

DOI: 10.25237/revchilanestv55n4-06

Síndrome vasopléjico en cirugía cardíaca

Vasoplegic syndrome in cardiac surgery

Silvina Longo^{1,*} , Alejandro Gaj-Merlera¹, Brunella Bertazzo², Federico Orlando³, Agostina Cassineri³, Edgardo Banille⁴¹ Anestesiólogos.² Cardióloga Intensivista.³ Médicos Residentes de Anestesiología.⁴ Pediatra, Cardiólogo Intensivista.

Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba, Argentina.

Fuente de financiamiento: Ninguna.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Fecha de recepción: 18 de diciembre de 2025 / Fecha de aceptación: 24 de junio de 2026

ABSTRACT

Vasoplegic syndrome is a complication of cardiac surgery that causes hypotension with vasodilation refractory to fluid resuscitation and vasopressor therapy. It results in poor organ perfusion despite normal or increased cardiac output. It is a common syndrome with high mortality. Early diagnosis is essential for appropriate vasopressor therapy; therefore, we propose an algorithm based on clinical, hemodynamic, and echocardiographic conditions. Transesophageal ultrasound is very useful for determining cardiac output, assessing volume unresponsiveness, and ruling out other causes of hypotension.

Keywords: Vasoplegic syndrome, vasopressors, transesophageal ultrasound

RESUMEN

El síndrome vasopléjico es una complicación de cirugía cardíaca que produce hipotensión con vasodilatación refractaria a la reanimación con líquidos y al tratamiento vasopresor. Que resulta en mala perfusión de órganos a pesar de un gasto cardíaco normal o aumentado. Es un síndrome frecuente y con alta mortalidad. Su diagnóstico temprano es fundamental para el adecuado tratamiento con vasopresores; por lo que proponemos un algoritmo basado en condiciones clínicas, hemodinámicas y ecocardiográficas. La ecografía transesofágica es de gran utilidad para determinar el gasto cardíaco, valorar la ausencia de respuesta a volumen y descartar otras causas de hipotensión.

Palabras clave: Síndrome vasopléjico, vasopresores, ecografía transesofágica.

El síndrome vasopléjico (SV) es un shock distributivo que se produce como complicación en cirugía cardíaca. Con una incidencia entre 2,8% y 66,3%. Cuando la cirugía cardíaca es *bypass* sin circulación extracorpórea (CEC) la incidencia

es baja (menor al 8%) pero posible. Aumentando significativamente cuando la cirugía es con CEC[1],[2],[3],[4],[5].

El SV es una de las principales causas de dificultad para salir de CEC, junto a la disfunción ventricular izquierda y/o derecha.

*Autor de correspondencia:

Silvina Longo

silvinalongo@icloud.com

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5822-8727>

ISSN: 0719-6792



PARÁMETRO	SUGESTIVO DE VASOPELEJÍA
Presión arterial MEDIA	< 65 mmHg
IC (medido por CAP o ETE)	> 2,2 L/min/m ²
RVS (SVR (MAP CVP) CO x SO, Con valor normal: 900 a 1.400dyn/s/cm5	< 800 dynas
Soporte hemodinámico	>/ = 0,2 ug/Kg/min norepinefrina

Figura 1. Medición de parámetros propuestos como sugestivo de vasoplejía. Abreviaturas: CAP; catéter de arteria pulmonar o ETE: ecografía transesofágica.

Cuando este síndrome se produce luego de cirugía cardíaca, aumenta la morbilidad (con una incidencia entre el 25% al 50% de mortalidad)[6].

Características

Este shock distributivo está caracterizado por una profunda vasodilatación sistémica, con normo volemia. Su diagnóstico se basa en un conjunto de características clínicas.

Se produce una profunda hipotensión. Son pacientes que no responden a fluidos ni a vasopresores. Esta hipotensión resulta en hipoperfusión tisular.

Miembros del comité de sociedades Americanas de Anestesiólogos Cardiovasculares y Torácica definen en consenso la definición de SV, tomando parámetros de presión arterial media (PAM), índice cardíaco (IC), resistencia vascular sistémica (RVS) y soporte farmacológico hemodinámico[7] (Figura 1).

Además, es imprescindible excluir hipovolemia, causa intracardíaca e insuficiencia adrenal como causa de hipotensión severa.

La PAM y la RVS son parámetros comúnmente utilizados como indicadores del tono vasomotor, aunque sus umbrales varían[8],[9]. Existe lesión orgánica cuando la PAM disminuye por debajo de 80 mmHg durante más de 10 minutos[10].

Causas/mecanismos fisiopatológicos

Existen factores de riesgo relacionados al paciente, a las condiciones preoperatorias y otras que surgen del intraoperatorio[11],[12],[13]. El denominador común a estas etapas en la presencia de anemia, que aumenta la probabilidad de SV por cada disminución del 5% en el hematocrito.

a) Inflamación producida por la CEC

La incidencia de SV aumenta en la cirugía con CEC vs sin CEC, el trasplante cardíaco y más aún si el paciente está esperando la cirugía con asistencia mecánica; donde la incidencia es mayor al 50%.

Existe una inflamación inducida por CEC. Se produce una activación de citoquinas proinflamatorias (Interleuquina 6, TNF- α) y sobre todo el óxido nítrico (ON). Lo que provoca vasodilatación y una disfunción del endotelio vascular que provoca aumento de la permeabilidad vascular (Figura 2).

La CEC desencadena una respuesta inmunológica que activa la cascada del complemento por la exposición de la sangre a superficies extrañas, lesión de isquemia-reperfusión, el traumatismo quirúrgico y la exposición a productos sanguíneos. Se produce al igual que en el síndrome de respuesta inflamatoria

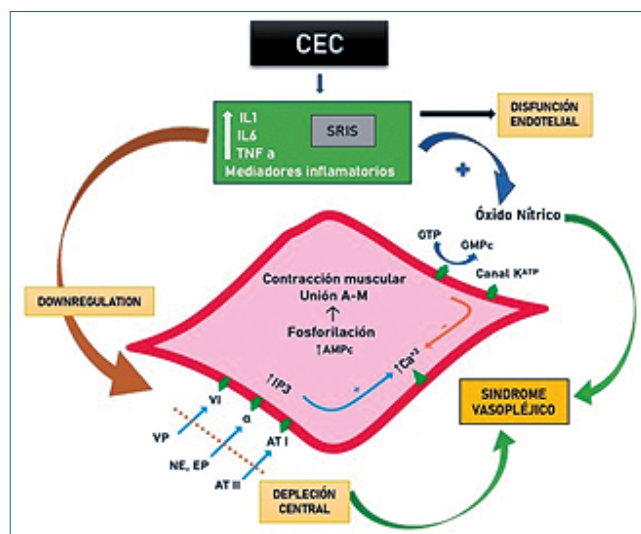


Figura 2. Los mediadores inflamatorios liberados durante la CEC (por ejemplo, interleuquinas) pueden provocar la desensibilización de los adrenorreceptores, un aumento inmediato de los mediadores vasoconstrictores con su posterior depleción, y la producción de óxido nítrico (ON). Como en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). El ON provoca un aumento del GMPc, que inhibe el paso del calcio a las células, lo que provoca relajación muscular. El ON también activa los canales de potasio sensibles al ATP (KATP), lo que provoca hiperpolarización e inhibición de la vasoconstricción. La desensibilización y down-regulación de receptores α_1 , V1 y AT1 condicionan hipotensión a catecolaminas y shock persistente. Abreviaturas: VP: vasopresina (receptor); NE: norepinefrina; EP: epinefrina; AT I: angiotensina I; AT II: angiotensina II; GTP: guanosina trifosfato; GMPc: guanosina monofosfato cíclica; ATP: adenosín trifosfato; AMPc: adenosín monofosfato cíclica; IL-1, IL-6: Interleuquinas 1 y 6; TNF- α : factor de necrosis tumoral; A-M: actina, miosina; IP3: inositol trifosfato.

sistémica un aumento de la producción de ON, endotelinas, citoquinas, tromboxanos A2.

Este riesgo aumenta cuando la CEC dura más de 120 minutos. Se produce hemodilución, hipotermia o reacciones a las transfusiones.

b) Factores del paciente y del preoperatorio que aumentan el riesgo

La edad avanzada

El uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina (IECA/ARA-II), uno de los principales reguladores del tono vascular.

Los pacientes portadores de insuficiencia cardíaca con baja función sistólica (FEV) son especialmente susceptibles debido a

que ya llegan a la cirugía con respuesta inflamatoria activada. También, los pacientes que cursaron un infarto agudo de miocardio menor a 5 días a la fecha de la cirugía. En un grupo de pacientes estudiados con baja FEY y más de 100 minutos de CEC encontraron 74% de SV[14].

Los pacientes obesos con IMC mayor a 35 kg/m² tienen riesgo aumentado por posible inflamación sistémica de bajo grado[13]. Paciente con enfermedad renal crónica, o en diálisis.

Hipotiroides, diabéticos, con insuficiencia hepática

Aquellos con alta comorbilidad, por ejemplo, elevado Euroscore[15],[16],[17]. O pacientes con sepsis subclínica, como aquellos para reemplazo valvular por endocarditis.

Tratamiento

Una vez que el paciente hipotenso recibió una resucitación con fluidos dirigida a objetivos, logrando optimizar la precarga e intentando optimizar el volumen sistólico y el gasto cardíaco; el marco de tratamiento se basa en 4 objetivos[7]:

- 1- Restablecer y mantener la PAM: utilizando drogas que aumenten la RVS, norepinefrina, vasopresina y angiotensina II. Y aquellos medicamentos inhibidores de la vasodilatación como azul de metileno e hidroxibalamina.
- 2- Prevenir el daño de órganos: evitando anemia. Evaluando y optimizando la función renal, cardíaca (por ejemplo, con inotrópicos) y respiratoria (evaluando la compliance y reclutando el pulmón si fuera necesario, con el principal objetivo de evitar el aumento de la resistencia vascular pulmonar por atelectasias).
- 3- Mejorar la perfusión tisular: muchas veces al shock distributivo se le suma un cardiogénico y sumar inotrópicos que aumenten el volumen sistólico y el gasto cardíaco será el tratamiento de elección. Si el paciente no mejora, tendremos que considerar soporte circulatorio mecánico.
- 4- Identificar y tratar causas subyacentes: si se sospecha supresión del sistema inmune, los corticoides son de elección. Drogas como bloqueadores de la histamina, el ácido ascórbico y la tiamina pueden ser adecuadas alternativas.

Finalmente evaluar y corregir otros factores como acidosis, hipovolemia, shock cardiogénico, sepsis, reacciones anafilácticas, crisis adrenal o tiroidea[18].

Tratamiento con fármacos: Tabla 1

Siempre la primera elección es la norepinefrina (NE) (alfa y beta 1 agonista adrenérgico) y luego administrar tempranamente vasopresina.

La epinefrina es una droga alternativa que podría beneficiar a los pacientes con mala función ventricular en los que otras drogas como dobutamina no funcionaron, debido a sus conocidos efectos secundarios indeseables y, sobre todo, es un medicamento que debemos evitar en los pacientes con riesgo de obstrucción al tracto de salida de ventrículo izquierdo (OTSVI); ya que la taicardia en contexto de un paciente con tabique sigmoideo e hipovolemia podría desencadenar motilidad sistólica anterior (SAM) e hipotensión por OTSVI.

Como vasopresor de primera línea usaremos norepinefrina hasta alcanzar una dosis de 0,2 ug/kg/min. Si no se logra mejorar la PAM hasta su objetivo mínimo de 65 mmHg o para la bajar la dosis de NA, agregaremos tempranamente vasopresina en dosis de 0,02 a 0,04 u/min[19],[20].

En vasoplejía refractaria, como terapia de rescate el azul de metileno en dosis de 1 a 2 mg/kg IV lento, inhibe la enzima guanilato ciclasa y el óxido nítrico sintetasa, lo cual disminuye el óxido nítrico y aumenta el tono vascular. Terapéutica que mejora la PAM, reduce los requerimientos de vasopresores y reduce la mortalidad.

El azul de metileno se administra en bolo 1 a 2 mg/kg, seguido o no de una perfusión para mantener el efecto vasopresor y reducir la dosis de otros vasoactivos[21]. Como efectos secundarios induce metahemoglobinemia, produce un color verde en la orina. Es un potente inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO). Está contraindicado en pacientes que toman otros medicamentos serotoninérgicos; y en aquellos con déficit conocido de glucosa 6 phosphato dehidrogenasa (G6PD) ya que existe acá alto riesgo de hemólisis. Para evitar la toxicidad serotoninérgica la dosis total máxima es de hasta 7 mg/kg.

Tabla 1. Tratamiento con fármacos

Tratamiento	Dosis	Mecanismo de acción
NE	0,02 - 0,5 mcg/kg/min	Alfa y beta1 agonista adrenérgico
Vasopresina	0,02 - 0,1 unidades/min	V1, V2 y V3 receptor agonista
Epinefrina	0,01 - 0,2 mcg/kg/min	Alfa 1 y beta 1 y2 receptor agonista
Angiotensina II	5-40 ng/kg/min	Receptores Angiotensina 1 y2 Aumenta aldosterona y vasopresina
Azul de metileno	1-2 mg/kg bolo en 15 min + infusión 0,5-1 mgrs/kg/h	Inhibe la síntesis de ON
Hidroxibalamina	Bolo 5 g en 15 min (máx 10 g)	Inhibe H ₂ S/ON y la síntesis de ON
Hidrocortisona	50 mg c/ 6 h o 100 c/ 8 h	Efecto anti inflamatorio: aumenta la respuesta vascular a las catecolaminas
Acido ascórbico	6 g/día	Aumenta las catecolaminas y la síntesis de vasopresina, efecto antioxidante
Tiamina	400 mg/día	Cofactor para lactato deshidrogenasa
Difenhidramina	25 a 50 mg c/ 4-6 h (hasta 400 mg en 24 h)	Antagonista del receptor histamina 1

Si el azul de metileno está contraindicado, y además no se logra la PAM objetivo, o para bajar la dosis de noradrenalina, se han estudiado 2 alternativas como angiotensina II (ideal en pacientes con alto riesgo renal) y la hidroxibalamina.

La hidrocortisona constituye un neoadyuvante frecuentemente utilizado debido a su capacidad para modular la respuesta inflamatoria sistémica y restaurar la sensibilidad vascular a las catecolaminas. Tras la circulación extracorpórea, la activación del eje hipotálamo- hipófiso- adrenal puede resultar insuficiente y coexistir con un estado de "insuficiencia adrenal relativa", en el cual la producción endógena de cortisol no alcanza a contrarrestar la vasodilatación mediada por óxido nítrico, prostaglandinas y citoquinas proinflamatorias. La hidrocortisona ejerce efectos genómicos y no genómicos que mejoran la reactividad vascular, potencian la respuesta a noradrenalina y vasopresina, y atenúan la permeabilidad capilar. Su administración, habitualmente 50 mg EV cada 6 h o infusión equivalente ha demostrado reducir modestamente los requerimientos de vasopresores y acelerar la resolución del shock en estudios extrapolados de población crítica, aunque la evidencia específica en vasoplejía post CEC sigue siendo mayormente observacional. Dado su bajo costo y perfil de seguridad aceptable, su uso como coadyuvante resulta razonable en pacientes con shock vasopléjico persistente, particularmente cuando existe sospecha de insuficiencia adrenal relativa o cuando la respuesta a vasopresores es subóptima; no obstante, se recomienda reevaluar su continuidad una vez superada la fase aguda para minimizar riesgos metabólicos e infecciosos derivados de exposiciones prolongadas[22],[23],[24],[25].

Angiotensina II: Actúa sobre los receptores angiotensina I y II, es una droga que reduce los niveles de renina, aldosterona y angiotensina I. Varios estudios reportaron disminución del uso de terapia de reemplazo renal, mejorando la oxigenación y la respuesta a la presión arterial y una disminución de la tasa de lesión miocárdica[26],[27].

La vasoplejía posoperatoria de cirugía cardíaca ha motivado el uso creciente de terapias neoadyuvantes dirigidas a modular la disfunción endotelial, el exceso de óxido nítrico (ON) y la alteración metabólica asociadas a este síndrome. Entre ellas, la vitamina C, la tiamina y la hidroxibalamina han mostrado efectos fisiológicos plausibles y un perfil de seguridad favorable.

La vitamina C actúa como antioxidante, reduce especies reactivas de oxígeno, restaura parcialmente la función de la ON sintasa endotelial y participa en la síntesis de catecolaminas, cuyos niveles suelen estar deprimidos tras la circulación extracorpórea (CEC); aunque la evidencia específica en vasoplejía post CEC es limitada y mayormente observacional, su uso combina-

do con tiamina se ha asociado a menor requerimiento de vasopresores. La dosis es 1,5 g EV cada 6 h por 2-3 días[28],[29].

La tiamina, cofactor del complejo piruvato deshidrogenasa, contribuye a optimizar el metabolismo oxidativo y a reducir la acumulación de lactato, siendo particularmente útil en pacientes con deficiencia relativa inducida por hemodilución y consumo aumentado durante el soporte extracorpóreo. La dosis recomendada es 200 mg EV cada 12 h por 2-3 días[30],[31].

Por último, la hidroxibalamina ha emergido como una opción relevante en la vasoplejía refractaria, debido a su capacidad de secuestrar ON y sulfuro de hidrógeno (H_2S), dos mediadores vasodilatadores claves. Su administración intravenosa produce incrementos rápidos y sostenidos de la presión arterial media y puede considerarse una alternativa o complemento al azul de metileno en casos de resistencia a catecolaminas. La dosis es 5 g IV en infusión rápida en 10-15 min, puede repetirse 5 g en casos extremos[32],[33],[34],[35],[36],[37].

Si bien ninguno de estos agentes cuenta aún con ensayos clínicos randomizados robustos en el contexto de cirugía cardíaca, su fundamentación fisiopatológica y la coherencia de los reportes clínicos respaldan su utilización como adyuvantes en escenarios seleccionados de vasoplejía posoperatoria.

Prevención

Suspender IECA/ ARA días antes de la cirugía. Mantener los betabloqueantes. Utilizar estrategias manos inflamatorias durante la CEC (como circuitos biocompatibles, el uso de hemofiltración).

Continuar con las estatinas, por sus efectos antiinflamatorios, que reducen los niveles de proteína C reactiva.

El tratamiento sobre el estado hemodinámico debe ser temprano y agresivo[26].

¿Qué nos aporta la ecocardiografía transesofágica (ETE)?

Con ecocardiografía podemos medir el gasto cardíaco, a través de la medición de la integral velocidad de tiempo (IVT) del flujo del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI). Desde las guías propuestas desde 2015, revalidado por numerosos estudios posteriores, un valor de IVT mayor a 18-20 cm corresponde a un adecuado volumen sistólico[38],[39],[40],[41],[42],[43]. El volumen sistólico multiplicado por la frecuencia cardíaca nos dice el gasto cardíaco. En la Figura 3-a observamos una imagen transgástrica profunda a 0° donde colocamos en el TSVI Doppler pulsado, en la Figura 3-b obtenemos el trazado de la integral velocidad en el tiempo (IVT) con Doppler pulsado en el TSVI (21,3 cm).

Para realizar el diagnóstico de SV necesitamos contar con

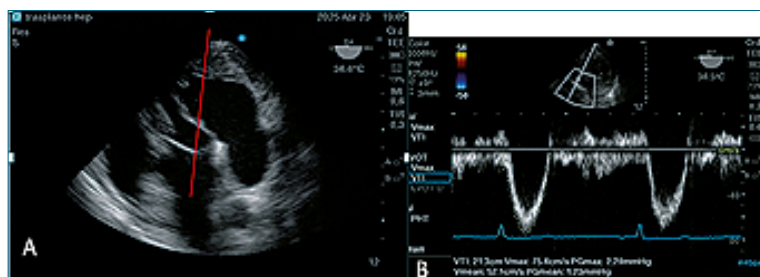


Figura 3: A: Vista transgástrica profunda para colocar Doppler pulsado en TSVI; b: IVT normal, 21,3 cm.

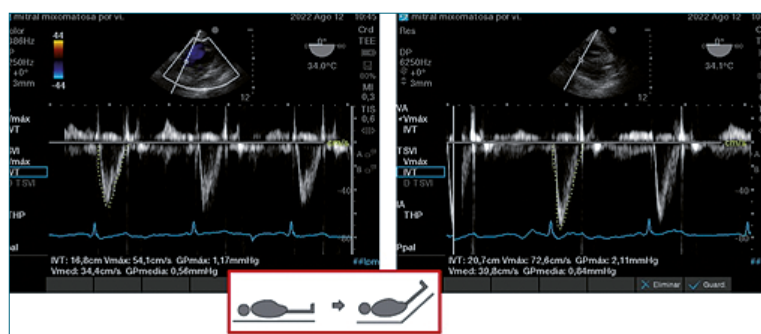


Figura 4. Doppler pulsado en imagen TGP en paciente hipotenso 16,8 cm que luego de la elevación pasiva de piernas aumenta a 20,7 en contexto de paciente respondedor a volumen.

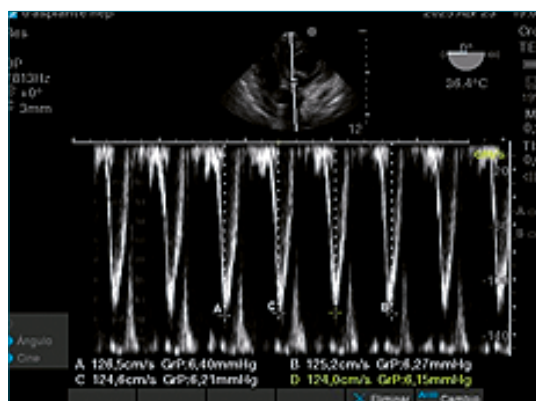


Figura 5. Imagen desde TSVI, en transgástrico profundo (TGP) sin variabilidad del pico sistólico, paciente no respondedor a volumen.

un paciente hipotenso, dosis de hasta por lo menos 0,2 ug /kg de noradrenalina y un gasto cardíaco normal.

Entonces, “descartando” bajo gasto cardíaco en contexto de hipotensión, la vasoplejía es la única causa clínicamente relevante de shock con gasto cardíaco elevado.

Es imprescindible tener una adecuada precarga y determinar que el paciente ya no es un respondedor a volumen, mediciones que podemos utilizar a través de la variabilidad respiratoria del IVT del TSVI o de la prueba pasiva de piernas, donde el IVT no aumenta más del 10% (signo “sensible” de paciente respondedor a volumen). En la Figura 4 tenemos el ejemplo de un paciente respondedor a volumen ya que aumenta el IVT más del 10% con la prueba pasiva de piernas. En la Figura 5 tenemos una imagen TGP donde no se observa variabilidad respiratoria de los picos medidos en 8 ciclos de IVT, es decir un signo muy sensible de un paciente no respondedor a volumen.

Pero tenemos el signo más específico de respondedor a

volumen que es la variabilidad respiratoria de la vena cava superior (VCS) medida con modo M[44]. (Figura 6 a y b). En el ejemplo, el paciente no es respondedor a volumen, en este paciente hipotenso tenemos un signo específico que indica que el paciente no debe recibir volumen, que no es respondedor, y lo único que vamos a lograr con carga de fluidos es la sobrecarga hídrica y congestión de órganos.

Entonces proponemos el siguiente algoritmo: IVT medido en el TSVI, eventualmente la medición del IVT en tracto de salida de ventrículo derecho es una adecuada opción (siempre que no exista patología valvular pulmonar y que logremos una adecuada alineación para la medición Doppler). Esta medición deberá ser mayor a 16-18 cm, lo cual es un reflejo de un adecuado gasto cardíaco en la mayoría de los pacientes. Y a su vez ausencia de variabilidad respiratoria de la VCS (menor a 32 %) (Figura 3).

Además, la ecocardiografía nos permite ir reevaluando al paciente y determinar la presencia o no de shock cardiogénico y la necesidad de drogas inotrópicas. Dentro de los criterios de inclusión del SV tendremos un paciente hipotenso (PAM menor a 65 mmHg), con un índice cardíaco normal (medido por catéter de arteria pulmonar o ETE). Si tenemos la posibilidad de medir la RVS será menor a 800 dynas a través de un catéter de AP o de un monitor EV1000. Y además el soporte hemodinámico se está llevando a cabo con dosis iguales o mayores a 0,2 ug/kg/min de noradrenalina (Figura 7).

Existe consenso de una PVC mayor a 8 mmHg, con una saturación venosa de oxígeno mayor a 70%.

El diagnóstico es clínico y no necesita tener medidos todos y cada uno de los parámetros sugeridos. Unas de las principales características es la poca o nula respuesta a fluidos y a catecolaminas.

El marco de trabajo incluye determinar la causa y factores de riesgo para SV, un tratamiento multimodal. Y realizar aquellas intervenciones que puedan mejorar la perfusión y prevenir el daño de órganos.

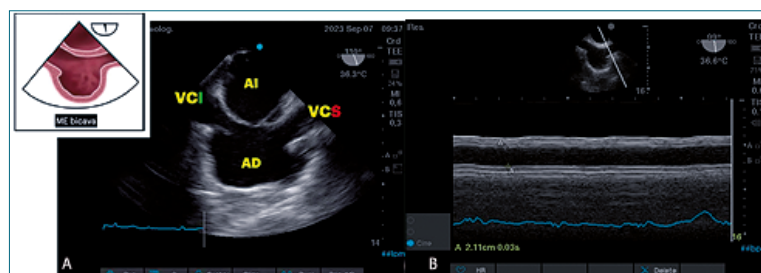


Figura 6: A: Imagen medio esofágica Bicava (AI: aurícula izquierda; AD: aurícula derecha; VCS: vena cava superior; VCI: vena cava inferior; B: VCS sin variabilidad respiratoria, modo M.

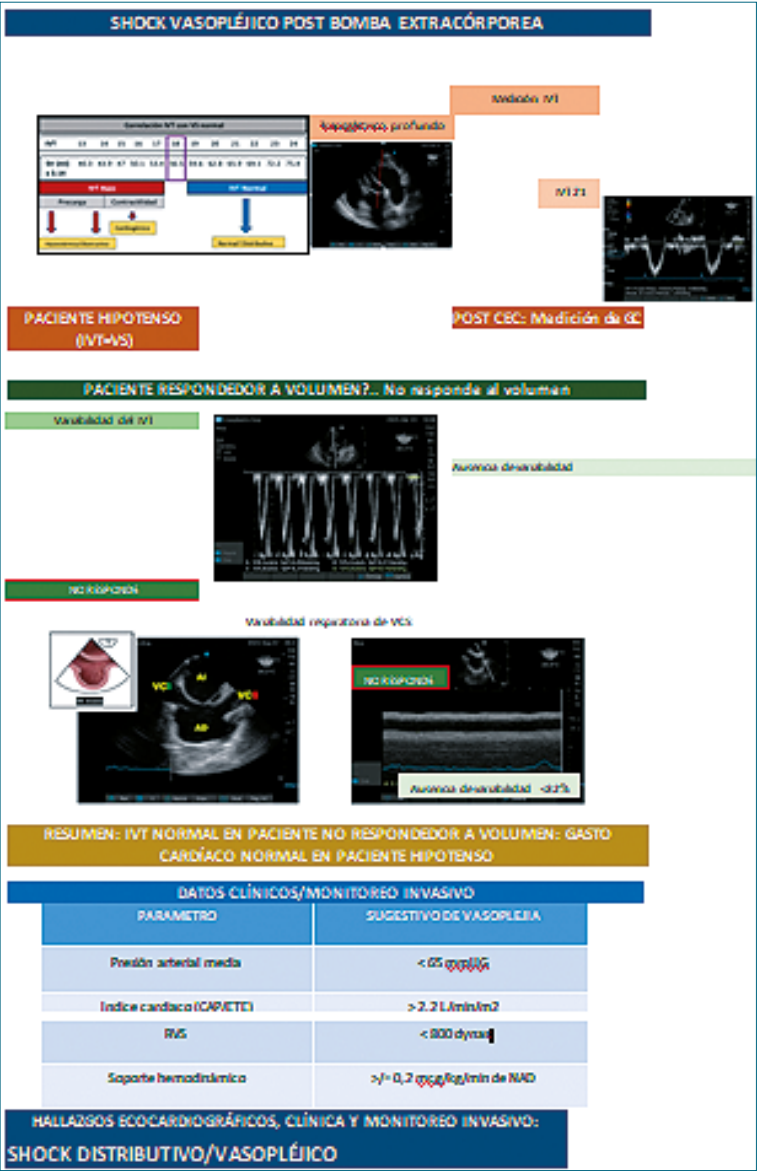


Figura 7. Algoritmo de SV guiado por ETE y parámetros hemodinámicos.

Conclusión

El SV es una vasodilatación patológica que causa hipotensión refractaria a la reanimación con líquidos y al tratamiento vasopresor. Que resulta en mala perfusión de órganos a pesar de un gasto cardíaco normal o aumentado. Es un síndrome frecuente y con alta mortalidad. Muchas veces el diagnóstico es de exclusión. La ecocardiografía es una gran herramienta para lograr un diagnóstico temprano y por lo tanto, una terapéutica guiada a objetivos. Existe total acuerdo que la noradrenalina es la droga de primera opción para mantener TAM mayor a 65 mmHg, y escalar precozmente con vasopresina y coadyuvantes como azul de metileno.

Referencias

1. Batchelor RJ, Wong N, Liu DH, Chua C, William J, Tee SL, et

al. Vasoplegia following orthotopic heart transplantation: prevalence, predictors and clinical outcomes. J Card Fail. 2022 Apr;28(4):617–26. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.11.020> PMID:34974975

2. Kumar N, Fitzsimons MG, Iyer MH, Essandoh M, Kumar JE, Dalia AA, Osho A, Sawyer TR, Bardia A. Vasoplegic syndrome during heart transplantation: A systematic review and meta-analysis. J Heart Lung Transplant. 2024 Jun;43(6):931–43. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2024.02.1458>

3. Ortoleva J, Dalia A, Convisar D, Pisano DV, Bittner E, Berra L. Vasoplegia in Heart, Lung, or Liver Transplantation: A Narrative Review. J Cardiothorac Vasc Anesth 2025 Jan 13. [https://doi.org/10.1053/j.jvca.2025.01.012;S1053-0770\(25\)00040-0](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2025.01.012;S1053-0770(25)00040-0)

4. Ortoleva J, Dalia AA, Pisano DV, Shapeton A. Diagnosis and Management of Vasoplegia in Temporary Mechanical Circulatory Support: A Narrative Review. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2024 Jun;38(6):1378–89. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2024.02.028> PMID:38490900

5. Ali JM, Patel S, Catarino P, Vuylsteke A, Pettit S, Bhagra S, et al. Vasoplegia following heart transplantation and left ventricular assist device explant is not associated with inferior outcomes. *J Thorac Dis*. 2020 May;12(5):2426–34. <https://doi.org/10.21037/jtd.2020.03.53> PMID:32642148
6. Monaco F, Di Prima AL, Kim JH, Plamondon MJ, Yavorovskiy A, Likhvantsev V, et al. Management of Challenging Cardiopulmonary Bypass Separation. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020 Jun;34(6):1622–35. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.02.038> PMID:32276758
7. Polyak P, Kwak J, Kertai MD, Anton JM, Assaad S, Dacosta ME, et al. Vasoplegic Syndrome in Cardiac Surgery: A Narrative Review of Etiologic Mechanisms and Therapeutic Options. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2025 Jul;39(7):1815–29. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2025.02.047> PMID:40157894
8. Lambden S, Creagh-Brown BC, Hunt J, Summers C, Forni LG. Definitions and pathophysiology of vasoplegic shock. *Crit Care*. 2018 Jul;22(1):174. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2102-1> PMID:29980217
9. Busse LW, Barker N, Petersen C. Vasoplegic syndrome following cardiothoracic surgery-review of pathophysiology and update of treatment options. *Crit Care*. 2020 Feb;24(1):36. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2743-8> PMID:32019600
10. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJ, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2018 Oct;121(4):706–21. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.04.036> PMID:30236233
11. Dayan V, Cal R, Giangrossi F. Risk factors for vasoplegia after cardiac surgery: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019 Jun;28(6):838–44. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy352> PMID:30649312
12. Barra Ortiz D, Zamora Helo M. Vasoplejía en cirugía cardíaca. ¿Qué hay de nuevo? *Revista Chilena de Anestesia* Vol. 53 Núm. 5 pp. 495-500. <https://doi.org/10.25237/revchilanes-tv53n5-09>.
13. Papazisi O, van der Schoot MM, Berendsen RR, Arbous SM, le Cessie S, Dekkers OM, et al. Vasoplegia in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Current Definitions and Their Influence on Clinical Outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2025 Jun;39(6):1451–63. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2025.02.027> PMID:40074583
14. 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 Oct;61(10):938–42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2006.04779.x> PMID:16978306
15. Dayan V, Cal R, Giangrossi F. Risk factors for vasoplegia after cardiac surgery: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019 Jun;28(6):838–44. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy352> PMID:30649312
16. Noubiap JJ, Nouthé 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 Apr;14(4):250–9. <https://doi.org/10.4330/wjc.v14.i4.250> PMID:35582469
17. van Vessem ME, Palmen M, Couperus LE, Mertens B, Berendsen RR, Tops LF, et al. Incidence and predictors of vasoplegia after heart failure surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017 Mar;51(3):532–8. PMID:28364440
18. Mistry RN, Winearls JE. Management of vasoplegic shock. *BJA Educ*. 2025 Feb;25(2):65–73. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2024.10.004> PMID:39897429
19. Wieruszewski PM, Leone M, Kaas-Hansen BS et al. Position paper on the reporting of norepinephrine formulations in critical care from the society of critical care medicine and European society of intensive care medicine joint task force. *Crit Care Med* 2024; 52: 521e30 <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000006176>.
20. Guarracino F, Habicher M, Treskatsch S, Sander M, Szekely A, Paternoster G, et al. Vasopressor Therapy in Cardiac Surgery-An Experts' Consensus Statement. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021 Apr;35(4):1018–29. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.11.032> PMID:33334651
21. Mehaffey JH, Johnston LE, Hawkins RB, Charles EJ, Yarbboro L, Kern JA, et al. Methylene Blue for Vasoplegic Syndrome After Cardiac Operation: Early Administration Improves Survival. *Ann Thorac Surg*. 2017 Jul;104(1):36–41. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.02.057> PMID:28551045
22. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, Megarbane B, Quenot JP, Siami S, et al.; CRICS-TRIGGERSEP Network. Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med*. 2018 Mar;378(9):809–18. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705716> PMID:29490185
23. Sprung CL, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K, et al.; CORTICUS Study Group. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008 Jan;358(2):111–24. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071366> PMID:18184957
24. Khanna AK, Ostermann M, Wieruszewski PM, et al. Vasoplegic syndrome: clinical features and management across the spectrum of critical illness. *Intensive Care Med*. 2023;49:144–60. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-07089-5>
25. Omar S, Zedan A, Nugent K. Cardiac surgery-associated vasoplegia: pathophysiology and management strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(2):538–49.
26. Bellomo R, Wunderink RG, Szerlip H, English SW, Busse LW, Deane AM, et al. Angiotensin I and angiotensin II concentrations and their ratio in catecholamine-resistant vasodilatory shock. *Crit Care*. 2020 Feb;24(1):43. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2733-x> PMID:32028998
27. Chow JH, Strauss E, Mazzeffi MA. Angiotensin II and Vasoplegia in Cardiac Surgery: Paradigm Changer or Costly Contender? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021 Jan;35(1):59–60. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.08.060>
28. Moskowitz A, Andersen LW, Huang DT, et al. Ascorbic Acid, Corticosteroids, and Thiamine in Sepsis (ACTS) Trial. *JAMA*. 2020;324(7):642–50. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.11946> PMID:32809003
29. Fujii T, Deane AM, Joannidis M, et al. Vitamin C, Hydrocortisone and Thiamine in Sepsis: The VITAMINS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(5):423–31. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22176> PMID:31950979
30. Wieruszewski PM, Khanna AK, Kumar M, et al. The metabolic resuscitation cocktail (vitamin C, thiamine, hydrocortisone) for vasoplegia after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020 Apr;34(4):1014–21. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.11.019>
31. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J. Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Before-After Study. *Chest*. 2017 Jun;151(6):1229–38. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.11.036>

32. Burnes ML, Boisen ML, St Onge EL. Hydroxocobalamin for vasoplegic syndrome after cardiac surgery: a systematic review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020 Jul;34(7):1799–807. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.02.014>
33. Evora PR, Alves L Junior, Ferreira CA, et al. Vasoplegic syndrome in cardiovascular surgery: current concepts and management. *J Card Surg*. 2020;35(10):2609–20.
34. Shah A, Pannu S, Schiltz NK, et al. Outcomes associated with hydroxocobalamin use for vasoplegia after cardiovascular surgery. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(4):1183–90.
35. Bissell BD, Moran K, Peters M, et al. High dose hydroxocobalamin for refractory vasodilatory shock: a case series. *A A Pract*. 2019;13(12):e01388.
36. Brokmeier HM, Seelhammer TG, Nei SD, Gerber DJ, Mara KC, Wittwer ED, Wieruszewski PM. Hydroxocobalamin for Vasodilatory Hypotension in Shock: A Systematic Review With Meta-Analysis for Comparison to Methylene Blue. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2023 Sep;37(9):1757–72. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.04.006>
37. Salah D, Ahmed S, Ibrahim DA. Use of Hydroxycobalamin in the Prevention of Vasoplegic Syndrome in Adult Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass: A Controlled Prospective Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2025 May;39(5):1180–7. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2025.02.001> PMID:40055025
38. Dayan V, Cal R, Giangrossi F. Risk factors for vasoplegia after cardiac surgery: a meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019 Jun;28(6):838–44. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivy352> PMID:30649312
39. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, et al. Guidelines for the use of echocardiography as a monitor for therapeutic intervention in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):40–56. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.09.009> PMID:25559474
40. Mercadal J, Borrat X, Hernández A, Denault A, Beaubien-Souligny W, González-Delgado D, et al.; Spanish Critical Care Ultrasound Network Group. A simple algorithm for differential diagnosis in hemodynamic shock based on left ventricle outflow tract velocity-time integral measurement: a case series. *Ultrasound J*. 2022 Aug;14(1):36. <https://doi.org/10.1186/s13089-022-00286-2> PMID:36001157
41. Sattin M, Burhani Z, Jaidka A, Millington SJ, Arntfield RT. Stroke Volume Determination by Echocardiography. *Chest*. 2022 Jun;161(6):1598–605. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.01.022> PMID:35085589
42. Pérez-Manjarrez A, García-Cruz E, Gopar-Nieto R, Jiménez-Rodríguez GM, Lazcano-Díaz E, Rojas-Velasco G, et al. Usefulness of the velocity-time integral of the left ventricular outflow tract variability index to predict fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery. *Echo Res Pract*. 2023 Jun;10(1):9. <https://doi.org/10.1186/s44156-023-00022-z> PMID:37381028
43. Nicoara A, Skubas N, Ad N, Finley A, Hahn RT, Mahmood F, et al. Guidelines for the Use of Transesophageal Echocardiography to Assist with Surgical Decision-Making in the Operating Room: A Surgery-Based Approach: From the American Society of Echocardiography in Collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists and the Society of Thoracic Surgeons [Erratum in: *J Am Soc Echocardiogr*. 2020 Nov;33 [11] :1426. doi: 10.1016/j.echo.2020.08.020. PMID: 32503709]. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020 Jun;33(6):692–734. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.03.002> PMID:32503709
44. Vignon P, Repessé X, Bégot E, Léger J, Jacob C, Bouferrache K, et al. Comparison of Echocardiographic Indices Used to Predict Fluid Responsiveness in Ventilated Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Apr;195(8):1022–32. <https://doi.org/10.1164/rccm.201604-0844OC> PMID:27653798