



## ORIGINAL

## Factores asociados a shock vasopléjico en el postoperatorio de cirugía cardíaca e influencia en la morbimortalidad del uso de arginina vasopresina como terapia de rescate



María Barrera Sánchez, Cristina Royo Villa, Pablo Ruiz de Gopegui Miguelena\*, Pablo Gutiérrez Ibañes y Andrés Carrillo López

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 2 de enero de 2024; aceptado el 11 de marzo de 2024  
 Disponible en Internet el 15 de abril de 2024

### PALABRAS CLAVE

Síndrome vasopléjico;  
 Cirugía cardíaca;  
 Bypass  
 cardiopulmonar;  
 Noradrenalina;  
 Vasopresina

### Resumen

**Objetivos:** Analizar los factores asociados al shock vasopléjico en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Analizar la influencia de la vasopresina como terapia de rescate al tratamiento de primera línea con noradrenalina.

**Diseño:** Estudio de cohortes, prospectivo y observacional.

**Ámbito:** UCI de postoperatorio cardíaco de un hospital de tercer nivel.

**Pacientes:** Pacientes sometidos a cirugía cardíaca con ingreso posterior en la UCI desde enero de 2021 hasta diciembre de 2022.

**Intervenciones:** Registro de variables clínicas prequirúrgicas, perioperatorias y al alta de UCI.

**Variables de interés principales:** Tratamiento crónico, presencia de shock vasopléjico, necesidad de vasopresina, tiempo de circulación extracorpórea, mortalidad.

**Resultados:** 773 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La edad media fue 67,3 años, predominio del sexo masculino (65,7%). Se documentó vasoplejía post-CEC en 94 pacientes (12,2%). La vasoplejía se asoció independientemente con edad, sexo femenino, creatinina prequirúrgica, tiempo de circulación extracorpórea, lactato al ingreso en la UCI y necesidad de complejo protrombínico. De los pacientes que desarrollaron vasoplejía, 18 (19%) precisaron vasopresina de rescate, asociándose con la toma prequirúrgica de IECA/ARAII, peor EuroScore y mayor tiempo de circulación extracorpórea. La vasoplejía refractaria con necesidad de vasopresina se asoció a aumento de la morbimortalidad.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pablo.ruiz87@hotmail.com](mailto:pablo.ruiz87@hotmail.com) (P. Ruiz de Gopegui Miguelena).

**Conclusiones:** La vasoplejía post-circulación extracorpórea se asocia a aumento de morbilidad. Acortar tiempos de circulación extracorpórea y minimizar las necesidades transfusionales podría disminuir su desarrollo. Retirar IECA y ARA II previa a la cirugía podría reducir la incidencia de vasoplejía refractaria con necesidad de rescate con vasopresina. El tratamiento de primera línea de este síndrome es la noradrenalina, si bien el rescate con vasopresina es un buen complemento en situaciones de refractariedad.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Vasoplegic syndrome;  
Cardiac surgery;  
Cardio-pulmonary  
bypass;  
Norepinephrine;  
Vasopressin

## Factors associated with vasoplegic shock in the postoperative period of cardiac surgery and influence on morbidity and mortality of the use of arginine vasopressin as rescue therapy

### Abstract

**Objectives:** Analyzing associated factors with vasoplegic shock in the postoperative period of cardiac surgery. Analyzing the influence of vasopressin as rescue therapy to first-line treatment with norepinephrine.

**Design:** Cohort, prospective and observational study.

**Setting:** Main hospital postoperative cardiac ICU.

**Patients:** Patients undergoing cardiac surgery with subsequent ICU admission from January 2021 to December 2022.

**Interventions:** Record of presurgical, perioperative and ICU discharge clinical variables.

**Main variables of interest:** Chronic treatment, presence of vasoplegic shock, need for vasopressin, cardiopulmonary bypass time, mortality.

**Results:** 773 patients met the inclusion criteria. The average age was 67.3, with predominance of males (65.7%). Post-CPB vasoplegia was documented in 94 patients (12.2%). In multivariate analysis, vasoplegia was associated with age, female sex, presurgical creatinine levels, cardiopulmonary bypass time, lactate level upon admission to the ICU, and need for prothrombin complex transfusion. Of the patients who developed vasoplegia, 18 (19%) required rescue vasopressin, associated with pre-surgical intake of ACEIs/ARBs, worse EuroScore score and longer cardiopulmonary bypass time. Refractory vasoplegia with vasopressin requirement was associated with increased morbidity and mortality.

**Conclusions:** Postcardiopulmonary bypass vasoplegia is associated with increased mortality and morbidity. Shortening cardiopulmonary bypass times and minimizing products blood transfusion could reduce its development. Removing ACEIs and ARBs prior to surgery could reduce the incidence of refractory vasoplegia requiring rescue with vasopressin. The first-line treatment is norepinephrine and rescue treatment with vasopressin is a good choice in refractory situations. The first-line treatment of this syndrome is norepinephrine, although rescue with vasopressin is a good complement in refractory situations.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción

La circulación extracorpórea (CEC) ha supuesto una revolución en la cirugía cardíaca, pero su empleo no está exento de complicaciones vasculares (rotura y/o disección de los grandes vasos), embólicas, hemorrágicas (en relación con la anticoagulación) y hemodinámicas.

En relación con esta última, destaca el shock vasopléjico en el postoperatorio inmediato, definido como hipotensión arterial sistémica (presión arterial media [PAM] < 65 mmHg) secundaria a una intensa vasodilatación con pérdida de resistencias vasculares sistémicas ( $RVS < 800 \text{ dinas s/cm}^2$ ), y con índice cardíaco (IC) normal o elevado ( $IC > 2,2 \text{ l/min/m}^2$ ). Se caracteriza por una respuesta inapropiada a dosis habituales

de fármacos vasopresores, presentándose entre el 5% y el 25%, y acompañándose de una elevada mortalidad<sup>1,2</sup>.

Los mecanismos involucrados son multifactoriales y no del todo conocidos, principalmente mediados por una desproporcionada respuesta inmunológica: liberación de mediadores proinflamatorios, activación del complemento secundaria a la agresión quirúrgica, lesión por isquemia-reperfusión cardíaca y pulmonar, politransfusión o exposición de la sangre al material exógeno en el circuito de CEC<sup>1</sup>. Estos factores propician un aumento de radicales libres de oxígeno, endotelinas, óxido nítrico (NO), factores de activación plaquetaria, tromboxano A2, prostaglandinas y citoquinas<sup>3</sup>. Todo ello genera una intensa vasodilatación arterial sistémica que participa en el desarrollo del síndrome

de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el cual intensifica dicha vasodilatación<sup>1,2</sup>. Además, en esta situación se produce una disminución relativa de los niveles plasmáticos de arginina-vasopresina, debido al agotamiento de la reserva neurohipofisaria de vasopresina y aumento de liberación inicial por el estrés causado por la duración de la CEC<sup>1,4</sup>, acompañándose además de un déficit relativo de cortisol y una disfunción del eje renina-angiotensina<sup>3</sup>. Esta disfunción viene dada por la disminución de la producción de angiotensina-2 por la exclusión de la circulación pulmonar durante la CEC, precipitando de este modo la situación de vasoplejía<sup>5</sup>.

Paralelamente a la activación de los citados mecanismos vasodilatadores, se produce una resistencia a fármacos y moléculas vasopresoras, en especial aminas, debida a inactivación de los canales citoplasmáticos de calcio<sup>3</sup>.

La combinación de estos procesos bioquímicos y celulares genera una intensa vasodilatación sistémica, cuya traducción clínica consiste en un shock distributivo con hipotensión arterial grave.

El tratamiento de este cuadro clásicamente se ha basado en las aminas vasoactivas (noradrenalina [NAD] o adrenalina), las cuales tienen un margen terapéutico estrecho asociándose a eventos adversos cardiovasculares (arritmias e isquemia miocárdica) con incidencias cercanas al 50%<sup>6</sup>. Además, en el curso del shock vasopléjico, las células musculares lisas presentes en los vasos sanguíneos adquieren resistencia a las aminas (principalmente NAD) a través de complejos mecanismos (activación de canales de potasio, aumento de síntesis de NO, desensibilización de adrenorreceptores y déficit relativo de vasopresina y corticoesteroides<sup>5,7</sup>). En este sentido, la arginina vasopresina (VSP), hormona vasopresora fisiológica, se ha postulado como una opción terapéutica de rescate en este tipo de shock<sup>4,8,9</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo es describir los factores asociados a la aparición de shock vasopléjico post-CEC y describir la influencia en la morbimortalidad del desarrollo de vasoplejía refractaria y necesidad de rescate con vasopresina.

## Pacientes y métodos

Estudio de cohortes retrospectivo y observacional en pacientes sucesivos sometidos a cirugía cardíaca en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza y atendidos en el Servicio de Medicina Intensiva entre el 1 de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón. El periodo de seguimiento abarcó la duración del postoperatorio inmediato en la UCI hasta la fecha de alta a planta de hospitalización o fecha de fallecimiento.

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años operados de cirugía cardíaca (valvular, coronaria, aórtica) de forma electiva o urgente (aquellos en los que la indicación de cirugía ocurrió durante el ingreso hospitalario). Fueron excluidos los fallecidos en las primeras 24 horas poscirugía, cirugía emergente o por endocarditis (incluyendo trasplante cardíaco y disección aórtica) y cirugía sin CEC.

Se registraron en cada paciente datos demográficos, comorbilidades, tratamiento crónico, *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroScore), tiempo de CEC, tiempo de isquemia, uso de hemoderivados, tiempo de estancia en la UCI, necesidad de tratamiento con fármacos vasoactivos o apoyo con dispositivos de asistencia ventricular y datos analíticos pre- y postoperatorios, así como las complicaciones durante el ingreso: desarrollo de arritmias cardíacas, de fracaso renal agudo, necesidad de tratamiento con ventilación mecánica (VM) durante más de 48 horas, presencia de infecciones nosocomiales, politransfusión, necesidad de reintervención, infección de herida quirúrgica y muerte. La insuficiencia renal aguda y crónica agudizada se definió según los criterios de la *Acute Kidney Injury Network* (AKIN)<sup>10</sup>. Además, en el registro se clasificó a los pacientes en aquellos que presentan fracaso renal sin necesidad de técnica de depuración renal (TDR) de los que no la precisan. Complicación neurológica fue definida como la aparición de focalidad neurológica postoperatoria transitoria o persistente, coma o estupor y/o presencia de crisis convulsiva. Las complicaciones infecciosas se definieron utilizando los criterios establecidos por ENVIN-HELICS<sup>11</sup>. Insuficiencia respiratoria posquirúrgica como insuficiencia respiratoria secundaria a complicación posquirúrgica que implica ingreso en la UCI o prolongación del mismo con apoyo de ventilación mecánica (invasiva y/o no invasiva). Disfunción hepática aguda posquirúrgica como la elevación del doble del límite superior normal de transaminasas asociada a datos de insuficiencia hepática (ictericia y/o coagulopatía) en un paciente sin enfermedad hepática crónica. Íleo parálisis como dismotilidad pasadas las 48 horas de la cirugía, imposibilitando la introducción de dieta vía digestiva. Isquemia mesentérica como una reducción del flujo sanguíneo a nivel intestinal, de forma brusca o de forma progresiva. Se recopiló la mortalidad producida en la UCI, una vez superadas las primeras 24 horas de ingreso.

El estado de shock poscirugía inmediata fue catalogado en:

1. Shock vasopléjico: hipotensión arterial sistémica (PAM < 65 mmHg) secundaria a una intensa vasodilatación, con RVS (< 800 dinas·s/cm<sup>5</sup>) y con IC normal o elevado (> 2,2 l/min/m<sup>2</sup>) en ausencia de disfunción cardíaca aguda e infección activa, caracterizada por una respuesta inadecuada (reducida) a dosis estándar de fármacos vasopresores. Dosis refractaria de fármaco vasopresor fue definida como una infusión de NAD > 0,5 µg/kg/min de NAD base; equivalente a 1 µg/kg/min de NAD bitartrato, instaurándose infusión de VSP a dosis progresivas con incrementos escalonados de 0,01-0,02 UI/h hasta dosis máxima de 2 UI/h, según respuesta hemodinámica.
2. Shock cardiogénico poscardiotomía, definido como insuficiencia cardíaca aguda, con disminución del gasto cardíaco (GC), que condiciona hipoperfusión tisular, con un IC < 2 l/min/m<sup>2</sup>, presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg y RVS en valores normales. Incluye disfunción cardíaca uni o biventricular, infarto agudo de miocardio (IAM) perioperatorio y disfunción valvular aguda<sup>12</sup>.

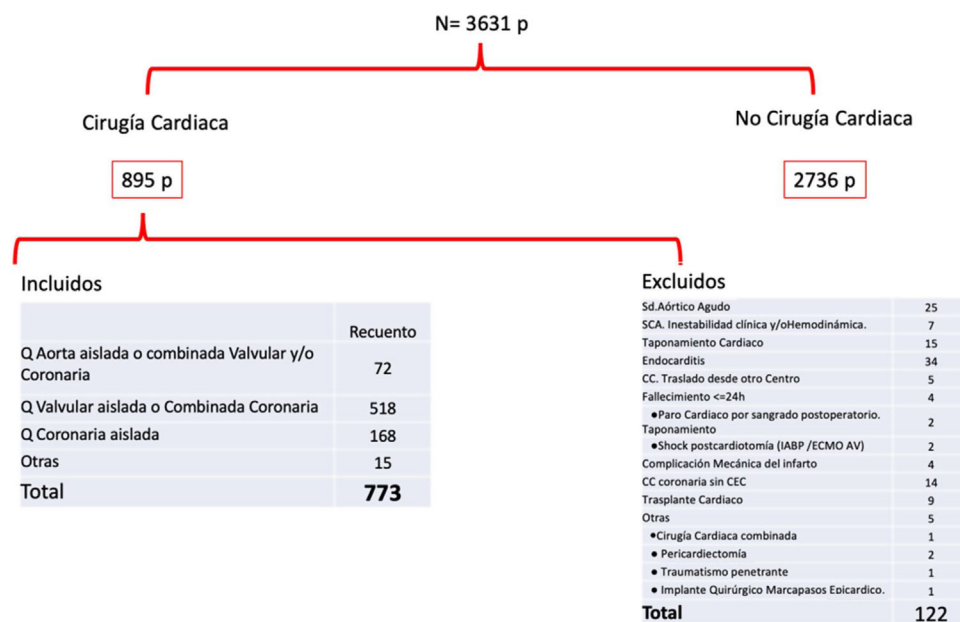


Figura 1 Pacientes incluidos y excluidos del estudio.

En el análisis descriptivo las variables continuas se describen como media  $\pm$  desviación estándar, mediana y rango intercuartílico, y las variables categóricas se expresan con valor absoluto de casos y porcentaje. Se aplicó la prueba de contraste de normalidad de Kolmogorov-Smirnov.

En el análisis inferencial, para la comparación de medias se utilizó la prueba t de Student o ANOVA de un factor en caso de comparación de más de dos grupos, y el análisis comparativo de proporciones se llevó a cabo utilizando la prueba de la  $\chi^2$  y, cuando fue necesario, se aplicó la corrección de Yates o la prueba de Fisher.

Se realizó un análisis multivariante a través de una regresión logística binaria. En el análisis de regresión logística binaria se incluyeron las variables que se asociaron con la aparición de vasoplejía en el análisis univariado y aquellas que se consideraron de interés clínico. La significación estadística se estableció en un valor de  $p < 0,05$ . El tratamiento estadístico se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS versión 20.

## Resultados

Desde el 1 de enero de 2021 al 31 de diciembre de 2022 se atendieron en la UCI del Hospital Universitario Miguel Servet 3.631 pacientes, de los cuales 895 casos (24,6%) requirieron cirugía cardíaca. De ellos, se excluyeron del análisis 122 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión (fig. 1).

Se incluyeron en el estudio 773 pacientes, con una mediana de 70 años [62-75] y predominio del sexo masculino (65,7%). Se trató de una población con múltiples factores de riesgo cardiovascular (tabla 1), destacando la presencia de hipertensión pulmonar (HTP) previa a la cirugía en el 35,6% de la población analizada.

Se documentó vasoplejía post-CEC en el 12,2% de los casos (94 pacientes), con predominio en el sexo femenino ( $p < 0,0001$ ), población con edad avanzada ( $p = 0,001$ ), tipo

de cirugía ( $p = 0,022$ ) y con la presencia de HTP prequirúrgica ( $p < 0,0001$ ), así como en el subgrupo de pacientes en los que se detectó la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) en el frotis de control epidemiológico prequirúrgico ( $p = 0,028$ ) (tabla 1).

La aparición de vasoplejía se asoció a una mayor necesidad de transfusión de plaquetas ( $p = 0,001$ ), plasma fresco congelado ( $p = 0,001$ ), fibrinógeno ( $p = 0,003$ ) y complejo protrombínico ( $p < 0,0001$ ) (tabla 2).

En el análisis de regresión logística binaria se observó una asociación estadística independiente positiva con la edad (OR: 1,036; IC 95%: 1,008-1,064;  $p = 0,010$ ), sexo femenino (OR: 2,56; IC 95%: 1,569-4,179;  $p < 0,0001$ ), cifras de creatinina prequirúrgica (OR: 1,388; IC 95%: 1,019-1,893;  $p = 0,038$ ), tiempos de CEC (OR: 1,009; IC 95%: 1,003-1,016;  $p = 0,007$ ), nivel de ácido láctico al ingreso en la UCI (OR: 1,33; IC 95%: 1,069-1,654;  $p = 0,010$ ) y necesidad de transfusión de complejo protrombínico durante el acto quirúrgico (OR: 1,733; IC 95%: 1,013-2,963;  $p = 0,045$ ). Por otro lado, se observó que mayores cifras de PAS prequirúrgica se comportaron como factor protector independiente (OR: 0,975; IC 95%: 0,961-0,990;  $p = 0,001$ ) (tabla 3).

Así mismo, la aparición de vasoplejía se asoció a la presentación de tasas más elevadas de complicaciones médicas y quirúrgicas tras el ingreso en la UCI (tabla 4).

Si nos centramos en el grupo de pacientes que desarrollaron vasoplejía ( $n = 94$ ), 18 de ellos precisaron la administración de VSP como terapia de rescate en el postoperatorio inmediato, observándose una asociación estadísticamente significativa con la toma de IECA, antagonistas de la aldosterona e inhibidores de la SGLT2 previa a la intervención quirúrgica. Además, estos pacientes presentaron peor puntuación en la estala EuroScore ( $p = 0,017$ ), mayor tiempo de CEC ( $p = 0,011$ ) y niveles de ácido láctico más elevados al ingreso en la UCI ( $p < 0,0001$ ). Finalmente, los pacientes que presentaron vasoplejía refractaria y requirieron rescate con VSP exhibieron mayor número de

**Tabla 1** Datos demográficos, epidemiológicos, comorbilidades y tratamiento crónico

	Total		Vasoplejía				p
	n = 773		Sí (n = 94)		No (n = 679)		
	n	%	n	%	n	%	
<b>Edad (media ± DS)</b>	67,3 ± 10,9		69,8 ± 8,9		66,0 ± 11,0		0,001
<b>Sexo</b>							
<i>Mujer</i>	265	34,30%	49	52,10%	216	31,80%	< 0,0001
<b>Antecedentes</b>							
HTA	531	68,70%	69	73,40%	462	68,00%	ns
Dislipemia	493	63,80%	54	57,40%	439	64,70%	ns
Diabetes mellitus	234	30,30%	28	29,80%	206	30,30%	ns
Tabaquismo	326	42,20%	34	36,20%	292	43,00%	ns
ERC	133	17,20%	15	16,0%	118	17,40%	ns
Fracción de eyección							ns
+FE < 50%	133	17,20%	16	17,0%	117	17,20%	
HTP prequirúrgica	278	36,00%	49	52,10%	229	33,70%	< 0,001
<b>Tratamiento previo</b>							
IECA / ARA II	473	61,20%	51	54,20%	422	62,20%	ns
Betabloqueantes	412	53,30%	49	52,10%	363	53,50%	ns
Estatinas	435	56,30%	52	55,30%	383	56,40%	ns
Antagonistas del calcio	148	19,10%	23	24,50%	125	18,40%	ns
Antagonistas de la aldosterona	133	17,20%	18	19,10%	115	16,90%	ns
Sacubitrilo valsartán	19	2,60%	1	1,10%	19	2,80%	ns
Inhibidores SGLT2	97	12,50%	13	13,80%	84	12,40%	ns
Sildenafil	13	1,70%	1	1,10%	12	1,80%	ns
<b>Antecedente microbiológico</b>							
Detección SARM	17	2,20%	5	5,30%	12	1,80%	0,028
<b>Tipo de cirugía</b>							
Aorta aislada o aorta combinada (válvula y/o coronaria)	72	9,70%	6	6,40%	66	9,70%	0,022
Valvular aislada o combinada coronaria <sup>a</sup>	518	67,00%	75	79,80%	443	65,20%	
Coronaria aislada <sup>a</sup>	168	21,70%	11	11,70%	157	23,10%	
Otras	15	1,90%	2	2,10%	13	1,90%	

ERC: enfermedad renal crónica; FE: fracción de eyección; HTA: hipertensión arterial; HTP: hipertensión pulmonar; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

<sup>a</sup> p = 0,007.

complicaciones, necesidad de transfusión intraoperatoria de hemoderivados, consumo de recursos técnicos, así como mayor duración de la estancia en la UCI y mortalidad más elevada (44,4% vs. 2,6%; p < 0,0001) (tabla 5).

## Discusión

La vasoplejía post-CEC constituye un cuadro grave y frecuente, con una incidencia que oscila entre el 5 y el 25%<sup>2,3,13,14</sup>, alcanzando en algunas series hasta el 44%<sup>3,15,16</sup> y asociada a una elevada mortalidad (25-50%)<sup>1,17</sup>. En nuestra serie la prevalencia detectada es del 12,2%, asociándose a una mortalidad global inferior a la documentada en otras series (10,6%).

La literatura identifica múltiples factores de riesgo relacionados con este cuadro, como el sexo masculino<sup>4,13,15,18</sup>, la edad avanzada<sup>2,3,13,18</sup>, una mayor puntuación en la escala EuroScore<sup>18</sup>, la toma preoperatoria de IECA<sup>5,19</sup> o tiempos de CEC más prolongados. Nuestros datos son concordantes con

lo publicado acerca de la edad, habiendo demostrado una asociación independiente.

Con respecto al sexo, en cambio, observamos predominio en el sexo femenino, comportándose como un predictor independiente para el desarrollo de vasoplejía. Este dato coincide con lo publicado por Mesa et al.<sup>20</sup>.

En nuestro estudio no se ha observado asociación estadísticamente significativa entre el desarrollo de vasoplejía y la puntuación en la escala EuroScore. Sin embargo, el subgrupo de pacientes con vasoplejía que recibieron tratamiento con VSP sí presentó puntuaciones más elevadas, con una asociación estadísticamente significativa. Esta escala proporciona de forma sencilla el riesgo de mortalidad perioperatoria en cirugía cardíaca<sup>21</sup>. En la literatura, el EuroScore se ha relacionado con vasoplejía en análisis univariantes, desapareciendo la significación estadística en los multivariados<sup>13,14</sup>. En este trabajo se incluyó en el análisis multivariado sin observarse significación estadística, por ello no podemos considerarlo un predictor adecuado de vasoplejía posquirúrgica.

**Tabla 2** Datos perioperatorios

	Total		Vasoplejía				p
	n = 773		Sí (n = 94)		No (n = 679)		
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
<i>EuroScore total</i>	2,56	2,58	2,96	2,12	2,5	2,64	ns
<i>PA prequirúrgica (mmHg)</i>	124	16	119	14	125	16	0,001
<i>Creatinina prequirúrgica (mg/dl)</i>	1,09	0,67	1,18	0,6	1,07	0,68	ns
<i>Hematocrito prequirúrgico (%)</i>	41	5,1	40,3	5,3	41,1	5,1	ns
<i>Tiempo CEC (min)</i>	101	36	117	39	99	35	< 0,001
<i>Tiempo isquemia (min)</i>	73	30	82	33	72	29	0,006
<i>Plaquetas al ingreso en UCI (×nl)</i>	149	71	173	76	146	70	< 0,001
<i>Hemoglobina al ingreso en UCI (g/dl)</i>	10,3	1,4	9,5	1	10,4	1,4	< 0,001
<i>Fibrinógeno al ingreso en UCI (g/l)</i>	2,2	2,9	2,2	2,9	2,2	2,9	ns
<i>Láctico al ingreso en UCI (mmol/l)</i>	1,8	0,9	2,2	1,5	1,7	0,8	0,001
<i>Necesidades transfusionales</i>							
Concentrado de hemáties	152	19,70%	23	24,50%	129	19,00%	ns
Plaquetas	398	51,50%	63	67,00%	335	49,30%	0,001
Fibrinógeno	229	29,60%	40	42,60%	189	27,80%	0,003
Complejo protrombínico	188	24,3%	40	42,6%	148	21,8%	< 0,001
Plasma fresco congelado	8	1,00%	4	4,30%	4	0,60%	0,001
Factor VIIa	11	1,40%	2	2,10%	9	1,30%	ns

CEC: circulación extracorpórea; ns: no significativo; PA: presión arterial.

**Tabla 3** Variables con asociación independiente a vasoplejía post-CEC

	OR	IC 95%		p
Edad	1,036	1,008	1,064	0,01
Sexo (mujer)	2,56	1,569	4,179	< 0,001
Presión arterial prequirúrgica	0,975	0,961	0,99	0,001
Creatinina prequirúrgica	1,388	1,019	1,893	0,038
Tiempo de CEC	1,009	1,003	1,016	0,007
Láctico al ingreso en UCI	1,33	1,069	1,654	0,01
Transfusión complejo protrombínico	1,733	1,013	2,963	0,045

Variables introducidas: edad, sexo, EuroScore total, presión arterial prequirúrgica, creatinina prequirúrgica, hematocrito prequirúrgico, tiempo de circulación extracorpórea (CEC), tiempo de isquemia, láctico al ingreso en la unidad de cuidados intensivos, hipertensión pulmonar prequirúrgica, fracción de eyección < 50%, necesidad de transfusión de plaquetas, fibrinógeno, complejo protrombínico, detección de SARM (*Stafylococcus aureus* resistente a meticilina), tipo de cirugía.

En cuanto al tratamiento farmacológico perioperatorio, el metaanálisis de Noubiap et al.<sup>22</sup>, formado por 10 estudios observacionales de casos y controles, demostró que el uso de IECA y ARAII comporta un factor de riesgo independiente para el desarrollo de vasoplejía post-CEC. Sin embargo, nuestros resultados muestran que no existe relación. Incluso han supuesto un factor protector frente al desarrollo de vasoplejía refractaria a NAD en el grupo de pacientes que la desarrollaron. Este hallazgo podría resultar *a priori* paradójico; sin embargo, debe tenerse en cuenta que los pacientes clasificados como tomadores crónicos de IECA y/o ARAII suspendieron el fármaco en las 48 horas previas a la intervención en prevención de este cuadro, tal y como recomiendan algunos autores<sup>15</sup>. La retirada brusca de IECA y/o ARAII produce elevación rápida de la presión arterial en los primeros días<sup>23,24</sup>. Este fenómeno podría justificar nuestros resultados, donde cifras tensionales sistólicas prequirúrgicas más elevadas supusieron un factor protector

independiente para el desarrollo de vasoplejía post-CEC, tal y como refleja la evidencia acumulada<sup>2,15,25</sup>. Por lo tanto, los tomadores crónicos de IECA/ARAII pudieron sufrir una elevación refleja de sus cifras tensionales al suspender el tratamiento, suponiéndoles menor incidencia de vasoplejía. No hemos encontrado en la literatura estudios cuyo diseño tenga en cuenta esta medida en la incidencia de vasoplejía post-CEC.

La HTP es un factor de riesgo independiente de mortalidad en cirugía cardíaca<sup>26</sup>. Se incluye en varios modelos de predicción de riesgo quirúrgico (incluido el EuroScore<sup>21</sup>) como uno de los factores de más peso para la aparición de vasoplejía postoperatoria<sup>20</sup>. Un estudio publicado en 2018<sup>20</sup> encontró que numerosas variables relacionadas con la hemodinámica pulmonar (presión en tronco de la arteria pulmonar, presión en aurícula derecha, resistencia vascular pulmonar), al verse aumentadas de manera preoperatoria, se relacionaban con la aparición posquirúrgica de vasople-

**Tabla 4** Complicaciones médicas y quirúrgicas tras el ingreso en UCI

	Total		Vasoplejía				p
	n = 773		Si (n = 94)		No (n = 679)		
	n	%	n	%	n	%	
<i>Insuficiencia renal aguda</i>	146	18,90%	35	37,20%	111	16,30%	< 0,001
<i>ERC reagudizada</i>	65	8,40%	15	16,00%	50	7,40%	0,005
<i>Reintervención</i>	22	2,80%	9	9,60%	13	1,90%	< 0,001
<i>Bacteriemia</i>	7	0,90%	5	5,30%	2	0,30%	< 0,001
<i>Neumonía asociada a VM</i>	8	1,00%	7	7,40%	1	0,10%	< 0,001
<i>Infección herida quirúrgica</i>	2	0,30%	0	0,00%	2	0,30%	ns
<i>Isquemia mesentérica</i>	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	ns
<i>Íleo postquirúrgico</i>	14	1,80%	5	5,30%	9	1,30%	0,007
<i>Colonización por multirresistentes</i>	15	1,90%	6	6,40%	9	1,30%	0,001
<i>Infección por multirresistentes</i>	1	0,10%	1	1,10%	0	0,00%	0,007
<i>Complicaciones neurológicas</i>	26	3,40%	9	9,60%	17	2,50%	< 0,001
<i>Insuficiencia respiratoria</i>	57	7,40%	13	13,80%	44	6,50%	0,011
<i>Insuficiencia hepática</i>	3	0,40%	2	2,10%	1	0,10%	0,004
<i>Fallecimiento</i>	19	2,50%	10	10,60%	9	1,30%	< 0,011
<i>Necesidad de soporte vasoactivo y azul de metileno</i>							
Noradrenalina	461	59,60%	94	100%	368	54,20%	< 0,001
Dobutamina	626	81,00%	81	86,20%	545	80,30%	ns
Vasopresina	23	3,00%	18	19,10%	5	0,70%	< 0,001
Azul de metileno	3	0,40%	3	3,20%	0	0,00%	0,002
<i>Necesidad de terapia de depuración renal (TDR) y ECMO-VA</i>							
TDR	15	1,90%	8	8,50%	7	1,00%	< 0,001
ECMO-VA	3	0,40%	2	2,10%	1	0,10%	0,004
Tiempo de VM (horas)	Mediana 5,9 [4,3-8,2]		Mediana 7,2 [5,0-13,0]		Mediana 5,8 [4,3-7,9]		0,004
Estancia en UCI (días)	Media	DS	Media	DS	Media	DS	< 0,001
	5,15	10,3	10,97	15,6	4,35	9,06	
Mortalidad	n	%	n	%	n	%	< 0,001
	19	2,50%	10	10,60%	9	1,30%	

ECMO-VA: oxigenador por membrana extracorpórea veno-arterial; ERC: enfermedad renal crónica; TDR: terapia de depuración renal; VM: ventilación mecánica.

ja. En nuestro estudio se ha asociado la presencia de HTP preoperatoria y el desarrollo de vasoplejía.

El tiempo de duración de la CEC es uno de los factores más ampliamente relacionados con este cuadro<sup>13,15</sup>. La CEC induce la liberación de mediadores inflamatorios (citoquinas, interleucinas) que predisponen al desarrollo de vasoplejía, y además, excluye la circulación pulmonar. Este hecho implica una disminución del catabolismo de moléculas vasodilatadoras, como la bradiginina, que se sintetiza en los alveolos pulmonares. En consecuencia, se produce un aumento plasmático de elementos vasodilatadores y una disminución de elementos vasoconstrictores, alterando el equilibrio natural del tono vasomotor<sup>16</sup>.

En nuestra población, tiempos quirúrgicos más prolongados (tanto tiempo de CEC como tiempo de isquemia) se han asociado con la aparición de vasoplejía y necesidad de rescate con VSP en el grupo de pacientes con vasoplejía. Hubo asociación estadísticamente significativa con el tipo de cirugía, pero desapareció en el análisis de regresión logística, justificado por el mayor peso del tiempo de CEC en las cirugías de mayor complejidad.

En relación con los factores intraoperatorios y del postoperatorio inmediato en la UCI, hemos comprobado que menores cifras de hemoglobina se asocian a mayor riesgo de vasoplejía, tratándose este de un hallazgo previamente descrito en algunos trabajos<sup>3</sup>. Además, el metaanálisis de Dayan et al.<sup>15</sup> concluye que tanto la hemorragia y/o el shock hemorrágico intraoperatorios, así como la transfusión de componentes plasmáticos, se han relacionado con el shock vasopléjico post-CEC. Tales datos quedarían reforzados con nuestros hallazgos, pues hemos demostrado que la necesidad de transfusión de complejo protrombínico durante la intervención quirúrgica ha resultado un factor de riesgo independiente para el desarrollo de vasoplejía post-CEC. Tanto la naturaleza de los componentes del complejo protrombínico como las situaciones de sangrado masivo en las que está indicada su administración son capaces de desencadenar una respuesta inflamatoria y, en consecuencia, un shock vasopléjico.

No existen recomendaciones sólidas para guiar el manejo de la vasoplejía post-CEC. Las catecolaminas son consideradas el tratamiento de primera línea<sup>1</sup>. La NAD tiene efecto

**Tabla 5** Pacientes con shock vasopléjico post-CEC. Factores asociados a mayor severidad y necesidad de tratamiento con VSP. Pronóstico de la vasoplejía post-CEC

Variables clínicas prequirúrgicas	Total (vasoplejía)				Vasopresina		p
	n = 94		Sí (n = 18)		No (n = 76)		
	69,8 ± 8,9		71,7 ± 5,4		69,4 ± 9,5		
Edad (media ± DS)	n	%	n	%	n	%	ns
<b>Mujer</b>	49	52,10%	8	44,40%	41	53,90%	ns
<b>Antecedentes</b>							
HTA	69	73,40%	13	72,20%	56	73,70%	ns
Dislipemia	54	57,40%	9	50,00%	45	59,20%	ns
Diabetes Mellitus	28	29,80%	5	27,80%	23	30,30%	ns
Tabaquismo	34	36,20%	9	50,00%	25	32,90%	ns
ERC	15	16,00%	1	5,60%	14	18,40%	ns
FE:							ns
+FE < 50%	16	17,02%	3	16,70%	12	15,80%	
HTP prequirúrgica	49	52,10%	8	44,40%	41	53,90%	ns
<b>Tratamiento previo</b>							
IECA / ARA II	51	54,20%	5	27,80%	46	60,50%	0,012
Betabloqueantes	49	52,10%	6	33,30%	43	56,50%	ns
Estatinas	52	55,30%	8	44,40%	44	57,90%	ns
Antagonistas del calcio	23	24,50%	4	22,20%	19	25%	ns
Antagonistas de la aldosterona	18	19,10%	0	0,00%	18	23,70%	0,023
Sacubitrilo Valsartan	1	1,10%	0	0,00%	1	1,40%	ns
Inhibidores SGLT2	13	13,80%	5	27,80%	8	10,50%	0,048
Sildenafil	1	1,10%	0	0,00%	1	1,40%	ns
<b>Antecedente microbiológico</b>							
Detección SARM	5	5,30%	1	5,60%	4	5,30%	ns
<b>Variables perioperatorias</b>	<b>Media</b>	<b>DS</b>	<b>Media</b>	<b>DS</b>	<b>Media</b>	<b>DS</b>	<b>P</b>
EuroScore	2,96	2,12	4,02	2,41	2,71	1,98	0,017
PA prequirúrgica (mmHg)	119	14	115	12	120	14	ns
Creatinina prequirúrgica (mg/dl)	1,18	0,6	1,42	0,87	1,13	0,51	
Hematocrito prequirúrgico (%)	40,3	5,3	40,8	5,2	40,2	5,3	ns
Tiempo CEC (min)	117	39	142	46	110	34	0,011
Tiempo isquemia (min)	82	33	96	46	79	29	ns
Plaquetas al ingreso en UCI (x nl)	173	76	175	93	173	72	ns
Hemoglobina al ingreso en UCI (g/dl)	9,5	1	9,2	1,2	9,6	0,9	ns
Fibrinógeno al ingreso en UCI (g/l)	2,2	2,9	3	2,7	2	2,9	ns
Láctico al ingreso en UCI (mmol/l)	2,2	1,5	3,6	2,7	1,9	0,8	< 0,001
<b>Necesidad de transfusión intraoperatoria de hemoderivados</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
Hematíes	23	25,5%	8	44,4%	15	19,7%	0,028
Plaquetas	63	67,0%	16	88,9%	47	61,8%	0,028
Fibrinógeno	40	42,6%	9	50%	31	40,8%	ns
Complejo protrombínico	40	42,60%	13	72,20%	27	35,5%	0,005
Plasma fresco congelado	4	4,3%	2	11,1%	2	2,6%	ns
Factor VIIa	2	2,1%	1	5,6%	1	1,3%	ns
<b>Complicaciones durante el ingreso en UCI</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
Insuficiencia renal aguda	35	37,2%	10	55,6%	25	32,9%	ns
ERC reagudizada	15	16,0%	6	33,3%	9	11,8%	0,025
Reintervención	9	9,6%	6	33,3%	3	3,9%	< 0,001
Bacteriemia	5	5,3%	2	11,1%	3	3,9%	ns
Neumonía asociada a ventilación mecánica	7	7,4%	5	27,8%	2	2,6%	< 0,001
Infección herida quirúrgica	94	100%	18	100%	76	100%	ns
Íleo postquirúrgico	5	5,3%	1	5,6%	4	5,3%	ns
Isquemia mesentérica	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	ns
Colonización por multirresistentes	6	6,4%	1	5,6%	5	6,6%	ns
Infección por multirresistentes	1	1,1%	0	0,0%	1	1,3%	ns
Complicaciones neurológicas	9	9,6%	5	27,8%	4	5,3%	0,004



Tabla 5 (continuación)

Variables clínicas prequirúrgicas	Total (vasoplejía)				Vasopresina		p
	n = 94		Sí (n = 18)		No (n = 76)		
Edad (media ± DS)	69,8 ± 8,9		71,7 ± 5,4		69,4 ± 9,5		ns
	n	%	n	%	n	%	
Insuficiencia respiratoria	13	13,8%	5	27,8%	8	10,5%	ns
Insuficiencia hepática	2	2,1%	2	11,1%	0	0,0%	0,003
<b>Necesidad de TDR, ECMO-VA</b>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>p</i>
TDR	8	8,5%	5	27,5%	3	3,9%	0,001
ECMO-VA	2	2,1%	1	5,6%	1	1,3%	ns
<b>Tiempo de VM (horas)</b>	<i>Mediana</i>		<i>Mediana</i>		<i>Mediana</i>		
	7,2 [5,0-13,0]		54,9 [23,8-251,0]		6,1 [4,6-9,0]		< 0,001
<b>Estancia en UCI (días)</b>	<i>Media</i>	<i>DS</i>	<i>Media</i>	<i>DS</i>	<i>Media</i>	<i>DS</i>	<i>p</i>
	10,97	15,6	19,49	19,43	8,95	13,95	0,009
<b>Mortalidad</b>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>p</i>
	10	10,6%	8	44,4%	2	2,6%	< 0,001

ECMO-VA: oxigenador por membrana extracorpórea veno-arterial; ERC: enfermedad renal crónica; FE: fracción eyección; PA: presión arterial; TDR: terapia de depuración renal; VM: ventilación mecánica.

alfa-1 con acción directa sobre el tono vascular. Entre sus efectos secundarios destacan los eventos arrítmicos e isquémicos a nivel miocárdico y de otros órganos; no obstante, estos son dosis-dependientes. Su perfil de seguridad es conocido, siendo segura a dosis bajas (< 0,3 µg/kg/min). Estudios recientes apoyan el uso de la VSP<sup>5</sup> o agentes como el azul de metileno, hidroxycobalamina, corticoterapia o angiotensina II<sup>27</sup>. Entre ellos, la VSP, ha demostrado su eficacia en importantes trabajos, empleándose como terapia de rescate en el shock distributivo<sup>5,6</sup>. En el contexto del shock vasopléjico post-CEC, su uso tiene como objetivo revertir la pérdida del tono vascular en pacientes sometidos a cirugía cardíaca que no son respondedores a medidas terapéuticas habituales<sup>4,28</sup>. Existen estudios observacionales que describen los efectos hemodinámicos beneficiosos de VSP a dosis bajas en pacientes con shock poscardiotomía<sup>29-31</sup>.

En el ensayo clínico controlado VANCS<sup>5</sup> los pacientes con shock vasopléjico post-CEC fueron aleatorizados en dos grupos, recibiendo tratamiento con NAD o VSP (ambos fármacos en monoterapia), de modo que no se pudo evaluar el efecto del tratamiento habitual de este cuadro: NAD de inicio y asociación de VSP de rescate (siendo esta la indicación más clara y habitual de la VSP en los pacientes críticos)<sup>32-34</sup>.

Otra característica interesante del tratamiento con VSP en pacientes sometidos a cirugía cardíaca es su efecto neutro sobre el consumo de oxígeno miocárdico<sup>5</sup>. En el estudio VANCS<sup>5</sup> se demostró que dicha molécula no induce aumento de la frecuencia cardíaca y no se asocia a un aumento en la incidencia de isquemia miocárdica<sup>5,8</sup>.

La VSP puede producir isquemia y necrosis, pero lo hace a dosis superiores a las de su rango terapéutico (> 3,6 UI/h)<sup>9,35</sup>, de hecho, en nuestro estudio no existieron complicaciones isquémicas graves en el grupo VSP a las dosis utilizadas. No obstante, el grupo de pacientes con vasoplejía refractaria y necesidad de rescate con VSP presentó mayor morbilidad y complicaciones en comparación con aquellos pacientes cuyo cuadro de shock vasopléjico pudo controlarse con dosis bajas de NAD (< 0,25 µg/kg/min NAD base). En este sentido, el

cuadro de vasoplejía refractaria que motivó el empleo de VSP pudo a su vez implicar un mayor grado de fallo orgánico, siendo esta la causa del aumento de morbimortalidad observada en este grupo.

Uno de los puntos fuertes de nuestro estudio es que se ha definido claramente el perfil hemodinámico del shock, clasificando como cuadro de vasoplejía post-CEC a aquellos pacientes en shock con gasto cardíaco normal o elevado (determinado mediante ecocardiografía y/o monitorización hemodinámica invasiva (IC > 2,2 l/min/m<sup>2</sup>), resistencias vasculares sistémicas bajas (RVS < 800 dinas·s/cm<sup>5</sup>) y sin datos de hipovolemia ni de infección activa.

Una gran limitación en la literatura publicada acerca del tratamiento de este cuadro radica en cómo se ha definido tradicionalmente la vasoplejía post-CEC. Se han empleado criterios poco rigurosos para determinar las variables hemodinámicas que la definen, catalogándola como un cuadro inespecífico de shock posquirúrgico tras una intervención cardíaca con cirugía extracorpórea<sup>36</sup>. En consecuencia, no se ha podido diferenciar en muchas ocasiones el tipo de shock predominante (cardiogénico y/o vasopléjico). El reciente metaanálisis de Noubiap et al.<sup>22</sup>, con más de 15.000 pacientes reclutados, reconoce textualmente el empleo de laxos criterios hemodinámicos para definir el shock vasopléjico post-CEC<sup>22</sup>. Este hecho ha podido condicionar un grado variable de imprecisión en la evaluación y la comparación de los agentes vasoactivos en el tratamiento de la vasoplejía post-CEC. Es decir, se han diseñado estudios con moléculas con efecto sobre el tono vascular en cuadros de shock con posible componente cardiogénico (e incluso hipovolémico) que podría disminuir la robustez de sus resultados.

El enfoque terapéutico empleado en nuestro trabajo está alineado con las últimas recomendaciones y consensos de expertos<sup>37,38</sup>, que abogan por el inicio de NAD y, en casos más severos, la asociación de VSP. Por otra parte, no existe en la actualidad ninguna recomendación con respecto a la dosis umbral de NAD que marque el inicio del tratamiento con VSP, variando esta entre 0,1 y 0,7 µg/kg/min en los estudios que

han evaluado este tema<sup>38,39</sup>. Por ello, otro punto fuerte de nuestro estudio es que se preestableció ese umbral a dosis de 0,5 µg/kg/min de NAD base.

La principal limitación de este trabajo es que se trata de un estudio observacional, por lo que demostramos asociación en lugar de causalidad. El bajo número de pacientes que precisaron VSP, el tratarse de un estudio unicéntrico, la falta de recogida de variables intraoperatorias como la temperatura septal, la composición y la cantidad de solución cardiopléjica o no catalogar el perfil «refractario» a la administración de NAD (necesidad de un aumento rápido y exponencial de la dosis de ésta) frente al perfil «controlado» (aumento progresivo de la NAD hasta alcanzar una meseta que no asocia efectos secundarios)<sup>40</sup>, son otras limitaciones de nuestro estudio que deberían contemplarse en estudios futuros.

## Conclusiones

La presencia de vasoplejía post-CEC se asocia a una mayor mortalidad y al desarrollo de complicaciones. El acortamiento del tiempo de CEC y la reducción transfusional podrían minimizar el riesgo de vasoplejía. La retirada del tratamiento médico con IECA/ARA II previa a la cirugía podría reducir la necesidad de asociar VSP.

El soporte vasoactivo con NAD a dosis bajas sigue considerándose el tratamiento de primera línea, siendo la VSP un buen complemento en situaciones de refractariedad en lugar de escalar la NAD a dosis elevadas (NAD ≥ 0,5 µg/kg/min de NAD base).

## Contribución de los autores

Todos los autores declaran que han participado de forma relevante en el diseño y el desarrollo del trabajo, que han aprobado el documento enviado y que asumen la responsabilidad de los contenidos.

## Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Datt V, Wadhwa R, Sharma V, Virmani S, Minhas HS, Malik S. Vasoplegic syndrome after cardiovascular surgery: A review of pathophysiology and outcome-oriented therapeutic management. *J Card Surg.* 2021;36:3749–60.
- Fischer GW, Levin MA. Vasoplegia during cardiac surgery: Current concepts and management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;22:140–4.
- Ltaief Z, Ben-Hamouda N, Rancati V, Gunga Z, Marcucci C, Kirsch M, et al. Vasoplegic syndrome after cardiopulmonary bypass in cardiovascular surgery: pathophysiology and management in critical care. *J Clin Med.* 2022;11:6407.
- Argenziano M, Chen JM, Cullinane S, Garfein E, Weinberg AD, Smith CR, et al. Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: Identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116:973–80.
- 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.* 2017;126:85–93.
- Schmittinger CA, Torgersen C, Luckner G, Schröder DCH, Lorenz I, Dünser MW. Adverse cardiac events during catecholamine vasopressor therapy: A prospective observational study. *Intensive Care Med.* 2012;38:950–8.
  - Weis F, Kilger E, Beiras-Fernandez A, Nassau K, Reuter D, Goetz A, et al. Association between vasopressor dependence and early outcome in patients after cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2006;61:938–42.
  - Hébert PC, Cooper DJ, Holmes CL, Mehta S, Granton JT, Storms MM, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *New Engl J.* 2008;358:877–87.
  - Russell JA. Vasopressin in septic shock. *Crit Care Med.* 2007;35:S609–15.
  - Levey AS, Eckardt K-U, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, et al. Nomenclature for kidney function and disease: Report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int.* 2020;97:1117–29. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253820302337>
  - Programa ENVIN-HELICS Manual de Cumplimentación del Estudio Nacional. 2020. Disponible en: [https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Manual\\_2020.pdf](https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Manual_2020.pdf)
  - Pérez Vela JL, Llanos Jorge C, Duerto Álvarez J, Jiménez Rivera JJ. Manejo clínico del shock poscardiotomía en pacientes adultos. *Med Intensiva.* 2022;46:312–25.
  - Tsiouris A, Wilson L, Haddadin AS, Yun JJ, Mangi AA. Risk assessment and outcomes of vasoplegia after cardiac surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;65:557–65.
  - Mora-Ordóñez JM, Curiel-Balsera E, Hernández-Sierra B, Sánchez-Llorente F. Factores predisponentes en la vasoplejía posoperatoria: Azul de metileno (réplica). *Med Intensiva.* 2007;31:529.
  - Dayan V, Cal R, Giangrossi F. Risk factors for vasoplegia after cardiac surgery: A meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;28:838–44.
  - Aguirre-Sánchez JS, Bucio-Reta E, Martínez-Ramírez L, López-Pineda DM, Santos-Martínez LE, Florez-Figueroa F. Síndrome vasopléjico. *Arch Cardiol Mex.* 2011;81 Supl. 2:58–63.
  - Shanmugam G. Vasoplegic syndrome — The role of methylene blue. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2005;28:705–10.
  - Van Vessel ME, Palmen M, Couperus LE, Mertens B, Berendsen RR, Tops LF, et al. Incidence and predictors of vasoplegia after heart failure surgery. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2017;51:532–8.
  - Gilbert M, Lema G. Cirugía cardíaca con circulación extracorpórea: síndrome vasopléjico y vasopresina. *Rev Med Chil.* 2011;139:368–72.
  - Mesa JEF, Kenia D, García MP, Cordero AMP, Elizabeth D, Vázquez D, et al. Predictores de bajo gasto cardíaco perioperatorio en pacientes operados de cirugía cardíaca valvular. *CorSalud.* 2018;10:286–93.
  - Riera M, Carrillo A, Ibáñez J, Sáez De Ibarra JI, Fiol M, Bonnin YO. Valor predictivo del modelo EuroSCORE en la cirugía cardíaca de nuestro centro. *Med Intensiva.* 2007;31:231–6.
  - Noubiap JJ, Nouthe B, Sia YT, Spaziano M. Effect of preoperative renin-angiotensin system blockade on vasoplegia after cardiac surgery: A systematic review with meta-analysis. *World J Cardiol.* 2022;14:250–9.
  - Vaur L, Bobrie G, Dutrey-dupagne C, Dubroca I, Vaisse B. Short-term effects of withdrawing angiotensin converting enzyme inhibitor therapy on home self-measured blood pressure in hypertensive patients. *Am J Hypertens.* 1998;11:165–73.
  - Ahmed AK, Kamath NS, el Kossi M, el Nahas AM. The impact of stopping inhibitors of the renin-angiotensin system in patients with advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:3977–82.

25. Levin MA, Lin HM, Castillo JG, Adams DH, Reich DL, Fischer GW. Early on-cardiopulmonary bypass hypotension and other factors associated with vasoplegic syndrome. *Circulation*. 2009;120:1664–71.
26. Lorenzo S. Síndrome de baja gasto cardíaco en el posoperatorio de cirugía cardíaca. *Rev Uruguaya Cardiol*. 2020;35:385–94.
27. Shahzad S, Aaron M, Klick J, Evans A. Vasoplegia after cardiovascular procedures — pathophysiology and targeted therapy. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32:1013–22.
28. Dünser MW, Bouvet O, Knotzer H, Arulkumaran N, Abrahao Hajjar L, Ulmer H, et al. Vasopressin in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32:2225–32.
29. Dünser M, Mayr A, Stallinger A, Ulmer H, Ritsch N, Knotzer H, et al. Cardiac performance during vasopressin infusion in postcardiotomy shock. *Intensive Care Med*. 2002;28:746–51.
30. Dünser MW, Mayr AJ, Ulmer H, Ritsch N, Knotzer H, Pajk W, et al. The effects of vasopressin on systemic hemodynamics in catecholamine-resistant septic and postcardiotomy shock: A retrospective analysis. *Anesth Analg*. 2001;93:7–13.
31. Morales DLS, Gregg D, Helman DN, Williams MR, Naka Y, Landry DW, et al. Arginine vasopressin in the treatment of 50 patients with postcardiotomy shock. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:102–6.
32. Mayr VD, Luckner G, Jochberger S, Wenzel V, Hasibeder WR, Dünser MW. Vasopressin als reservevasopressor. *Behandlung ausgewählter kardiogener schockzustände*. *Anaesthesist*. 2007;56:1017–23.
33. Dünser MW, Wenzel V, Mayr AJ, Hasibeder WR. Management of vasodilatory shock. *Drugs*. 2003;63:237–56.
34. Kunkes JH, Baker WL, Hammond JA, Gluck J. Vasopressin therapy in cardiac surgery. *J Card Surg*. 2019;34:20–7.
35. Andaluz-Ojeda D, Cantón-Bulnes M, Richter CP, Garnacho-Montero J. Fármacos vasoactivos en el tratamiento del shock séptico. *Med Intensiva*. 2022;46:26–37.
36. Cheng Y, Pan T, Ge M, Chen T, Ye J, Lu L, et al. Evaluation of vasopressin for vasoplegic shock in patients with preoperative left ventricular dysfunction after cardiac surgery: A propensity-score analysis. *Shock*. 2018;50:519–24.
37. Dunning J, Levine A, Ley J, Strang T, Lizotte DE, Lamarche Y, et al. The Society of Thoracic Surgeons expert consensus for the resuscitation of patients who arrest after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2017;103:1005–20.
38. Guarracino F, Habicher M, Treskatsch S, Sander M. Vasopressor therapy in cardiac surgery — An experts' consensus statement. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35:1018–29.
39. Levy B, Bastien O, Benjelid K, Cariou A, Chouihed T, Combes A, et al. Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. *Ann Intensive Care*. 2015;5:1–10.
40. Guerci P, Belveyre T, Mongardon N, Novy E. When to start vasopressin in septic shock: The strategy we propose. *Crit Care*. 2022;26:22–3.