

Análisis función ventricular derecha, función renal y fluidos tras resucitación en pacientes con ventilación mecánica

Right ventricular, renal function, and fluids balance analysis after resuscitation in patients on mechanical ventilation

Juan Higuera¹, David Cabestrero¹, Sergio Gallego¹

ABSTRACT

Introduction: Hemodynamic optimization is a main goal in the management of critically ill patients. Right ventricular function, renal failure and fluid balance are part of this process. Our goal is to analyze those, after the initial resuscitation. **Material and Methods:** A prospective, observational study was performed with all the patients admitted to a Medical Service of Intensive Care of a Tertiary, University Hospital. All patients analyzed required mechanical ventilation as a support for their underlying pathology. All consecutive patients admitted to the unit under mechanical ventilation were collected, in the absence of shock, with the expectation of remaining under mechanical ventilation for at least 24 more hours after data collection. The incidence of right ventricular failure according to the defined parameters, renal failure, and fluid balance were described. We had described its association with mechanical ventilation and mortality. **Results:** A total of 30 patients were selected. Right ventricular failure was observed in 16.6% of patients (5/30). There was no statistically significant association with the need of tracheotomy, renal failure or mortality. It was not associated with longer average stay, days of mechanical ventilation or higher severity scores. 40% of the patients presented acute renal failure. Renal failure was not associated statistically significant with the need of tracheotomy or failure in scheduled extubation, however, it was associated with higher mortality. Patients requiring mechanical ventilation with normal creatinine values after initial resuscitation, had a mortality rate of 28.5% in comparison to patients who had altered values in which the mortality rate was 77.7%, ($p < 0.018$). Regarding the post-resuscitation net fluid balance, no statistically significant

Key words:

Mechanical ventilation, acute renal failure, right ventricle failure, fluid balance

¹ Intensive Care Medicine, Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Fecha de ingreso: 23 de diciembre de 2018

Fecha de aceptación: 02 de marzo de 2019

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-1778-2291>

Correspondencia:

Juan Higuera

E-mail: higuera.151@gmail.com

differences were found in the comparison of means between survivors and non survivors, with renal failure or right ventricular failure. No even was it associated with higher mortality. **Conclusions:** Right ventricular failure, despite not being associated with mortality, days of mechanical ventilation or failure in extubation in a statistically significant way, presents an incidence of 16.6% in patients connected to mechanical ventilation admitted to a polyvalent ICU. Acute renal failure is associated in a statistically significant way with mortality in our sample. We had not found association between fluid overload and renal failure in our sample.

RESUMEN

Introducción: La optimización hemodinámica es piedra angular en el manejo del enfermo crítico. La función ventricular derecha, el fallo renal y el balance hídrico son parte de este proceso. Nuestro objetivo es su análisis tras la resucitación inicial. **Material y Métodos:** Se realiza un estudio prospectivo, observacional, con todos los enfermos que ingresan en un Servicio médico de Medicina Intensiva de un Hospital Terciario y Universitario. Todos los enfermos analizados precisan ventilación mecánica como soporte de su patología. Se recogen todos los enfermos consecutivos ingresados en la unidad bajo ventilación mecánica, en ausencia de shock, con previsión de permanecer bajo ventilación mecánica al menos 24 horas más tras la recogida de datos. Se describe la incidencia de fallo ventricular derecho según los parámetros definidos, fallo renal, balance. Describiremos también su asociación con ventilación mecánica, mortalidad. **Resultados:** Se seleccionaron un total de 30 pacientes. Se objetivó fallo ventricular derecho en el 16,6% de los pacientes (5/30). No se asoció de forma estadísticamente significativa a la necesidad de traqueotomía, fallo renal o mortalidad. Tampoco se asoció a mayor estancia media, días de ventilación mecánica o índices de gravedad mayores. El 40% de los pacientes presentaron fallo renal agudo. El fallo renal no se asocia de forma estadísticamente significativa con la necesidad de traqueotomía ni fracaso en la extubación, sin embargo, se asocia a mayor mortalidad. Los pacientes que precisan ventilación mecánica y presentan valores de creatinina normales tras resucitación inicial, cuentan con una tasa de mortalidad del 28,5% en comparación con aquellos pacientes que presentan cifras alteradas en las cuales la tasa de mortalidad es del 77,7%, ($p < 0,018$). Con respecto al balance hídrico neto post resucitación, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación de medias de los supervivientes, con fallo renal o fallo en ventrículo derecho. Tampoco se asoció a mayor mortalidad. **Conclusiones:** El fallo ventricular derecho, pese a no asociarse a la mortalidad, días de ventilación mecánica o fallo en la extubación de forma estadísticamente significativa, presenta una incidencia del 16,6% en los enfermos conectados a ventilación mecánica ingresados en una UCI polivalente. El fallo renal agudo sí se asocia de forma estadísticamente significativa a la mortalidad en nuestra muestra. No hemos encontrado asociación entre sobrecarga hídrica y fallo renal en nuestro estudio.

Palabras clave:

Medicina intensiva, fallo ventrículo derecho, fallo renal agudo, ventilación mecánica

Introducción

La optimización hemodinámica es piedra angular en el manejo del enfermo crítico. La optimización de la precarga, post carga, gasto cardiaco y presión arterial media son algunos de los objetivos fundamentales del anestesta o intensivista en las primeras horas de ingreso del paciente en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

El papel de la función ventricular izquierda en pacientes en UCI ha sido ampliamente descrito y estudiado. Sin embargo, el fallo ventricular derecho agudo presenta importantes consecuencias (SDRA, TEP, IAM...) y su estudio, y bibliografía es menor. Muchas de las terapias y soporte que se dan al enfermo en sus primeras horas de estancia en la UCI: Ventilación mecánica (V.M.), manejo de fluidos, pueden producir empeoramiento de la función ventricular derecha, empeorando el shock o la oxigenación.

El fallo del corazón derecho se puede definir como un síndrome clínico causado por una alteración de la estructura o función del sistema circulatoria derecho (desde las venas sistémicas hasta los capilares pulmonares). La capacidad de movilizar la sangre por el circuito pulmonar disminuye en reposo o durante el esfuerzo impidiendo el llenado del circuito izquierdo. El fallo ventricular derecho es en ocasiones el causante de este síndrome pero no en todas[1].

El fallo ventricular derecho se puede definir por parámetros analíticos, electrocardiográficos o ecocardiográficos[2]. Los parámetros ecográficos de función ventricular derecha propuestos por las asociaciones americana de ecocardiografía y europea imagen cardiaca se exponen en la Tabla 1[3].

Los pacientes ingresados en UCI pueden presentar fallo ventricular derecho por causa inicial: trombo embolismo pulmonar, infarto ventricular derecho o como complicación secundaria a cirugía cardiaca o

torácica[4]-[7]. El Síndrome de distress respiratorio agudo se asocia a fallo ventricular derecho[8]. También pueden presentar fallo ventricular derecho como consecuencia del soporte (Ventilación mecánica y fluidos)[9].

Los mecanismos y función del ventrículo derecho se pueden alterar por el aumento de la presión/volumen sobrecargándose y reduciendo la contracción primaria llevando a isquemia miocárdica. La pared del ventrículo derecho, al ser más delgada y distensible que la del ventrículo izquierdo, permite acomodar cambios en la precarga pero tolera peor los aumentos en la post carga[10].

La resucitación inicial con fluidos al enfermo crítico es fundamental para la optimización de la precarga. Optimizando la dinámica circulatoria y la perfusión periférica. Sin embargo, la sobrecarga trae importantes consecuencias. La sobrecarga hídrica se asocia a mayor morbi mortalidad[11]. Se asocia a mayor fallo renal[12] y su optimización, mejora la dinámica del ventrículo derecho[13].

El objetivo del presente estudio es analizar la función ventricular derecha, renal y el balance de fluidos en pacientes ingresados en una unidad médica de cuidados intensivos. Analizaremos la función ventricular derecha tras resucitación inicial, en pacientes con dosis mínimas o sin fármacos vasos activos y conectados a ventilación mecánica. Analizaremos el porcentaje de enfermos que desarrollan fallo ventricular derecho, fallo renal y si esto se relaciona con aumento de días de ventilación mecánica, fracaso en la extubación y mortalidad.

Material y Métodos

Se realiza un estudio prospectivo, observacional, con todos los enfermos que ingresan en un Servicio

Tabla 1. Parámetros ecográficos de función ventricular

Parámetro	Valores normales	Disfunción
TAPSE (mm)	24 ± 3,5	< 17
Doppler pulsado S (cm/s)	14,1 ± 2,3	< 9,5
Doppler color S (cm/s)	9,7 ± 1,85	< 6
Cambio área fraccional VD (%)	49	35
Tiempo de desaceleración curva E (msec)	180 ± 31	< 119 o > 242
E/A	1,4 ± 0,3	< 0,8 o > 2
E'	14 ± 3,1	< 7,8
E/E'	-	> = 6

médico de Medicina Intensiva de un Hospital Terciario y Universitario. Todos los enfermos analizados precisan ventilación mecánica como soporte de su patología. Se analiza la función ventricular derecha, fallo renal y balance neto de fluidos tras resucitación inicial. No se incluyen pacientes post operados de cirugía cardiaca, torácica o como motivo de ingreso cardiológicos: miocarditis o infarto agudo de miocardio.

El estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Ramón y Cajal. El tratamiento de los datos se realiza con las medidas de seguridad establecidas en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de datos de carácter personal.

Se recogen todos los enfermos consecutivos ingresados en la unidad bajo ventilación mecánica, en ausencia de shock o con fármacos vasoactivos en dosis menores de 0,05 mcg/kg/min, con previsión de permanecer bajo ventilación mecánica al menos 24 horas más tras la recogida de datos de función ventricular derecha y balance de fluidos. Se recogen los datos durante los meses de mayo, junio, julio, agosto y septiembre de 2018. El estudio busca analizar y describir la función ventricular derecha, fallo renal y como esto influye sobre la mortalidad, días de ventilación mecánica y fracaso en extubación.

Se considera al paciente estable, considerando que la resucitación inicial ha terminado, cuando el paciente presenta valores de ácido láctico $< 1,5$ mmol/litro, en ausencia de fármacos vaso activos o dosis de noradrenalina $< 0,05$ mcg/kg/min.

El paciente analizado presenta intubación y conexión a ventilación mecánica como soporte a su causa de ingreso. Para ser incluido la previsión de conexión a ventilación mecánica debe ser superior a 24 horas tras la recogida de resultados. El fracaso en extubación se considera cuando el paciente precisa ser reintubado tras extubación inicial o precisa traqueostomía. También se define como fracaso en extubación los pacientes registrados como éxitus.

El fallo ventricular derecho se define según las indicaciones de la sociedad americana de ecocardiografía y sociedad europea de imagen cardiaca publicados en enero de 2015 (Tabla 1). Se recogen los valores: S, E', E/E' y cociente cava espiración / inspiración. Las medidas eco cardiográficas son tomadas por médicos especialistas en medicina intensiva o entrenamiento evaluado durante al menos tres meses en unidad de ecocardiografía cardiaca[3]. El fallo ventricular derecho se define en nuestro estudio con la presencia de uno de los parámetros afectados.

El fallo renal se define según valores de creatinina tras resucitación inicial. El fallo se describe según valor

de creatinina $> 1,2$ mg/dl. Se recoge el valor inicial tras resucitación, el peor y mejor valor posterior.

Se analizan las variables: Edad, sexo, índices de gravedad: SOFA, APACHE II, SAPS II, diagnóstico tabulado, motivo de ingreso, días de ingreso en medicina intensiva, días de ventilación mecánica, valores ecocardiográficos: E, E', E/E', S, cociente espiración inspiración en vena cava, balance neto, creatinina tras resucitación inicial, peor y mejor valor posterior y mortalidad durante su estancia en Medicina Intensiva.

Se describe la incidencia de fallo ventricular derecho según los parámetros definidos, fallo renal, balance. Describiremos también su incidencia por patología subyacente y su asociación con ventilación mecánica, mortalidad y su asociación.

Se realiza el análisis estadístico mediante la herramienta IBM®SPSS Statistics 23. La normalidad de las variables se establece mediante el test de Komogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas con distribución normal son expresadas como media \pm desviación estándar (rango). Estas, son comparadas mediante test t Student o ANOVA. Las distribuciones cuantitativas que no siguen una distribución normal son comparadas utilizando test de Wilcoxon, y son expresadas como mediana y rango intercuartílico. Para distribuciones no paramétricas se utiliza U de Mann-Whitney para dos muestras o la prueba ANOVA de un factor de Kruskal-Wallis para k muestras. Se realiza corrección *posthoc* mediante Bonferroni en análisis de múltiples grupos. Las variables cualitativas se muestran como números y porcentajes. Son comparadas mediante test de McNemar y Chi-cuadrado. El nivel de significación estadística se establece con valores de P menores de 0,05. Los resultados son expresados como intervalos de confianza del 95%.

Resultados

Se recogieron un total de 30 pacientes. Todos aquellos que cumplieron con los criterios mencionados. Las características de los pacientes se recogen en la Tabla 2.

Los motivos iniciales de ingreso de los pacientes fueron: Parada cardiorrespiratoria (5), Insuficiencia respiratoria (8), Necesidad de fármacos vaso activos (Shock) 8, Alteración del nivel de consciencia (9). La etiología de estos motivos fueron: Tromboembolismo pulmonar (1), Neumonía (9), pancreatitis (2), Status convulsivo (1), Meningitis (1), Intoxicación medicamentosa (1), Hipoglucemia (1), Ictus isquémico (4), Hemorragia intraparenquimatosa (2), Hemorragia digestiva (3), Fallo hepático agudo (1), Endocarditis (2),

Tabla 2

	Edad	SOFA	SAPS II	APACHE II	Días totales de V.M.	Día de realización de la prueba	Días totales de estancia	Media fármacos vaso activos (mcg/kg/min)
Media	63	12,33	56,1	25,5	7,5	4,8	29,5	0,003
Mediana	63,5	11	58,5	25,5	4,5	4,5	15	0
Moda	56	11	35	25	3	3	5	0
Desviación estándar	14,29	12,8	17,6	9,7	13,1	2,7	32,5	0,009
Mínimo	32	3	18	10	2	2	3	0
Máximo	67	77	83	48	75	14	113	0,05

Tabla 3

	TAPSE	E VD	E'VD	E/E'	S
Media	2	52,6	15	3,8	14,75
D.E.	0,4	16,7	4,8	1,5	3,14
Máximo	3,2	100	25	7,3	20
Mínimo	1,4	31	7	1,7	9

Delirium tremens (1), Atelectasia (1).

Los valores medios ecocardiográficos de función ventricular se representan en la Tabla 3.

Se objetivó alteración de alguno de los parámetros en 5 pacientes. (16,7%). Tres pacientes presentaron TAPSE inferior a 1,7, 1 paciente presentó E' menor de 7,8, 3 pacientes presentaron alterado el índice E/E' siendo mayor de 6. Se objetivó una buena correlación entre los valores de TAPSE, E' y E/E' con significación estadística $p < 0,01$. No se objetivó esta correlación con el valor S con respecto a las otras variables.

El fallo en el ventrículo derecho no se asoció de forma estadísticamente significativa a la necesidad de traqueostomía, fallo renal o mortalidad. Tampoco se asoció a mayor estancia media, días de ventilación mecánica o índices de gravedad mayores.

Nueve pacientes presentaron valores alterados de creatinina el día de la recogida de resultados. Doce lo desarrollaron posteriormente. Los valores de creatinina medios en el momento de la toma de las medidas fueron: Media 1,2 D.E. 0,88 (0,46-4,25) y el peor valor posterior: Media 1,42 D.E. 1,17 (0,44-4,7). Los valores de creatinina alterados no se asociaron a mayor estancia intra uci o días de ventilación mecánica. Si se asocian de forma estadísticamente significativa con la gravedad del enfermo (índices de gravedad).

El fallo renal no se asocia de forma estadísticamente

significativa con la necesidad de traqueotomía ni fracaso en la extubación, sin embargo, se asocia a mayor mortalidad. Los pacientes que precisan ventilación mecánica y presentan valores de creatinina normales tras resucitación inicial, cuentan con una tasa de mortalidad del 28,5% en comparación con aquellos pacientes que presentan cifras alteradas en las cuales la tasa de mortalidad es del 77,7%. ($p < 0,018$).

Con respecto al balance hídrico neto post resucitación, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación de medias de los supervivientes, pacientes traqueostomizados, con fallo renal o fallo en ventrículo derecho Tabla 4.

Tampoco se encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a mortalidad, necesidad de traqueotomía o fallo renal. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los días de ingreso en los pacientes que presentaban balance positivo mayor de o menor de 3.000 ml con una estancia media mayor en aquellos con balance positivo ($p = 0,05$).

Discusión

La incidencia de fallo ventricular derecho en la era de la ventilación protectora continúa siendo alta. En

Tabla 4

Análisis		Balance (ml)	P
Supervivientes	Sí	2.164	
	No	2.402	0,8
Traqueotomía	Sí	2.361	
	No	2.195	0,9
Fallo extubación	Sí	1.973	
	No	2.374	0,8
Fallo renal tras resucitación	No	1.680	
	Sí	3.636	0,185
Fallo renal ingreso	No	1.560	
	Sí	3.327	0,2

nuestro análisis es del 16,6% llegando a ser de hasta el 22% en pacientes con síndrome de distress respiratorio agudo. En el estudio publicado por Mekontso et al en la revista Intensive care Medicine en 2015 proponen una escala para optimizar y diagnosticar el fallo ventricular derecho y *cor pulmonale*. En la escala se incluye la presencia de: 1. Neumonía como causa de distress; 2. Ventilación mecánica con driving pressure superior a 18 cm de H₂O; 3. PaO₂/FiO₂ ratio < 150 mmHg; 4. PaCO₂ > 48 mmHg. Una puntuación en la escala mayor de dos, aumenta la sensibilidad para diagnosticar su presencia[9]. Su diagnóstico, pese a que no se ha relacionado con la mortalidad en nuestra muestra ni en el estudio mencionado anteriormente, es importante.

Una forma de prevenirlo es la utilización de ventilación protectora. Previa a su expansión, el fallo ventricular derecho asociado a la ventilación mecánica era del 60%[14]. En nuestra muestra, muchos de los pacientes seleccionados eran neurocríticos, donde la ventilación protectora se puede aplicar de forma más estricta dado que pueden no presentar patología pulmonar. Esto explica que nuestro porcentaje de fallo ventricular sea menor. Sin embargo, pese a ventilar con presiones plateau menores de 30 cmH₂O, la presión traspulmonar generada puede causar disfunción ventricular[15]. Otro de los factores que afecta a la dinámica pulmonar y puede ocasionar fallo ventricular derecho es la hipercapnia (PaCO₂ > 45)[16]. Este problema se hace más patente en los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda de causa pulmonar. Vieillard et al, en su artículo publicado en la revista Intensive care medicine, proponen un algoritmo de ventilación para conseguir una estrategia protectora del ventrículo derecho[17]. Se basa en 4 fases que

pasa por optimizar la presión plateau, driving pressure, CO₂, PEEP, frecuencia respiratoria hasta maniobras de pronación.

En nuestra muestra, el fallo ventricular derecho no se asocia a fallo renal. No obstante, el fallo renal agudo en los pacientes ventilados sí se ha asociado de forma estadísticamente significativa a la mortalidad. Esta asociación se encuentra descrita en el estudio multinacional AKI-EPI con una incidencia de fallo renal del 57,3%[17]. En nuestra muestra, el 40% de los pacientes con ventilación mecánica presentan fallo renal agudo. El fallo renal es muy prevalente en las unidades de cuidados intensivos, muchas de las terapias de soporte y tratamiento se asocian a este fallo: edad, fallo hepático, anemia, CK, fármacos nefrotóxicos, infección, shock séptico y ventilación mecánica son algunos de los factores mejor descritos[18]. La optimización hemodinámica, mejora en la perfusión de órganos, optimizar el uso de contrastes y fármacos nefrotóxicos son algunas de las medidas propuestas en la conferencia internacional de París 2017[19].

Otro punto analizado en nuestra muestra es el impacto del balance de fluidos en la morbimortalidad del enfermo. Pese a que no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la relación con el fallo renal, mortalidad, días de estancia o fracaso en la extubación, sí hemos objetivado un mayor volumen de fluidos en los grupos de peor pronóstico. La resucitación inicial, con el objetivo de optimizar la precarga y con ello la perfusión distal, puede llevarnos a sobrecargar al paciente. En la campaña sobreviviendo a la sepsis, se propone una carga inicial de fluidos de 30 ml/kg además de otras medidas[20]. Las medidas estáticas, pueden llevar a sobrecargar al enfermo y esto puede tener consecuencias sobre la morbimor-

alidad[21]. Boyd et al, encontraron asociación estadísticamente significativa con respecto a sobrecarga de fluidos y mortalidad en pacientes sépticos[11]. En nuestra muestra, esta asociación no queda patente, posiblemente porque el análisis se ha realizado sobre todos los pacientes, no sobre los que más carga de fluidos requieren.

El estudio cuenta con la limitación de ser unicéntrico y con un número limitado de pacientes. Sin embargo, cuenta con la ventaja de analizar la función ventricular, fallo renal y balance de forma conjunta en todos los grupos de enfermos.

Conclusiones

El fallo ventricular derecho, pese a no asociarse a la mortalidad, días de ventilación mecánica o fallo en la extubación de forma estadísticamente significativa, presenta una incidencia del 16,6% en los enfermos conectados a ventilación mecánica ingresados en una UCI polivalente.

El fallo renal agudo sí se asocia de forma estadísticamente significativa a la mortalidad en nuestra muestra. No hemos encontrado asociación entre sobrecarga hídrica y fallo renal en nuestro estudio.

Referencias

- Mehra MR, Park MH, Landzberg MJ, Lala A, Waxman AB; International Right Heart Failure Foundation Scientific Working Group. Right heart failure: toward a common language. *J Heart Lung Transplant*. 2014 Feb;33(2):123-6. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.10.015> PMID:24268184
- Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: A meta-analysis. *Critical Care*. 2011;15(2, article no. R103) <https://doi.org/10.1186/cc10119>.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003> PMID:25559473
- Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation*. 2006 Jan;113(4):577-82. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592592> PMID:16432055
- Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schönthaler M, Geibel A, Olschewski M, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1993 Apr;328(14):981-8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199304083281401> PMID:8450875
- Kaul TK, Fields BL. Postoperative acute refractory right ventricular failure: incidence, pathogenesis, management and prognosis. *Cardiovasc Surg*. 2000 Jan;8(1):1-9. [https://doi.org/10.1016/S0967-2109\(99\)00089-7](https://doi.org/10.1016/S0967-2109(99)00089-7) PMID:10661697
- Amar D, Zhang H, Pedoto A, Desiderio DP, Shi W, Tan KS. Protective lung ventilation and morbidity after pulmonary resection. *Anesth Analg*. 2017 Jul;125(1):190-9. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002151> PMID:28598916
- Zochios V, Parhar K, Tunnicliffe W, Roscoe A, Gao F. The right ventricle in acute respiratory distress syndrome. *Chest*. 2017;152(1):181-93. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.02.019> PMID:28267435
- Mekontso Dessap A, Boissier F, Charron C, Bégot E, Repessé X, Legras A, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome: prevalence, predictors, and clinical impact. *Intensive Care Med*. 2016 May;42(5):862-70. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4141-2> PMID:26650055
- Grignola JC, Domingo E. Acute right ventricular dysfunction in intensive care unit. *BioMed Res Int*. 2017;2017:8217105. <https://doi.org/10.1155/2017/8217105> PMID:29201914
- Boyd JH, Forbes J, Nakada TA, Walley KR, Russell JA. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*. 2011 Feb;39(2):259-65. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181feeb15> PMID:20975548
- Kelm DJ, Perrin JT, Cartin-Cebra R, Gajic O, Schenck L, Kennedy CC. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical inter-

- ventions and hospital death. *Shock*. 2015 Jan;43(1):68-73. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000268> PMID:25247784
13. Ventetuolo CE, Klinger JR. Management of acute right ventricular failure in the intensive care unit. *Ann Am Thorac Soc*. 2014 Jun;11(5):811-22. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201312-446FR> PMID:24828526
 14. Jardin F, Gueret P, Dubourg O, Farcot JC, Margairaz A, Bourdarias JP. Two-dimensional echocardiographic evaluation of right ventricular size and contractility in acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 1985 Nov;13(11):952-6. <https://doi.org/10.1097/00003246-198511000-00035> PMID:2932300
 15. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, et al. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Aug;178(4):346-55. <https://doi.org/10.1164/rccm.200710-1589OC> PMID:18451319
 16. Vieillard-Baron A, Price LC, Matthay MA. Acute cor pulmonale in ARDS. *Intensive Care Med*. 2013 Oct;39(10):1836-8. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3045-2> PMID:23907498
 17. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015 Aug;41(8):1411-23. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3934-7> PMID:26162677
 18. Chawla LS, Abell L, Mazhari R, Egan M, Kadambi N, Burke HB, et al. Identifying critically ill patients at high risk for developing acute renal failure: a pilot study. *Kidney Int*. 2005 Nov;68(5):2274-80. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00686.x> PMID:16221229
 19. Bellomo R, Ronco C, Mehta RL, Asfar P, Boisramé-Helms J, Darmon M, et al. Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference. *Ann Intensive Care*. 2017 Dec;7(1):49. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0260-y> PMID:28474317
 20. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):580-637. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af> PMID:23353941
 21. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med*. 2013 Jul;41(7):1774-81. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a25fd> PMID:23774337