Arch Cardiol Mex 2011;**81(Supl. 2)**:58-63

Archivos de Cardiología de México

www.elsevier.com.mx

Síndrome vasopléjico

Janet Silvia Aguirre-Sánchez,[1] Eduardo Bucio-Reta,[2] Leonel Martínez-Ramírez,[2] Drander M. López-Pineda,[2] Luis Efren Santos-Martínez,[2] Fernando Florez-Figueroa[2]

[1] *Coordinadora*
[2] *Participante*

Introducción

La cirugía cardiovascular, que se realiza desde mediados del siglo XX, es un procedimiento ampliamente difundido y utilizado en la medicina asistencial contemporánea. Sus complicaciones son múltiples y se han estudiado desde los albores de este tipo de intervenciones. Las cardiovasculares son las más frecuentes y constituyen, además, las causas de muerte más comunes.

Desde hace unos años se ha advertido la aparición relativamente frecuente de un cuadro posoperatorio caracterizado en esencia por hipotensión arterial grave, presiones de llenado ventricular bajas y respuesta terapéutica parcial a la expansión del espacio intravascular con grandes volúmenes de líquidos. Algunos grupos médicos denominaron inicialmente a esta complicación síndrome vasopléjico (SV), en referencia a la vasodilatación marcada que la caracteriza; su expresión máxima es el choque por vasodilatación.

Los estados de vasodilatación marcada también se han observado en otros subgrupos de pacientes sometidos a operaciones de cirugía cardiovascular: sujetos con insuficiencia cardiaca terminal e implantación de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda e individuos que cursan el posoperatorio del trasplante cardiaco; en ambos grupos la mortalidad se triplica.

La denominación de este estado de vasodilatación no tiene una uniformidad de criterios. Los términos utilizados son diversos, desde hipotensión, en relación con su signo más notorio, hasta el choque, usado por el estado de baja resistencia vascular sistémica, que pone de relieve el mecanismo hemodinámico causante.

Si bien un número considerable de reportes considera la vasoplejía como una reconocida complicación del posoperatorio de la cirugía cardiaca, debe establecerse que este cuadro puede también manifestarse en relación con anomalías distintas de las operaciones, como pancreatitis, sepsis, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, o vinculado con la infusión de fármacos como la amiodarona o la protamina.

Asimismo, este tipo de complicación se ha confundido con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica relacionada con la bomba de circulación extracorpórea o la transfusión sanguínea, dado que estas entidades se acompañan de vasodilatación. En el contexto de la cirugía cardiovascular, se ha introducido el término síndrome vasopléjico, que hace énfasis en la refractariedad de la vasodilatación.

La incidencia del síndrome vasopléjico en el posoperatorio inmediato de una intervención cardiaca es muy variable, según sean los reportes. En Brasil, Gomes registró una incidencia del 0.4%, una de las más bajas, mientras que en el extremo opuesto, Argenziano y colaboradores encontraron en Estados Unidos un 42% de pacientes con esta complicación. Es muy probable que la incidencia de este síndrome dependa de la población estudiada, la utilización de criterios diagnósticos clínicos o hemodinámicos, el valor umbral que se elija para ellos, la consideración o no del efecto del tratamiento sobre los criterios diagnósticos, y el momento histórico en el que se realizó el estudio, ya que la comunidad científica comenzó a percatarse de esta complicación a partir de mediados de la década de 1990, lo cual implica un proceso de aprendizaje sobre la anomalía.

1405-9940/$ - see front matter © 2011 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Elsevier México. Todos los derechos reservados.

Definición

Es la manifestación clínica de una respuesta inflamatoria caracterizada por hipotensión refractaria a volumen y drogas presoras, sin evidencia de un foco séptico o un deterioro grave de la función ventricular después de una cirugía cardiaca.

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome vasopléjico en el curso del posoperatorio puede establecerse a través de la clínica y los indicadores hemodinámicos, cuando se cuenta con un catéter de flotación en la arteria pulmonar.

Los criterios clínicos incluyen los siguientes

Recomendación IIa, nivel de evidencia B:

1. Hipotensión arterial sistémica (presión sistólica menor de 90 mmHg) que no responde de manera adecuada a la expansión suficiente con líquidos.
2. Volumen urinario bajo, normal o alto. Cuando se realiza una expansión intravascular marcada es frecuente observar diuresis conservada o aumentada (≥ 1 ml/kg/h).
3. Falta de respuesta a la expansión del volumen intravascular con líquidos. Este último es un signo característico y es habitual que a estos pacientes se les infundan dos, tres o más litros de líquido en pocas horas en un intento por restaurar los valores de presión arterial sistémica. Por ello, el equilibrio hídrico acumulativo en las primeras 12 h suele ser > 2 000 ml, en particular si el sujeto no se trata con vasopresores.
4. Necesidad de vasopresores (dopamina, noradrenalina, etcétera.) para conservar el estado hemodinámico del paciente, que no es posible estabilizar con la administración de líquidos intravenosos. Para diagnosticar el síndrome vasopléjico, el paciente debe presentar en forma simultánea todos los criterios mencionados, debido a la baja sensibilidad y especificidad de presentación de los signos clínicos.

Los criterios hemodinámico incluyen los siguientes

Recomendación IIa, nivel de evidencia B:

1. Resistencia vascular sistémica baja, elemento clave en el diagnóstico ya que representa vasodilatación. El índice de resistencia vascular sistémica siempre se encuentra por debajo de los valores normales (2 000-2 400 dinas.seg.cm^{-5}.m^2) y en los casos más graves ha llegado a 700 dinas.seg.cm^{-5} .m^2.
2. Índice cardiaco alto o normal.
3. Presiones de llenado ventricular derecho e izquierdo bajas. Éste es otro de los elementos característicos, probablemente debido a la dilatación de las venas sistémicas y pulmonares y a la hipovolemia por el flujo de líquidos del espacio vascular al extravascular (PVC < 5, PCP < 10 mmHg).

También existen criterios diagnósticos del síndrome vasopléjico en el quirófano, con tórax abierto, cuando se observa hipotensión arterial con presión venosa central baja (< 5 mmHg) refractaria a volumen, en relación con la observación directa de excelente contractilidad del ventrículo izquierdo.

Muchas veces se observa que los pacientes que cursan con este síndrome vasopléjico requieren para su estabilización hemodinámica dosis altas de fármacos vasoconstrictores o conjunción de dos o más de estas sustancias, con persistencia del cuadro crítico durante varios días.

Esta forma de presentación se vincula con aparición de complicaciones graves y las más frecuentes son la insuficiencia renal aguda, la insuficiencia respiratoria aguda y la falla multiorgánica.

Con respecto al tratamiento del síndrome vasopléjico, ya se ha mencionado que la administración de líquidos por sí sola casi nunca es suficiente para estabilizar la hemodinamia. El tratamiento de mantenimiento se basa en la administración de fármacos con efecto vasoconstrictor con la finalidad de mantener una presión de perfusión adecuada en los órganos. Las sustancias más empleadas son las catecolaminas con efecto adrenérgico α (dopamina, noradrenalina, adrenalina). Puesto que la mortalidad informada es elevada, es de vital importancia la identificación temprana de este síndrome, debido al conocimiento del mismo y su posible fisiopatología, ya que hoy día han surgido nuevas medidas terapéuticas con resultados prometedores, pero sin evidencia concluyente hasta el momento. Entre ellas figuran la vasopresina o sus análogos, el azul de metileno y los corticoides a bajas dosis, entre otras.

Etiología

La etiología del síndrome vasopléjico en el posoperatorio inmediato de una operación cardiaca no es clara. Se han investigado y propuesto como factores causales el tiempo de circulación extracorpórea (CEC) prolongado, la utilización de normotermia durante la CEC, la administración de grandes volúmenes de solución cardiopléjica, la depresión de la función ventricular preoperatoria, y el tratamiento preoperatorio con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas cálcicos y heparina endovenosa.

Respecto de los IECA, se ha postulado su acumulación tisular, con liberación en el periodo posoperatorio y efecto vasodilatador por reducción de las resistencias vasculares sistémicas, junto con su acción sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona con reducción de los niveles del vasopresor angiotensina II, además del aumento de la bradicinina y los prostanoides como la prostaciclina y la disminución de la norepinefrina circulante, lo cual precipita la respuesta vascular de vasodilatación.

Además de la generación de mediadores de la reacción inflamatoria, otro efecto remarcable del uso de la circulación extracorpórea es la exclusión del pulmón, órgano donde ocurre el catabolismo de diversos fármacos vasodilatadores, como la bradicinina. Esto supone la presencia en plasma de mayores elementos vasodilatadores (y menos elementos vasoconstrictores) que alteran el equilibrio natural del tono vasomotor.

En ocasiones, al terminar la CEC, cuando se revierte el efecto de la heparinización sistémica con sulfato de protamina, se observa un cuadro catastrófico de hipotensión, exantema cutáneo generalizado, broncoconstricción y, algunas veces, hipertensión pulmonar aguda grave

secundaria a vasoconstricción del pequeño circuito. Esta reacción a la protamina puede tener un origen anafiláctico dependiente de IgE, como puede verse en diabéticos que requieren insulina o en individuos alérgicos al pescado; también puede tratarse de una reacción anafilactoide dependiente de IgG idiosincrática en la que interviene la activación de la vía común del complemento por el complejo heparina-protamina.

Este síndrome vasopléjico se presenta tanto con la utilización de CEC como sin ella. Algunos autores sostienen que el síndrome vasopléjico es una entidad multifactorial.
Recomendación IIb, nivel de evidencia C

Fisiopatología

Se han propuesto varias hipótesis fisiopatológicas para explicar los mecanismos de los estados de vasodilatación grave; sin embargo, las más admisibles parecen ser las tres que se resumen a continuación.

1. La primera es aquella que relaciona el factor desencadenante con la producción de acidosis, o hipoxia tisular de manera más global y, a través de ésta, la generación de vasodilatación o resistencia a los vasopresores. En este supuesto tienen una función central los canales de potasio de la membrana de la célula del músculo liso vascular, los cuales son activados por la hipoxia y la acidosis. Su activación conduce al flujo de potasio de la célula y esto a su hiperpolarización, lo cual produce al final reducción de la concentración de calcio intracelular y, por lo tanto, vasodilatación y resistencia a los vasopresores endógenos y exógenos.
2. La segunda hipótesis presupone que el factor generador o desencadenante produce hipotensión intensa, la cual da lugar a la liberación de vasopresina de la neurohipófisis como mecanismo compensador. Este hecho se relaciona con el déficit posterior de vasopresina y concentraciones sanguíneas relativamente bajas de la hormona en relación con el grado de hipotensión. A esto se atribuye la pérdida del tono vascular y la resistencia a los vasopresores.
3. La tercera hipótesis se relaciona con el óxido nítrico. En este caso, el factor desencadenante del proceso produce la expresión de la sintetasa inducible del óxido nítrico. Esto podría tener la mediación de varias citocinas (interleucinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral, interferón γ) en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). La expresión de la enzima encargada de su síntesis conduce a un exceso de producción de este compuesto de conocida acción vasodilatadora.

Si bien estas hipótesis se han descrito de modo esquemático por separado, es probable que intervengan mecanismos mixtos o que se superpongan en diferente grado.

Tratamiento

Aun cuando no existe una estadística y un criterio uniforme para el diagnóstico y los datos epidemiológicos son muy amplios, el consenso señala que el síndrome vasodilatador posquirúrgico es una situación que requiere tratamiento médico radical en virtud de la morbilidad y mortalidad relacionadas con él.

En 2007 se publicó un meta-análisis en el cual se incluyeron estudios desde 1980 hasta 2006; cabe mencionar que en la metodología se excluyeron los estudios escritos en otra lengua distinta del inglés, los protocolos realizados en animales y los estudios pediátricos. El interés particular se enfocó en la capacidad de cada vasopresor para incrementar la presión arterial, los efectos de cada fármaco en la hemodinamia, el costo de la perfusión y función de órganos, los episodios clínicos mayores generados por cada fármaco, los medicamentos y la interacción con la probabilidad de sobrevida y los efectos colaterales de cada fármaco. Se encontraron 786 artículos en las publicaciones, 164 correspondientes a la cirugía cardiaca; de éstos, sólo 56 eran estudios clínicos de vasopresores y apenas 37 relacionados con el escenario posquirúrgico.

Uso de las catecolaminas

Norepinefrina

Estimulación de los receptores 1α y receptores ß en el riñón que da lugar a la liberación de angiotensina II.

1. De 12 estudios, sólo siete notificaron el efecto sobre la presión arterial media (PAM) después de la circulación extracorpórea. El incremento de la PAM se generó sin aumento de la frecuencia cardiaca, índice cardiaco, presión capilar pulmonar y presión venosa central, con un incremento significativo del índice de trabajo del ventrículo izquierdo.
2. Flujo coronario: no se observó modificación del flujo de los puentes arteriales (arteria mamaria) e incremento del flujo en los puentes venosos en un 21% (n = 21).
3. Al comparar el uso de la epinefrina con la norepinefrina se demostró que ningún paciente desarrolló acidosis hiperlactatémica o un incremento significativo del exceso de bases o cambios en el potencial de hidrogeniones (pH) con la infusión de norepinefrina. Al comparar la norepinefrina con la epinefrina se observó que la primera incrementaba más el déficit de bases y el pH, además de generar un menor índice cardiaco y una menor presión parcial de oxígeno.
4. Sólo en tres estudios se midió la perfusión de órganos y se observó que la norepinefrina no alteraba la perfusión de la mucosa intestinal; tanto la norepinefrina como la fenilefrina aumentaban la tasa de extracción de oxígeno.

Recomendación IIa, nivel de evidencia B

Fenilefrina

1. Es un agonista α_1 selectivo y activa a los receptores ß en concentraciones más altas que la norepinefrina y la epinefrina.
2. Nueve estudios utilizaron fenilefrina en el posoperatorio de una intervención cardiovascular; seis de ellos refieren que el uso de la vasopresina es útil para elevar la PAM. En un solo estudio se utilizó la fenilefrina como tratamiento de los pacientes que tomaron IECA y la fenilefrina no sirvió para elevar la PAM.
3. En 1991 se demostró que la fenilefrina a dosis de 0.87 ± 0.37 µg/kg/min elevó la presión media en 19

mmHg (25.3%) sin cambios en la frecuencia cardiaca, presión capilar pulmonar, presión venosa central e índice cardiaco. En otro estudio se encontró que la utilización de la fenilefrina generaba un incremento de la PAM en 20% y un aumento del flujo de la arteria mamaria interna en 100% cuando se administraba junto con milrinona. En otro estudio se demostró que aumentaba el flujo del injerto radial en 40%.

4. Existen sólo dos estudios en los que se midió la perfusión tisular con el uso de la fenilefrina y se encontró que no hay alteración en la depuración de la creatinina con el uso de este fármaco. Cabe mencionar que el suministro de la fenilefrina no altera la sobrevida.
5. El uso de la fenilefrina, al igual que la dopanina y la dobutamina, es factor de riesgo independiente para el desarrollo de fibrilación atrial; en el análisis univariado la incidencia es menor con el uso de la fenilefrina respecto del empleo de la dopamina.

Recomendación IIa, nivel de evidencia B

Arginina vasopresina

Es un receptor agonista de la vasopresina; su principal función es incrementar la resorción de agua al aumentar la permeabilidad de los ductos colectores (receptores V_2). También la vasopresina es un vasoconstrictor potente y ejerce un efecto directo sobre los receptores V_1, que aumentan el calcio iónico intracelular y contribuyen a la vasoconstricción, glucogenólisis, agregación plaquetaria y liberación de la hormona adenocorticotrópica. Son múltiples los estudios que se han generado con el uso de la vasopresina, 14 de los cuales se enfocan en el posoperatorio cardiovascular.

1. Hay tres estudios aleatorizados; el primero de ellos (1977) fue pequeño, doble ciego, controlado con placebo (nivel 2) y utilizó 6 IU/h de vasopresina en comparación con el placebo en pacientes sometidos a la colocación de dispositivos de asistencia circulatoria que incrementó la PAM en 47.3% y redujo la dosis de la norepinefrina en 60% sin cambios en el índice cardiaco.
2. En el año 2003, en un estudio aleatorizado, doble ciego con placebo, se utilizó como preventivo en pacientes con ingesta de IECA antes del procedimiento quirúrgico para revascularización coronaria; se observó que los pacientes sometidos a vasopresina requerían menos dosis de norepinefrina y menor tiempo de infusión de catecolaminas, además de menores episodios de hipotensión.
3. Dunser y colaboradores utilizaron la vasopresina en estudios aleatorizados junto con la norepinefrina en el síndrome vasopléjico y comunicaron que se requería una cantidad menor y menos tiempo de norepinefrina en los pacientes que consumieron vasopresina en comparación con el placebo. Estos mismos investigadores administraron la vasopresina en pacientes que tenían asistencia ventricular y los hallazgos fueron los mismos.
4. El mismo grupo usó la vasopresina en el choque resistente a las catecolaminas en la cirugía de puenteo. En los sujetos sometidos a un procedimiento de puenteo y sepsis hallaron aumento de la PAM en más de 40% y menores requerimientos de norepinefrina (30%), algo más evidente en aquellos pacientes sin sepsis, con disminución del índice cardiaco sólo en los individuos con sepsis.
5. En cuanto a la perfusión y función de órganos, se identificaron seis estudios. Dunser demostró que el uso concomitante de vasopresina y norepinefrina elevó las concentraciones de bilirrubina y redujo el número de plaquetas y los niveles de $PaCO_2$ en la mucosa gástrica con un menor nivel de lactato que los controles.
6. Morales y colaboradores encontraron que el uso de la vasopresina más norepinefrina disminuía el tiempo de intubación y estancia en cuidados intensivos.
7. Otro estudio demostró que la administración de vasopresina en el choque vasodilatador junto con el uso de asistencia circulatoria aumentaba el volumen urinario en grado significativo.

Recomendación IIa, nivel de evidencia B

Dopamina

Es una catecolamina que se une a los receptores α y β y tiene efectos β predominantes a dosis bajas y efectos α a dosis altas. No se recomienda como primera opción.

1. Cinco artículos publicaron el uso de dopamina (> 10 gamas) en cirugía con utilización de la bomba de circulación extracorpórea; sólo en tres de ellos se describió el comportamiento de la PAM.
2. La dopamina a dosis de 10 gamas eleva la presión arterial media entre 15 y 23 mmHg. La dopamina a dosis alta puede provocar un incremento de la presión arterial, el índice cardiaco y la presión capilar pulmonar de manera considerable.

Una vez establecido el diagnóstico, el principal objetivo terapéutico es mantener la perfusión de órganos vitales, como el riñón, el cerebro, el hígado y el propio corazón. Esto implica, además del empleo inicial de volumen, la utilización de dos tipos de medicamentos: fármacos con efecto vasopresor, vinculados con su acción exclusiva o no selectiva sobre los receptores adrenérgicos α, como metaraminol o fenilefrina entre los primeros; y adrenalina, noradrenalina o dopamina, entre los segundos. Si bien constituyen habitualmente la primera línea de tratamiento en la vasoplejía, su utilización suele vincularse con dos tipos de problemas. En primer lugar, su empleo puede no resultar inocuo en el crítico periodo del posoperatorio inmediato, fundamentalmente en pacientes coronarios. El empleo de fármacos con efecto adrenérgico β adjunto induce, en alguna medida, un incremento del consumo miocárdico de oxígeno. En el mismo sentido, también se ha notificado su relación con arritmias posoperatorias. El segundo inconveniente, y probablemente el de mayor importancia clínica, es la refractariedad a los vasopresores que ciertas formas de vasoplejía posoperatoria manifiestan. Esta resistencia plantea la utilidad de los antagonistas o inhibidoras del óxido nítrico, y la enzima guanilato ciclasa, una aproximación terapéutica racionalmente más fisiológica. Dos fármacos son los más estudiados: el azul de metileno y la vasopresina.

Recomendación III, nivel de evidencia B

Azul de metileno

Es un fármaco que inhibe la sintetasa del óxido nítrico y la guanilil ciclasa y puede prevenir la vasodilatación

Tabla 1. Principales vasopresores indicados en el síndrome vasopléjico.

Recomendación	Clase de recomendación	Nivel de evidencia
Norepinefrina	IIa	B
Fenilefrina	IIa	B
Vasopresina	IIa	B
Dopamina	III	B
Azul de metileno	IIa	B

mediada por óxido nítrico. Se recomienda su uso en caso de fracaso de dos fármacos vasoactivos. Existen pocos reportes de su uso en el posoperatorio de una intervención cardiaca, pero tres de ellos son los más relevantes.

1. En el primero de los estudios controlados con placebo aleatorizado se empleó una dosis de 1.5 mg/kg/1 h, en pacientes con vasoplejía (PAM < 50 mmHg, PCP < 10 mmHg e IC ≥ 2.5 L/min/m^2) con requerimiento elevado de vasopresores. Se demostró que después de recibir azul de metileno tuvieron una menor mortalidad, una menor incidencia de insuficiencia renal, neuropatía, arritmias, sepsis y falla orgánica múltiple.
2. En otro estudio observacional se probó la administración de azul de metileno (2 mg/kg en 20 min) en 54 pacientes con vasoplejía refractaria al uso de norepinefrina con RVS < 600 dinas/seg/cm^{-5} durante la infusión de norepinefrina a una dosis promedio de 0.5 µg/kg/min. En estos pacientes, la PAM se incrementó de 68 a 72 mmHg y la dosis de norepinefrina se redujo de 0.5 a 0.35 µg/kg/min después de 1 h de infusión; al cumplir las 6 h la dosis de norepinefrina disminuyó hasta 0.2 µg/kg/min y la PAM promedio fue de 71 mmHg. Estos cambios se acompañaron de una disminución notoria del gasto cardiaco; los niveles de creatinina no difirieron demasiado de los valores anteriores a la infusión.
3. Se ha utilizado el azul de metileno profiláctico a una dosis de 2 mg/kg/30 min una hora antes de la operación en aquellos pacientes con riesgo de síndrome vasopléjico; se compararon dos grupos (n = 50 pacientes). En este estudio se encontraron grandes diferencias en la incidencia del síndrome vasopléjico (0% vs 26%; p < 0.0001) y tiempo de estancia en cuidados intensivos de 1.2 vs 2.1 días en los controles (p < 0,0001).

Estos planteamientos de utilización profiláctica de sustancias inhibidoras del óxido nítrico y la enzima guanilato ciclasa parecen promisorios, pero se requieren estudios de mayor número de pacientes que permitan definir su exacta utilidad.

Recomendación IIa, nivel de evidencia B

En la **Tabla 1** se resumen los principales fármacos indicados en el síndrome vasopléjico.

Bibliografía

Argenziano M, Chen JM, Cullinane S, et al. Arginine vasopressin in the management of vasodilatory hypotension after cardiac transplantation. J Heart Lung Transplant 1999;18:814–817.

Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF, 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;116:973-980.

Argenziano M, Choudhri AF, Mozami N, et al. A prospective randomized trial of arginine vasopressin in the treatment of vasodilatory shock after left ventricular assist device placement. Circulation 1997;96:286-290.

Arkin DB, Saidman LJ, Benumof JL. Case history number 98: hypotension following cardiopulmonary bypass. Anesth Analg 1977;56:720-724.

Byrne JG, Leacche M, Paul S, et al. Risk factors and outcomes for "vasoplegia syndrome" following cardiac transplantation. Eur J Cardiothorac Surg 2004;25:327-332.

Carrel T, Englberger L, Mohacsi P, et al. Low systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass: incidence, etiology, and clinical importante. J Card Surg 2000;15:347-353.

Cremer J, Martin M, Redl H, et al. Systemic inflamatory response syndrome after cardiac operations. Ann Thorac Surg 1996;61:1714-1720.

Chamberlain JH, Pepper JR, Yates AK. Dobutamine, iso-prenaline and dopamine in patients after open heart surgery. Inten Care Med 1980;7:5–10.

DiNardo JA, Bert A, Schwartz MJ, et al. Effects of vasoactive drugs on flows through left internal mammary artery and saphenous vein grafts in man. J Thorac Cardiovasc Surg 1991;102:730–735.

Dunser MW, Fries DR, Schobersberger W, et al. Does arginine vasopressin influence the coagulation system in advanced vasodilatory shock with severe multiorgan dysfunction syndrome? Anesth Analg 2004;99:201–206.

Dunser MW, Hasibeder WR, Wenzel V, et al. Endocrinologic response to vasopressin infusion in advanced vasodilatory shock. Crit Care Med 2004;32:1266–1271.

Dunser MW, Mayr AJ, Stallinger A, et al. Cardiac performance during vasopressin infusion in postcardiotomy shock. Intensive Care Med 2002;28:746–751.

Dunser MW, Mayr AJ, Ulmer H, et al. Arginine vasopressin in advanced vasodilatory shock: a prospective, randomized, controlled study. Circulation 2003;107:2313–2319.

Dunser MW, Mayr AJ, Ulmer H, et al. The effects of vaso- pressin on systemic hemodynamics in catecholamine-resistant septic and postcardio tomy shock: a retrospective analysis. Anesth Analg 2001;93:7–13.

Dunser MW, Werner ER, Wenzel V, et al. Arginine vaso- pressin and serum nitrite/nitrate concentrations in advanced vasodilatory shock. Acta Anaesthesiol Scand 2004;48:814-819.

Gomes WJ, Carvalho AC, Palma JH, et al. Vasoplegic syndrome after open heart surgery. J Cardiovasc Surg 1998;39:619-623.

Gomes WJ, Carvalho AC, Palma JH, et al. Vasoplegic syndrome.: A new dilemma. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:942-943.

Gray R, Shah PK, Singh B, et al. Low cardiac output states after open heart surgery. Comparative hemodynamic effects of dobutamine, dopamine, and norepinephrine plus phentolamine. Chest 1981;80:16–22.

Hata JS, Dellinger RP. Nitric oxide inhibition in the treatment of septic shock. Crit Care Med 1995;23:1621–1624.

Hoffman BB. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic recepter antagonists. Goodman & Gilman's the Ann Thorac Surg 2007;83:715–23 pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: McMillan; 2001:215-268.

Imai T, Saitoh K, Kani H, et al. Combined dose ratios of dopamine and dobutamine and right ventricular performance after cardiac surgery. Chest 1992;101:1197–1202.

Jackson EK. Vasopressin and oyher agents affecting the renal conservation of water. Goodman & Gilman's the pharmaco- logical basis of therapeutics. 10th ed. New York: McGraw-Hill 2001:789-808.

Jackson WF. Ion channels and vascular tone. Hypertension 2000;35:173-178.

Johnson MR. Low systemic vascular resistance alter cardiopulmonary bypass: Are we any closer to understanding the enigma? Crit Care Med 1999;27:1048-1050.

Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Postoperative care. In: Kirklin JW, Barrat-Boyes, editors. Cardiac surgery (Kirklin JW, Barrat-Boyes, eds.), 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1993:195-247.

Landry DW, Levin HR, Gallant EM, et al. Vasopressin deficiency contributtes to the vasodilation of septic shock. Circulation 1997;95:1122-1125.

Levin RL, Degrange MA, Bruno GF, et al. Methylene blue reduces mortality and morbidity in vasoplegic patients after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2004;77:496-499.

Leyh RG. Kofidis T, Strüber M, et al. Methylene blue: the drug of choice for catecholamine-refractory vasoplegia after cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;125:1426-1431.

Masetti P, Murphy SF, Kouchoukos N. Vasopressin therapy for vasoplegic syndrome following cardiopulmonary bypass. J Card Surg 2002;17:485-489.

Mekontso-Dessap A, Houël R, Soustelle C, et al. Risk factors for post-cardiopulmonary bypass vasoplegia in patients with preserved left ventricular function. Ann Thorac Surg 2001;71:1428-1432.

Menasché P, Ferry JP, Veyssié L, et al. Limitation of vasodilation associated with warm Herat operation by a "mini-cardioplegia" delivery technique. Ann Thorac Surg 1993;56:1148-1153.

Menasché P, Haydar S, Peynet J, et al. A potencial mechanism of vasodilation after warm heart surgery. The temperatura-dependent release of cytokines. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:293-299.

Morales DL, Gregg D, Helman DN, et al. Arginine vasopres- sin in the treatment of 50 patients with postcardiotomy vasodilatory shock. Ann Thorac Surg 2000;69:102-106.

Morales DS, Garrido MJ, Madigan JD, et al. Double-blind randomized trial: prophylactic vasopressin reduces hypotension after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 2003;75:926-930.

Morimatsu H, Uchino S, Chung J, et al. Norepinephrine for hypotensive vasodilatation after cardiac surgery: impact on renal function. Intensive Care Med. 2003;29:1106 –1112.

Egi M, Bellomo R, Langenberg C, et al. Selecting a vasopressor drug for vasoplegic shock after adult cardiac surgery: a systematic literature review. Ann Thorac Surg 2007;83:715–723.

Myles PS, Davis BB. "Low SVR Syndrome" or SIRS after cardiac operattions Ann Thorac Surg 1998;65:297-306.

Nygren A, Thoren A, Ricksten SE. Vasopressors and intestinal mucosal perfusion after cardiac surgery: norepinephrine vs. phenylephrine. Crit Care Med 2006;34: 722–729.

Ochoa JB, Udekwu AO, Billiar TR, et al. Nitrogen oxide levels in patients after trauma and during sepsis. Ann Surg 1991;214:621-626.

Ozal E, Kuralay E, Yildirim V, et al. Preoperative methylene blue administration in patients at high risk for vasoplegic syndrome during cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2005;79:1615-1619.

Roncoroni A, Navia J, Cuello A, et al. Cirugía cardiovascular. En: Bertolasi CA, editor. Cardiología clínica (Bertolasi CA, ed). Buenos Aires, Inter-Médica 1987:1182.

Salaria V, Mehta NJ, Abdul-Aziz S, Mohiuddin SM, Khan IA. Role of postoperative vasopressor use in occurrence of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 2005;95:247–249.

Sato Y, Matsuzawa H, Eguchi S. Comparative study of effects of adrenaline, dobutamine and dopamine on systemic hemodynamics and renal blood flow in patients following open heart surgery. Jpn Circ J 1982;46:1059–1072.

Smith CE, Higgins TL, Kraenzler EJ, et al. Alpha-adrenergic agonist drugs, left ventricular function, and emergency from cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Anesth 1990;4:681–686.

Speziale G, Ruvolo G, Marino B. A role for nitric oxide in the vasoplegic syndrome. J Cardiovasc Surg 1996;37:301-303.

Taylor KM, Bain WH, Russel M, et al. Peripheral vascular resistance and angiotensin II levels during pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass. Thorax 1979;34 594-598.

Teoh KHT, Bradley CA, Gauldie J, et al. Steroid inhibition of cytokin-mediated vasodilation after warm heart surgery. Circulation 1995;92: S347-S353.

Tönz M, Mihaljevi T, von Segesser LK, et al. Normothermia versus hypothermia Turing cardiopulmonary bypass: a randomized controlled trial. Ann Thorac Surg 1995;59:137-143.

Van Trigt P, Spray TL, Pasque MK, et al. The comparative effects of dopamine and dobutamine on ventricular mechanics after coronary artery bypass grafting: a pressure-dimension analysis. Circulation 1984;70:112–117.