodiálisis posteriormente⁷³. En pacientes con SCP, la disfunción renal aguda puede ser grave y persistir durante semanas o meses⁷⁴. En el momento actual, tras numerosos ensayos y metaanálisis⁷⁵⁻⁸⁰, no hay evidencia firme que apoye que el inicio precoz de las TRR disminuya la mortalidad. Una estrategia conservadora para iniciar TRR poscirugía cardíaca, con objetivos bien definidos, es un enfoque aceptable que permitirá a muchos pacientes recuperar la función renal sin las potenciales complicaciones de estas.

En definitiva, podemos concluir que el SCP es una entidad muy relevante en el contexto de la medicina intensiva y los cuidados críticos, con una elevada morbimortalidad. Su adecuado conocimiento y un tratamiento rápido y ordenado, basado en la monitorización completa y en la experiencia, con uso de SCM precoz, si es preciso, puede mejorar su evolución y pronóstico. Se aportan pautas de actuación que pueden ser de utilidad para el clínico que debe manejar este tipo de pacientes en su práctica diaria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.medin.2021.08.007](https://doi.org/10.1016/j.medin.2021.08.007).

Bibliografía

1. Álvarez Escudero J, Taboada Muñiz M, Rodríguez Forja MJ, Rey Jorge M, Ulloa Iglesias B, Ginesta Galán V. Complicaciones hemodinámicas de la cirugía cardíaca. En: Otero E, Rufflanhas JJ, Belda FJ, editores. Riesgo y complicaciones en cirugía cardíaca. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004. p. 205-9.
2. Pérez Vela JL, Martín Benítez JC, Carrasco Gonzalez M, de la Cal López MA, Hinojosa Pérez R, Sagredo Meneeses V, et al. Resumen del documento de consenso «Guías de práctica clínica para el manejo del síndrome de bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca». *Med Intensiva* [Internet]. 2012;36:277-87, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569112000769>.
3. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2017;136:e232-68, <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000525>.
4. Pérez Vela JL, Jiménez Rivera JJ, Alcalá Llorente MÁ, González de Marcos B, Torrado H, García Laborda C, et al. Síndrome de bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Perfil, diferencias en evolución clínica y pronóstico. Estudio ESBAGA. *Med Intensiva* [Internet]. 2018;42:159-67, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569117301997>.
5. Lorusso R, Raffa GM, Alenizy K, Sluijpers N, Makhoul M, Brodie D, et al. Structured review of post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: Part 1—Adult patients. *J Heart Lung Transplant* [Internet]. 2019;38:1125-43, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053249819316328>.
6. Lorusso R, Whitman G, Milojevic M, Raffa G, McMullan DM, Boeken U, et al. 2020 EACTS/ELSO/STS/AATS expert consensus on post-cardiotomy extracorporeal life support in adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2021;59:12-53, <https://academic.oup.com/ejcts/article/59/1/12/5918808>.
7. Álvarez Avello JM, Hernández Pérez FJ, Iranzo Valero R, Esteban Martín C, Forteza Gil A, Segovia Cubero J. Contemporary management of postcardiotomy cardiogenic shock: Results of a specialized care team. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* [Internet]. 2021;74:275-8, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1885585720303972>.
8. Busse LW, Barker N, Petersen C. Vasoplegic syndrome following cardiothoracic surgery—Review of pathophysiology and update of treatment options. *Crit Care* [Internet]. 2020;24:36, <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-2743-8>.
9. Weman SM, Karhunen PJ, Penttilä A, Järvinen AA, Salminen US. Reperfusion injury associated with one-fourth of deaths after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2000;70:807-12, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497500016386>.
10. Jiménez Rivera JJ, Llanos Jorge C, Iribarren Sarrias JL, Brouard Martín M, Lacalzada Almeida J, Pérez Vela JL, et al. Índice de cardioplejía infundida: una nueva herramienta en la protección miocárdica. Un estudio de cohortes. *Med Intensiva* [Internet]. 2019;43:337-45, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569118301256>.
11. Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia and cardiac surgery: Pharmacological arrest and cardioprotection

- during global ischemia and reperfusion. *Pharmacol Ther* [Internet]. 2010;127:41–52, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163725810000732>.
12. Bronicki RA, Hall M. Cardiopulmonary bypass-induced inflammatory response: Pathophysiology and treatment. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2016;17 8 Suppl 1:S272–8, <http://journals.lww.com/00130478-201608001-00025>.
 13. Jimenez JJ, Iribarren JL, Lorente L, Rodriguez JM, Hernandez D, Nassar MI, et al. Tranexamic acid attenuates inflammatory response in cardiopulmonary bypass surgery through blockade of fibrinolysis: A case control study followed by a randomized double-blind controlled trial. *Crit Care* [Internet]. 2007;11:R117, <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc6173>.
 14. Garcia SC, Pombum V, Gams E, Langenbach MR, Schipke JD. Independency of myocardial stunning of endothelial stunning? *Basic Res Cardiol* [Internet]. 2007;102:359–67, <http://link.springer.com/10.1007/s00395-007-0657-0>.
 15. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, et al. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery. *JAMA Surg* [Internet]. 2019;154:755, <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2732511>.
 16. Habicher M, Zajonz T, Heringlake M, Böning A, Treskatsch S, Schirmer U, et al. S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten. *Zeitschrift für Herz-Thorax- und Gefäßchirurgie* [Internet]. 2019;33:40–4, <http://link.springer.com/10.1007/s00398-018-0242-x>.
 17. Jiménez Rivera JJ, Llanos Jorge C, López Gude MJ, Pérez Vela JL. Manejo perioperatorio en cirugía cardiovascular. *Med Intensiva* [Internet]. 2021;45:175–83, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569120303399>.
 18. Aya HD, Cecconi M, Hamilton M, Rhodes A. Goal-directed therapy in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* [Internet]. 2013;110:510–7, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217327186>.
 19. Cecconi M, de Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* [Internet]. 2014;40:1795–815, <http://link.springer.com/10.1007/s00134-014-3525-z>.
 20. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2020;22:1315–41, <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1922>.
 21. Sorajja P, Borlaug BA, Dimas VV, Fang JC, Forfia PR, Givertz MM, et al. SCAI/HFSA clinical expert consensus document on the use of invasive hemodynamics for the diagnosis and management of cardiovascular disease. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet]. 2017;89:E233–47, <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.26888>.
 22. Saxena A, Garan AR, Kapur NK, O'Neill WW, Lindenfeld J, Pinney SP, et al. Value of hemodynamic monitoring in patients with cardiogenic shock undergoing mechanical circulatory support. *Circulation* [Internet]. 2020;141:1184–97, <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043080>.
 23. Ochagavía A, Baigorri F, Mesquida J, Ayuela JM, Ferrándiz A, García X, et al. Monitorización hemodinámica en el paciente crítico. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. *Med Intensiva* [Internet]. 2014;38:154–69, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569113002234>.
 24. Garan AR, Kanwar M, Thayer KL, Whitehead E, Zweck E, Hernandez-Montfort J, et al. Complete hemodynamic profiling with pulmonary artery catheters in cardiogenic shock is associated with lower in-hospital mortality. *JACC Heart Fail* [Internet]. 2020;8:903–13, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213177920305035>.
 25. Uhlig K, Efremov L, Tongers J, Frantz S, Mikolajczyk R, Seding D, et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020;11:CD009669, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009669.pub4>.
 26. Leone M, Vallet B, Teboul JL, Mateo J, Bastien O, Martin C. Survey of the use of catecholamines by French physicians. *Intensive Care Med* [Internet]. 2004;30:984–8, <http://link.springer.com/10.1007/s00134-004-2172-1>.
 27. 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* [Internet]. 2008;36:296–327, <http://journals.lww.com/00003246-200801000-00043>.
 28. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50:e1–88.
 29. Gamper G, Havel C, Arrich J, Losert H, Pace NL, Müllner M, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016;2:CD003709, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003709.pub4>.
 30. Papadopoulos G, Sintou E, Siminelakis S, Koletsis E, Baikousis NG, Apostolakis E. Perioperative infusion of low-dose vasopressin for prevention and management of vasodilatory vasoplegic syndrome in patients undergoing coronary artery bypass grafting-A double-blind randomized study. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2010;5:17, <http://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/1749-8090-5-17>.
 31. Hajjar LA, Vincent JL, Barbosa Gomes Galas FR, Rhodes A, Landoni G, Osawa EA, et al. Vasopressin versus norepinephrine in patients with vasoplegic shock after cardiac surgery: The VANCS Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* [Internet]. 2017;126:85–93, <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/126/1/85/662/Vasopressin-versus-Norepinephrine-in-Patients-with>.
 32. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;358:877–87, <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa067373>.
 33. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, Cecchini V, et al. Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): A randomized, controlled pilot study. *Crit Care* [Internet]. 2009;13:R130, <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc7990>.
 34. Özal E, Kuralay E, Yildirim V, Kilic S, Bolcal C, Küçükarslan N, et al. Preoperative methylene blue administration in patients at high risk for vasoplegic syndrome during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2005;79:1615–9, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000349750402140X>.
 35. Mehaffey JH, Johnston LE, Hawkins RB, Charles EJ, Yarburo L, Kern JA, et al. Methylene blue for vasoplegic syndrome after cardiac operation: Early administration improves survival. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2017;104:36–41, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497517303636>.
 36. Roderique JD, VanDyck K, Holman B, Tang D, Chui B, Spiess BD. The use of high-dose hydroxocobalamin for vasoplegic syndrome. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2014;97:1785–6, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497513019206>.
 37. Shah PR, Reynolds PS, Pal N, Tang D, McCarthy H, Spiess BD. Hydroxocobalamin for the treatment of cardiac surgery

- associated vasoplegia: A case series. *Can J Anaesth* [Internet]. 2018;65:560–8, <http://link.springer.com/10.1007/s12630-017-1029-3>.
38. Cios TJ, Havens B, Soleimani B, Roberts SM. Hydroxocobalamin treatment of refractory vasoplegia in patients with mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* [Internet]. 2019;38:467–9, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053249819300038>.
 39. Feih JT, Rinka JRG, Zundel MT. Methylene blue monotherapy compared with combination therapy with hydroxocobalamin for the treatment of refractory vasoplegic syndrome: A retrospective cohort study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2019;33:1301–7, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053077018310383>.
 40. Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH, Lamy A, Vincent J, Pogue J, et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2015;386:1243–53, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673615002731>.
 41. Moreno R, Sprung CL, Annane D, Chevret S, Briegel J, Keh D, et al. Time course of organ failure in patients with septic shock treated with hydrocortisone: Results of the Corticus study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2011;37:1765, <http://link.springer.com/10.1007/s00134-011-2334-x>.
 42. Omar S, Zedan A, Nugent K. Cardiac vasoplegia syndrome: Pathophysiology, risk factors and treatment. *Am J Med Sci* [Internet]. 2015;349:80–8, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002962915301506>.
 43. Heavner MS, McCurdy MT, Mazzeffi MA, Galvagno SM, Tanaka KA, Chow JH. Angiotensin II and vasopressin for vasodilatory shock: A critical appraisal of catecholamine-sparing strategies. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2021;36:635–45, <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066620911601>.
 44. Khanna A, English SW, Wang XS, Ham K, Tumlin J, Szerlip H, et al. Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;377:419–30, <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1704154>.
 45. Evans A, McCurdy MT, Weiner M, Zaku B, Chow JH. Use of angiotensin II for post cardiopulmonary bypass vasoplegic syndrome. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2019;108:e5–7, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497518318472>.
 46. Wieruszewski PM, Nei SD, Maltais S, Schaff HV, Wittwer ED. Vitamin C for vasoplegia after cardiopulmonary bypass: A case series. *A&A Pract* [Internet]. 2018;11:96–9, <https://journals.lww.com/02054229-201808150-00004>.
 47. Marik P. Hydrocortisone ascorbic acid and thiamine (HAT therapy) for the treatment of sepsis. Focus on ascorbic acid. *Nutrients* [Internet]. 2018;10:1762, <http://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1762>.
 48. Sevransky JE, Rothman RE, Hager DN, Bernard GR, Brown SM, Buchman TG, et al. Effect of vitamin C thiamine, and hydrocortisone on ventilator- and vasopressor-free days in patients with sepsis. *JAMA* [Internet]. 2021;325:742, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2776688>.
 49. Fujii T, Luethi N, Young PJ, Frei DR, Eastwood GM, French CJ, et al. Effect of vitamin C, hydrocortisone, and thiamine vs hydrocortisone alone on time alive and free of vasopressor support among patients with septic shock. *JAMA* [Internet]. 2020;323:423–31, <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759414>.
 50. Takewa Y, Seki T, Tatsumi E, Taenaka Y, Takano H. Prostaglandin synthesis inhibitor improves hypotension during normothermic cardiopulmonary bypass. *ASAIO J* [Internet]. 2001;47:673–6, <http://journals.lww.com/00002480-200111000-00020>.
 51. Pérez Vela JL, Martín Benítez JC, Carrasco González M, de la Cal López MA, Hinojosa Pérez R, Sagredo Meneses V, et al. Guías de práctica clínica para el manejo del síndrome de bajo gasto cardíaco en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva* [Internet]. 2012;36:e1–44, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210569112000757>.
 52. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: A statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2016;18:226–41, <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.478>.
 53. Vonk Noordegraaf A, Chin KM, Haddad F, Hassoun PM, Hemnes AR, Hopkins SR, et al. Pathophysiology of the right ventricle and of the pulmonary circulation in pulmonary hypertension: An update. *Eur Respir J* [Internet]. 2019;53:1801900, <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/13993003.01900-2018>.
 54. Vieillard-Baron A, Naeije R, Haddad F, Bogaard HJ, Bull TM, Fletcher N, et al. Diagnostic workup, etiologies and management of acute right ventricle failure. *Intensive Care Med* [Internet]. 2018;44:774–90, <http://link.springer.com/10.1007/s00134-018-5172-2>.
 55. Coz Yataco A, Aguinaga Meza M, Buch KP, Disselkamp MA. Hospital and intensive care unit management of decompensated pulmonary hypertension and right ventricular failure. *Heart Fail Rev* [Internet]. 2016;21:323–46, <http://link.springer.com/10.1007/s10741-015-9514-7>.
 56. Ventetuolo CE, Klinger JR. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:811–22.
 57. Hill NS, Preston IR, Roberts KE. Inhaled therapies for pulmonary hypertension. *Respir Care* [Internet]. 2015;60:794–805, <http://rc.rcjournal.com/cgi/doi/10.4187/respcare.03927>.
 58. Green EM, Givertz MM. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Curr Heart Fail Rep* [Internet]. 2012;9:228–35, <http://link.springer.com/10.1007/s11897-012-0104-x>.
 59. Enomoto TM, Treggiari MM, Yanez ND, Merkel MJ. Inhaled iloprost versus epoprostenol in heart transplant recipients. *Respir Care* [Internet]. 2019;64:743–51, <http://rc.rcjournal.com/lookup/doi/10.4187/respcare.06426>.
 60. Kuang H, Li Q, Yi Q, Lu T. The efficacy and safety of aerosolized iloprost in pulmonary arterial hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* [Internet]. 2019;19:393–401, <http://link.springer.com/10.1007/s40256-018-00324-2>.
 61. Theodoraki K, Thanopoulos A, Rellia P, Leontiadis E, Zarkalis D, Perreas K, et al. A retrospective comparison of inhaled milrinone and iloprost in post-bypass pulmonary hypertension. *Heart Vessels* [Internet]. 2017;32:1488–97, <http://link.springer.com/10.1007/s00380-017-1023-2>.
 62. Wang L, Wang H, Hou X. Clinical outcomes of adult patients who receive extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2018;32:2087–93, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053077018302064>.
 63. Whitman GJR. Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of postcardiotomy shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2017;153:95–101, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022522316310509>.
 64. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, Doll N, Falk V, Walther T, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation

- for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2010;139:302–11, 311.e1. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002252230901410X>.
65. Raffa GM, Kowalewski M, Brodie D, Ogino M, Whitman G, Meani P, et al. Meta-analysis of peripheral or central extracorporeal membrane oxygenation in postcardiotomy and non-postcardiotomy shock. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2019;107:311–21, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497518308828>.
 66. Mariscalco G, Salsano A, Fiore A, Dalén M, Ruggieri VG, Saeed D, et al. Peripheral versus central extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: Multicenter registry, systematic review, and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2020;160:1207–16.e44, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022522319323761>.
 67. Ranney DN, Benrashid E, Meza JM, Keenan JE, Bonadonna DK, Bartz R, et al. Central cannulation as a viable alternative to peripheral cannulation in extracorporeal membrane oxygenation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2017;29:188–95, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1043067917300436>.
 68. Mitchell IM, Prabhakar G, Maughan J, Taylor DN. Pulmonary artery versus left ventricular venting: A radioisotope study of left ventricular function. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 1989;48:699–703, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0003497589907960>.
 69. Meani P, Gelsomino S, Natour E, Johnson DM, Rocca HPB, Pappalardo F, et al. Modalities and effects of left ventricle unloading on extracorporeal life support: A review of the current literature. *Eur J Heart Fail* [Internet]. 2017;19:84–91, <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.850>.
 70. Biancari F, Perrotti A, Dalén M, Guerrieri M, Fiore A, Reichart D, et al. Meta-analysis of the outcome after postcardiotomy venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adult patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2018;32:1175–82, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1053077017307309>.
 71. Chen K, Hou J, Tang H, Hu S. Concurrent implantation of intra-aortic balloon pump and extracorporeal membrane oxygenation improved survival of patients with postcardiotomy cardiogenic shock. *Artif Organs* [Internet]. 2019;43:142–9, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aor.13317>.
 72. Cheng R, Hachamovitch R, Makkar R, Ramzy D, Moriguchi J, Arabia F, et al. Lack of survival benefit found with use of intraaortic balloon pump in extracorporeal membrane oxygenation: A pooled experience of 1517 patients. *J Invasive Cardiol* [Internet]. 2015;27:453–8, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26208379/>.
 73. Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, Lee SR, Suarez-Pierre A, Lehenbauer D, et al. Renal failure after cardiac operations: Not all acute kidney injury is the same. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2017;104:760–6, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497517300577>.
 74. Wang Y, Bellomo R. Cardiac surgery-associated acute kidney injury: Risk factors, pathophysiology and treatment. *Nat Rev Nephrol* [Internet]. 2017;13:697–711, <http://www.nature.com/articles/nrneph.2017.119>.
 75. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury. *JAMA* [Internet]. 2016;315:2190, <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.5828>.
 76. The STARRT-AKI Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group, the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, the United Kingdom Critical Care Research Group, the Canadian Nephrology Trials Network, the Irish Critical Care Trials Group. Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;383:240–51, <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2000741>.
 77. Zou H, Hong Q, Xu G. Early versus late initiation of renal replacement therapy impacts mortality in patients with acute kidney injury post cardiac surgery: A meta-analysis. *Crit Care* [Internet]. 2017;21:150, <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-017-1707-0>.
 78. Li X, Liu C, Mao Z, Li Q, Zhou F. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury in critically ill patients: A systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Crit Care* [Internet]. 2021;25:15, <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-03451-y>.
 79. Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, Lebbah S, Louis G, Moschietto S, et al. Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): A multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2021;397:1293–300, <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673621003500>.
 80. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, Martin-Lefevre L, Pons B, Boulet E, et al. Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. *N Engl J Med* [Internet]. 2016;375:122–33, <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1603017>.