



Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DEL ADULTO - ARTÍCULO ORIGINAL

Inotrópicos en el postoperatorio de cirugía cardiovascular: estudio de corte transversal



Luis A. Muñoz^{a,*}, Paola A. Susunaga^b, Mario Gómez^c, Mario Villabón^d
y Jimmy J. Arévalo^{e,f}

^a Anestesiología y Reanimación, Medicina crítica y Cuidado intensivo, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, DC, Colombia

^b Cirugía general, Medicina crítica y Cuidado intensivo, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, DC, Colombia

^c Anestesiología y Reanimación, Medicina crítica y Cuidado intensivo. Docencia en Medicina crítica y Cuidado intensivo, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, DC, Colombia

^d Anestesiología y Reanimación, Medicina crítica y Cuidado intensivo, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, DC, Colombia

^e Departamento de Anestesiología, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, DC, Colombia

^f Departamento de Anestesiología, VU University Medical Center, Ámsterdam, Países Bajos

Recibido el 14 de junio de 2013; aceptado el 23 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 14 de octubre de 2014

PALABRAS CLAVE

Catecolaminas;
Cirugía cardíaca;
Cardiopatía
isquémica

Resumen

Introducción: Los inotrópicos, fármacos de uso frecuente en la unidad de cuidado intensivo, se emplean con el fin de mantener la perfusión tisular en los diferentes estados de choque mientras se resuelve la etiología del mismo. Los pacientes programados para cirugía cardiovascular son un subgrupo que con frecuencia requiere tratamiento con estos fármacos en el postoperatorio. **Objetivo:** Describir la frecuencia y el tipo de fármacos usados para el soporte hemodinámico de pacientes en el postoperatorio de cirugía cardiovascular electiva en la Clínica Fundadores, Bogotá, DC.

Métodos: Estudio de corte trasversal, en el que se incluyeron todos los pacientes que ingresaron en la unidad de cuidado intensivo sin requerimiento de soporte hemodinámico farmacológico entre octubre de 2010 y diciembre de 2011 en postoperatorio de cirugía cardíaca. Se extrajeron de las historias clínicas electrónicas la edad, el sexo, el puntaje EuroSCORE, el diagnóstico prequirúrgico, el uso de circulación extracorpórea, el uso de fármacos vasoactivos, los días de estancia en la unidad de cuidado intensivo y la mortalidad.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lamunoz@fucsasud.edu.co (L.A. Muñoz).

Resultados: Se encontraron 150 registros de cirugía cardiovascular con una edad media de 62,8 años (DE 10,5), de los cuales 97 (64,6%) eran hombres. Se encontraron 22 (15%) casos con EuroSCORE en riesgo alto, 93 (62%) en riesgo moderado y 35 (23%) en riesgo bajo. Los diagnósticos prequirúrgicos incluyeron enfermedad coronaria en 105 (70%) pacientes, valvulopatías en 29 (19%), cardiopatía isquémica y valvular en 9 (6%) y comunicación interauricular en 6 (4%). En 57 (38%) casos se empleó circulación extracorpórea con un tiempo medio (RIQ) de 92 (73-114) minutos, de quienes 55 se operaron con *clamp* aórtico, con un tiempo medio (RIQ) de 75 (52-90) minutos. En 78 (52%) pacientes se utilizó uno o más fármacos vasoactivos, siendo la adrenalina el de mayor frecuencia en 41 (27%) casos. Los pacientes que necesitaron inodilatadores fueron 22 (15%) y recibieron dobutamina. La mediana (RIQ) de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 3 (2-4) días y murieron 6 (4,7%) pacientes.

Conclusión: En casi la mitad de los pacientes en postoperatorio de cirugía cardiovascular se utilizó un agente inotrópico, de los cuales la adrenalina fue la más frecuente, seguida de la norepinefrina; el inodilatador utilizado fue la dobutamina. No se utilizaron inotrópicos sensibilizadores del calcio y en baja frecuencia inhibidores de la fosfodiesterasa III con resultados similares en cuanto a estancia en la unidad de cuidados intensivos y mortalidad respecto a estudios en otras poblaciones.

© 2013 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Catecholamine;
Cardiac surgery;
Ischemic
cardiomyopathy

Inotropes in postoperative cardiovascular surgery: cross-sectional study

Abstract

Background: Inotropes are frequently used in the intensive care unit to maintain tissue perfusion in case of shock while the cause is resolved. Patients who undergo cardiovascular surgery will frequently require treatment with these drugs during postoperative care.

Aim: To describe the frequency and type of drugs used for the hemodynamic support of patients during the postoperative period of elective cardiovascular surgery at Clínica Fundadores, Bogotá D.C.

Methods: Cross-sectional study. All patients in the postoperative period of cardiovascular surgery admitted to the intensive care unit (ICU) without pharmacologic hemodynamic support between October and December 2011 were included. The following variables were obtained from the electronic medical records: age, sex, EuroSCORE, pre-surgical diagnosis, use of cardiopulmonary bypass (CPB), use of vasoactive drugs, days of ICU stay and mortality.

Results: One-hundred fifty cases of cardiovascular surgery were found. Patients had a mean age of 62.8 years (SD 10.5), of whom 97 (64.6%) were men. Risk according to Euro SCORE was high in 22 (15%) cases, moderate in 93 (62%) and low in 35 (23%) cases. Pre-surgical diagnoses included coronary artery disease in 105 (70%) patients, valvular disease in 29 (19%) patients, ischemic and valvular cardiomyopathy in 9 patients (6%) and atrial septal defect in 6 (4%) patients. CPB was used in 57 (38%) cases with a median (IQR) time of 92 (73-114) minutes, of whom 55 (52%) patients were operated with aortic clamp, with a median (IQR) time of 75 (52-90) minutes. In 78 (52%) patients one or more vasoactive drugs were used, where adrenaline was used most often (41 patients, 27%). In 22 (15%) patients inodilators were required. These patients received dobutamine. Median (IQR) ICU stay was 3 (2-4) days and 6 (4.7%) patients died.

Conclusion: In almost half of patients in the postoperative period of cardiovascular surgery an inotrope was used; the most frequently being adrenaline followed by norepinephrine. The inodilator used in these patients was dobutamine. No calcium sensitizer inotropes were used and in few cases phosphodiesterase III inhibitors were used with comparable ICU stay and mortality to research in other populations.

© 2013 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

En la actualidad se utilizan diferentes agentes inotrópicos y vasopresores para el soporte hemodinámico de pacientes ingresados en la unidad de cuidado intensivo en distintos subgrupos como sépticos, falla cardíaca aguda o crónica agudizada, disfunción miocárdica postisquemia y postoperatorio de cirugía cardiovascular¹⁻⁴.

Los pacientes en postoperatorio inmediato de cirugía cardíaca son un subgrupo que requiere soporte inotrópico debido a causas como la disfunción ventricular, la cual se presenta desde el preoperatorio, principalmente en aquellos con enfermedad coronaria o por la isquemia inducida por la circulación extracorpórea y el *clamp* aórtico^{1,5}. La disfunción ventricular por tiempos cortos de isquemia es reversible pero genera hipodinamia que requiere soporte inotrópico para mantener una perfusión adecuada mientras el miocardio se recupera del aturdimiento⁶⁻⁸.

Aunque no existe consenso sobre qué agente inotrópico utilizar, algunas guías recomiendan combinaciones de estimulantes beta-adrenérgicos con alfa-adrenérgicos, mientras que en otros casos las contraindican debido al incremento en el consumo de oxígeno miocárdico que genera hiperlactatemia y disminución del flujo visceral^{2,9}. Entre tanto, otros autores sugieren el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa III y, en otros casos, medicamentos de última generación como el levosimendán, que tiene menos efectos adversos como arritmias y no incrementa el consumo de oxígeno miocárdico. No hay evidencia que indique que su uso ofrezca mejores resultados en cuanto a mortalidad o estancia en la unidad de cuidado intensivo^{4,10,11}.

El objetivo de este estudio fue determinar la proporción de pacientes que requirieron soporte inotrópico en el postoperatorio de cirugía cardíaca de pacientes programados para cirugía cardíaca y el tipo de inotrópico utilizado. Los fármacos se clasificaron en tres subgrupos: inotrópicos (adrenalina, dopamina, noradrenalina), inodilatadores (dobutamina, milrinone, levosimendán) y vasopresores (vasopresina, fenilefrina)^{2,9,12}.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo de tipo corte transversal, el cual fue revisado y aprobado por los comités de investigación y ética de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, que lo consideraron una investigación sin riesgo. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que ingresaron en la unidad de cuidado intensivo en el postoperatorio de cirugía cardiovascular de la Clínica Fundadores, Bogotá DC., entre octubre de 2010 y diciembre de 2011. Se excluyeron pacientes con diagnóstico de infección asociada y cirugía de urgencia.

La información se recuperó de un sistema de historia clínica electrónica, y se ingresaron al formato de recolección las variables de interés: características demográficas, uso o no de inotrópico y tipo utilizado, fracción de eyección preoperatoria evaluada por ecocardiografía, tiempos de circulación extracorpórea - *clamp* aórtico, estancia en la unidad de cuidado intensivo y mortalidad. La información se procesó en el paquete estadístico STATA 12, calculando las estadísticas descriptivas para variables cuantitativas, como

Tabla 1 Características demográficas

Característica	n = 150
Sexo femenino, n (%)	53 (35,3)
Edad en años, mediana, media (min-max)	64, 62 (20-82)

medianas y rangos, y cualitativas, como proporciones. Se realizó una prueba de Chi², para comparar las proporciones de pacientes que recibieron inotrópicos y murieron, con aquellos que no recibieron soporte y tuvieron el mismo desenlace. Con la misma prueba se comparó la proporción de pacientes que recibieron soporte inotrópico y se operaron con circulación extracorpórea *versus* quienes recibieron inotrópicos y se operaron sin circulación extracorpórea.

Resultados

El estudio incluyó 150 pacientes cuyas características demográficas se presentan en la [tabla 1](#). La patología más frecuente que indicó el procedimiento quirúrgico fue la enfermedad coronaria en 105 pacientes (70%), seguida de valvulopatías en 29 (19%), cardiopatía isquémica y valvular en 9 (6%), comunicación interauricular en 6 (4%) y otras patologías como cirugía de Maze para fibrilación auricular en 2 (1%). En todos los casos se monitorizó el gasto cardíaco de manera continua con el sistema Vigileo/FloTrac.

Del total de pacientes, 72 (48%) no recibieron soporte inotrópico. Estos pacientes que no recibieron soporte inotrópico se caracterizaban en su mayoría por pertenecer al grupo de EuroSCORE moderado y bajo con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo preoperatoria superior al 40%. En 78 (52%) pacientes se utilizó un inotrópico o una combinación de los mismos ([tabla 2](#)). El 85% (128) no requirió soporte con inodilatadores y el 15% (22) recibió soporte, 20 pacientes con dobutamina y 2 con milrinone. Se realizó circulación extracorpórea en 57 pacientes (38%), con un tiempo medio (rango intercuartílico) de 92 minutos (73-114), de los cuales 55 se operaron con *clamp* aórtico, con un tiempo medio (rango intercuartílico) de 75 minutos (52-90). No se hallaron diferencias entre el uso de soporte inotrópico entre los pacientes que se operaron con circulación extracorpórea y sin ella (32/57 *versus* 46/93) (Chi², p<0,42). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo medida por ecocardiografía preoperatoria y su relación con el uso de inotrópicos postoperatorio se muestra en la [tabla 3](#). La tasa global de

Tabla 2 Frecuencia del uso de inotrópicos en el postoperatorio de cirugía cardiovascular

Tipo de inotrópico	n = 150
Ninguno n, (%)	72 (48)
Adrenalina n, (%)	41 (27)
Noradrenalina n, (%)	17 (11)
Dopamina n, (%)	4 (3)
Dopamina y noradrenalina n, (%)	7 (5)
Dopamina y adrenalina n, (%)	5 (3)
Noradrenalina y vasopresina n, (%)	3 (2)
Adrenalina y vasopresina n, (%)	1 (1)

Tabla 3 Fracción de eyección preoperatoria del ventrículo izquierdo medida por ecocardiografía / uso de soporte inotrópico en el posoperatorio

FEVI por ecocardiografía	N, pacientes	Uso de inotrópicos	No uso
> 60%	32 (21%)	16	16
40-59%	95 (64%)	45	50
30 -39%	17 (11%)	12	5
< 30%	6 (4%)	5	1

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

mortalidad al egreso de la unidad de cuidado intensivo fue de 4,7%, con una estancia en la unidad de cuidado intensivo media (rango intercuartílico) de 3 días²⁻⁴. Los pacientes que fallecieron pertenecían al grupo que recibió soporte inotrópico y en 6 de los mismos se usó también inodilatador; se halló diferencia entre la proporción de pacientes que murió y recibió inotrópicos *versus* aquellos que no recibieron inotrópicos y murieron (7 [71] pacientes *versus* 0 [72] pacientes - χ^2 , $p < 0,009$); esto probablemente se atribuye a que pertenecían al subgrupo con EuroSCORE alto y fracción de eyección preoperatoria del ventrículo izquierdo menor, y no a un efecto propio de los fármacos.

Discusión

Los pacientes en postoperatorio de cirugía cardiovascular requieren soporte inotrópico por razones como la disfunción ventricular de origen isquémico por enfermedad coronaria o secundaria al aturdimiento generado por la isquemia intraoperatoria^{13,14}. En este caso, los agentes inotrópicos más utilizados fueron la adrenalina y la noradrenalina o combinaciones de las mismas con dopamina, y entre los inodilatadores fue la dobutamina, terapia instaurada con base en la monitoría continua del gasto cardíaco estimado con sistema Vigileo/FloTrac.

La patología más relevante fue la enfermedad coronaria, seguida de la cardiopatía valvular y en tercer lugar una mezcla de las dos primeras, lo cual muestra dos grupos de pacientes: los de cirugía con circulación extracorpórea y aquellos sin esta. En este estudio las revascularizaciones miocárdicas se realizaron sin bomba; sin embargo, la mitad de los pacientes no requirió inotrópicos y el uso de los mismos se distribuyó de manera similar entre los pacientes que se operaron con circulación extracorpórea o sin ella.

Se excluyeron pacientes infectados debido a que este subgrupo requiere soporte inotrópico por su estado de vasodilatación y disfunción ventricular generado por la sepsis y no por una condición cardíaca intrínseca⁴. No se halló mayor frecuencia de uso de inotrópicos entre los pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preoperatoria mayor al 40%, mientras que el uso de estos fármacos fue alto entre aquellos que tenían fracción de eyección entre 20 y 40%. La estancia en la unidad de cuidado intensivo y la mortalidad fueron similares a las que se describen en la literatura.

El tipo de inotrópico a utilizar para pacientes en postoperatorio de cirugía cardíaca es controversial, aunque la mayoría de los estudios recomiendan no utilizar, en pacientes

con enfermedad coronaria, fármacos cuyo mecanismo de acción sea a través del incremento de adenosín monofosfato cíclico debido al aumento del consumo de oxígeno. Dichos estudios se han llevado a cabo en pacientes con pobre función ventricular (< 30%) o en estado de choque cardiogénico^{15,16}. En general, los pacientes que requieren mayor soporte inotrópico son aquellos que tienen peor función ventricular preoperatoria y que además son los que más se benefician de la cirugía de revascularización miocárdica cuando sus estudios de viabilidad miocárdica muestran grandes zonas de isquemia¹⁷. De otro lado, en los pacientes con cirugía valvular, el requerimiento de soporte inotrópico se asocia con la edad avanzada y con el daño al miocardio ocasionado por la valvulopatía, sin relación con el tiempo de *clamp* aórtico y de circulación extracorpórea, eventos que causan aturdimiento miocárdico^{8,18}.

Existe un auge por recomendar medicamentos de última generación como los sensibilizadores del calcio; en esta descripción la frecuencia de uso de este medicamento fue de cero. Se ha comprobado que fármacos como el levosimendán permiten salir de circulación extracorpórea más rápido que otros y favorecen una mejoría en parámetros hemodinámicos como índice cardíaco e índice de volumen sistólico. Sin embargo, también pueden generar hipotensión arterial sistémica que conlleva requerimiento concomitante de medicamentos como la norepinefrina. Dichos estudios no han mostrado impacto en la mortalidad respecto a los inotrópicos catecolaminérgicos¹⁹⁻²².

Una de las fortalezas del estudio es presentar el uso de medicamentos como adrenalina, noradrenalina y dobutamina para el soporte hemodinámico de este grupo de pacientes en la unidad de cuidado intensivo. El uso de adrenalina ha sido cuestionado a lo largo del tiempo debido a efectos metabólicos como hiperlactatemia, hiperglucemia e incremento marcado del consumo de oxígeno. Además, por su potencia y efecto positivo sobre la frecuencia cardíaca, presión arterial, índice cardíaco e índice de volumen sistólico es un fármaco arritmogénico. No obstante, se usa ampliamente sin generar cambios en la morbilidad y mortalidad^{23,24}. Otros estudios han demostrado que los fármacos catecolaminérgicos tienen efectos metabólicos reversibles y no comprometen la perfusión de órganos que sufren hipoperfusión en los estados de choque^{25,26}. Por el contrario, la mayoría de los estudios avala el beneficio de la dobutamina en pacientes con síndrome de bajo gasto postoperatorio e hipertensión pulmonar, al tiempo que confirman sus efectos benéficos en la perfusión sistémica^{11,24}. Algunos estudios han cuestionado su utilidad, al igual que la del milrinone, en pacientes hipotérmicos, indicando mayor beneficio del levosimendán^{12,21}. En cuanto a inodilatadores como levosimendán, dobutamina y milrinone, existen distintos estudios que comparan sus efectos en las variables hemodinámicas índice cardíaco e índice de volumen sistólico sin hallar diferencias significativas aunque con un ligero beneficio del levosimendán en la incidencia de arritmias y menor consumo de oxígeno miocárdico^{4,22}. La mayoría de los pacientes presenta hipotensión sistémica con el uso de inodilatadores, sobre todo en estados de hipovolemia, de ahí que se requiera la adición de un fármaco vasopresor²⁷.

Algunas limitaciones de la investigación radican en el diseño descriptivo, que no permite hacer comparaciones entre los diferentes fármacos utilizados, y en que se trató de

un estudio monocéntrico. Tampoco se tuvieron en cuenta las variables hemodinámicas y los cambios de las mismas ante la terapia con diferentes inotrópicos por el requerimiento de un *software* que permitiera extraer el registro y la tendencia de valores que se actualizan cada 20 segundos en el sistema Vigileo/FloTrac. Otra deficiencia la constituye la falta del cálculo de volumen de cristaloides administrados que permitiría establecer diferencias entre los fármacos. Cabe resaltar que una variable de utilidad adicional para el estudio y no se midió, fue la hemodinámica de cada paciente para diferenciar el efecto de cada agente inotrópico utilizado en cuanto al índice cardíaco y el índice de volumen sistólico. Por último, no se evaluó la presión de la arteria pulmonar como criterio de inicio de los inodilatadores sino la saturación venosa mixta baja (< 70%) asociada con un índice cardíaco menor de 2,2 L/min/m² en el monitor de gasto cardíaco con resistencias vasculares sistémicas elevadas.

Conclusión

En la mitad de los pacientes en el postoperatorio de cirugía cardiovascular se utilizó un agente inotrópico, de los cuales el más frecuente fue la adrenalina, seguida de la norepinefrina; el inodilatador más común fue la dobutamina. Solo en el 15% de la población en estudio se clasificó un riesgo de EuroSCORE alto. La patología que indicó la cirugía en mayor proporción fue la enfermedad coronaria. No se encontraron diferencias en cuanto al uso de inotrópicos entre los pacientes operados con circulación extracorpórea o sin ella. En pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 40% se utilizaron con mayor frecuencia inotrópicos. Finalmente, se hallaron resultados similares en cuanto a estancia en la unidad de cuidado intensivo y mortalidad respecto a estudios previos.

Financiación

Propia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Nohora y Douglas por su apoyo incondicional.

Bibliografía

1. Angelos MG, Murray HN, Waite MD, Gorsline RT. Postischemic inotropic support of the dysfunctional heart. *Crit Care Med*. 2002;30:410-6.
2. Holmes CL. Vasoactive drugs in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11:413-7.
3. Knight DH. Efficacy of inotropic support of the failing heart. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1991;21:879-904.
4. Cunha-Goncalves D, Perez-de-Sa V, Larsson A, Thörne J, Blomquist S. Inotropic support during experimental endotoxemic shock: part II. A comparison of levosimendán with dobutamine. *Anesth Analg*. 2009;109:1576-83.
5. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*. 1982;66:1146-9.
6. Sloth E, Lindskov C, Lorentzen AG, Nygaard M, Kure HH, Jakobsen CJ. Cardiac surgery patients present considerable variation in pre-operative hemodynamic variables. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008;52:952-8.
7. Gurgel ST, do Nascimento P. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Anesth Analg*. 2011;112:1384-91.
8. Camici PG, Prasad SK, Rimoldi OE. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. *Circulation*. 2008;117:103-14.
9. Feldman AM. Classification of positive inotropic agents. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1223-7.
10. Stocker CF, Shekerdemian LS, Nørgaard MA, Brizard CP, Mynard JP, Horton SB, et al. Mechanisms of a reduced cardiac output and the effects of milrinone and levosimendán in a model of infant cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*. 2007;35:252-9.
11. Gandham R, Syamasundar A, Ravulapalli H, Karthekeyan RB, Vakamudi M, Kodalli R, et al. A comparison of hemodynamic effects of levosimendán and dobutamine in patients undergoing mitral valve repair /replacement for severe mitral stenosis. *Ann Card Anaesth*. 2013;16:11-5.
12. Rieg AD, Schroth SC, Grottko O, Hein M, Ackermann D, Rossaint R, et al. Influence of temperature on the positive inotropic effect of levosimendán, dobutamine and milrinone. *Eur J Anaesthesiol*. 2009;26:946-53.
13. Morales C. Factores de predicción del uso de soporte inotrópico en cirugía cardíaca: Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, San José Costa Rica, septiembre de 2005 a enero de 2007. *Rev Colomb Anestesiol*. 2008;36:77-84 (versión electrónica).
14. Widayastuti Y, Stenseth R, Berg KS, Pleym H, Wahba A, Videm V. Preoperative and intraoperative prediction of risk of cardiac dysfunction following open heart surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2012;29:143-51.
15. De Hert SG, Lørsomradee S, Cromheecke S, Van der Linden PJ. The effects of levosimendán in cardiac surgery patients with poor left ventricular function. *Anesth Analg*. 2007;104:766-73.
16. Russ MA, Prondzinsky R, Carter JM, Schlitt A, Ebelt H, Schmidt H, et al. Right ventricular function in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Improvement with levosimendán. *Crit Care Med*. 2009;37:3017-23.
17. Ammirati E, Rimoldi OE, Camici PG. Is there evidence supporting coronary revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction? *Circ J*. 2011;75:3-10.
18. Butterworth JF, Legault C, Royster RL, Hammon JW. Factors that predict the use of positive inotropic drug support after cardiac valve surgery. *Anesth Analg*. 1998;86:461-7.
19. Kodalli RK, Sundar AS, Vakamudi M, Ravulapali H, Nandipati S, Chandrasekaran N, et al. Effect of levosimendán on hemodynamic changes in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting: a randomized controlled study. *Ann Card Anaesth*. 2013;16:94-9.
20. Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, Greco T, Bignami E, Morelli A, et al. Effects of levosimendán on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med*. 2012;40:634-46.
21. Meyer K, Klocke RC, Schipke JD, Gams E, Korbmaier B. Ca²⁺ sensitizer superior to catecholamine during myocardial stunning? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;34:326-31.
22. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendán vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA*. 2007;297:1883-91.

23. Levy B. Bench-to-bedside review: Is there a place for epinephrine in septic shock? *Crit Care*. 2005;9:561–5.
24. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med*. 2011;39:450–5.
25. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? *Crit Care Med*. 2003;31:1659–67.
26. Woolsey CA, Coopersmith CM. Vasoactive drugs and the gut: is there anything new? *Curr Opin Crit Care*. 2006;12:155–9.
27. Mahmoud KM, Ammar AS. Norepinephrine supplemented with dobutamine or epinephrine for the cardiovascular support of patients with septic shock. *Indian J Crit Care Med*. 2012;16:75–80.