



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA**

TITULO:  
**FACTORES ASOCIADOS AL CHOQUE VASOPLÉJICO EN PACIENTES CON CIRUGÍA DE CAMBIO VALVULAR EN LA UNIDAD DE TERAPIA POSTQUIRÚRGICA**

**P R E S E N T A:**  
DR. RICARDO PALMA CARBAJAL

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:  
DR. CARLOS SIERRA  
FERNANDEZ

DIRECTOR DE TESIS:  
DR. GUSTAVO ROJAS VELASCO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, JULIO 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

**AUTORIZACIONES**

**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ**  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

**DR. GUSTAVO ROJAS VELASCO**  
MEDICO CARDIOLOGO. ADSCRITO A LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA CARDIOVASCULAR.  
ASESOR DE TESIS  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

**DR. RICARDO PALMA CARBAJAL.**  
MEDICO RESIDENTE DE CARDIOLOGIA TERCER AÑO. TESIS  
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ

## INDICE

I.	Introducción.....	4
II.	Marcoteórico.....	5
	II.I Antecedentes.....	5
	II.II Planteamiento del problema.....	8
III.	Justificación.....	9
IV.	Objetivos.....	9
V.	Hipótesis.....	10
VI.	Material y métodos.....	10
	VI.I Diseño de investigación.....	11
	VI.II Población y muestra.....	11
	VI.III Criterios de inclusión.....	11
	VI.IV Criterios de Exclusión.....	11
	VI.V Procedimientos.....	12
VII.	Variables.....	12
VIII.	Análisis estadístico.....	22
IX.	Resultados.....	22
X.	Discusión.....	31
XI.	Limitantes del estudio y perspectivas.....	35
XII.	Implicaciones clínicas.....	35
XIII.	Conclusiones.....	36
XIV.	Referencias.....	38

## **I. Introducción**

El choque vasopléjico tras cirugía cardiaca es un estado complejo que hemodinámicamente semeja al choque distributivo pero que se caracteriza por refractariedad al uso de catecolaminas vasopresoras a dosis habituales. Su mortalidad puede alcanzar hasta el 25% en las primeras 48 horas si no se identifica y da manejo adecuadamente.<sup>1</sup> Su incidencia es muy variable desde 0.4% hasta el 40% según distintos reportes, probablemente debido a la inexistencia de una definición consensada.<sup>2</sup>

Existen pocos estudios enfocados a indagar la etiología y los factores de riesgo relacionados con el desarrollo del choque vasopléjico en el mundo. La actual evidencia indica que es causado por una vasodilatación profunda dada por mediadores inflamatorios desencadenados principalmente por el uso de bomba de circulación extracorpórea y el trauma quirúrgico y acentuada por el uso fármacos en horas previas a la cirugía como inhibidores de enzima de angiotensina, calcio-antagonistas, beta bloqueadores, el volumen de solución cardiopléjica, fármacos anestésicos entre muchos otros.<sup>3</sup>

Si bien, en México se cuenta con experiencia en cuanto a su manejo, no contamos con algún estudio que busque identificar los factores de riesgo relacionados con su presentación tras cirugía cardiaca. Este trabajo busca identificar aquellos factores que antes o durante la cirugía pudieran relacionarse con el desarrollo posquirúrgico de síndrome vasopléjico. Fueron incluidos 86 pacientes mexicanos llevados a cualquier cirugía de cambio valvular en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” y se evaluaron distintas variables antecedentes y variables intermedias y su posible relación con el desenlace (choque vasopléjico).

La presente tesis incluye un marco teórico que inicia con la presentación de los antecedentes, apartado en el que se describe la epidemiología, fisiopatología, presentación y manejo del choque vasopléjico, continua con el planteamiento del problema, la justificación y objetivos del estudio, se brinda una descripción detallada de la población

a estudiar con criterios de inclusión, exclusión y eliminación, así como de las distintas variables a estudiar, del análisis estadístico, se da un informe de los resultados obtenidos, discusión y por último brindamos nuestras conclusiones.

## **II. Marco Teórico.**

### **II.I Antecedentes**

El choque circulatorio es un estado que compromete la vida, definido por una falla circulatoria en la que se pierde el balance fisiológico en la entrega de oxígeno (DO<sub>2</sub>) y su demanda (VO<sub>2</sub>), condicionando hipoxia celular y metabolismo anaeróbico.<sup>4</sup> Tradicionalmente el choque circulatorio se ha clasificado en 4 subtipos: 1. Choque distributivo, 2. Choque cardiogénico, 3. Choque hipovolémico y 4. Choque obstructivo. Cada uno de estos estados hemodinámicos se caracteriza por un perfil hemodinámico distinto en base al gasto cardíaco, resistencias vasculares y estado de volumen intravascular.<sup>5</sup>

Una entidad descrita inicialmente en 1952 por Henri Laborit y que recientemente ha tomado más importancia se denomina choque vasopléjico, el cual se caracteriza principalmente por hipotensión arterial grave y refractariedad a expansión con volumen y vasopresores, hemodinámicamente destaca el gasto cardíaco normal o alto, resistencias vasculares sistémicas bajas, y presiones de llenado bajas, esto lleva a inadecuada perfusión tisular y acidosis.<sup>6</sup> En sus principales escenarios se incluyen en primer lugar la sepsis, seguida de la cirugía cardíaca y por último quemaduras, trauma y pancreatitis, entre otras.<sup>7</sup>

Específicamente en cirugía cardíaca, su incidencia es muy variable, en algunas series es tan baja como 0.4% y en otras alcanza el 40%, siendo más alta en cirugía de trasplante cardíaco.<sup>5,6</sup>

Su presentación se asocia a un pobre pronóstico, con una mortalidad de hasta 25% cuando persiste por >36-48 horas en el posoperatorio.<sup>6</sup>

Los factores involucrados incluyen: un puntaje de riesgo alto por euroSCORE, la transfusión de hemoderivados, el uso de bomba de circulación extracorpórea (aunque también ha sido descrito en pacientes

llevados a cirugía fuera de bomba), la duración de la cirugía, cirugía valvular, cirugías para tratamiento de falla cardíaca como implante de dispositivos de asistencia ventricular, el tiempo anestésico, la temperatura de la bomba, el volumen de solución cardiopléjica, el uso de dispositivos de asistencia ventricular, así como fármacos dentro de los que se incluye el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA2) en el preoperatorio. Otros fármacos en los que se ha encontrado una probable asociación son la amiodarona, heparina y protamina, aunque la evidencia es escasa.<sup>8,9</sup>

La gravedad del síndrome vasopléjico tras cirugía cardíaca es tal que amerita un tratamiento médico rápido y eficaz, donde además de los fármacos catecolaminérgicos utilizados de manera rutinaria (norepinefrina, por ejemplo) con sus dosis habituales, ocasionalmente se requiere del uso de dosis altas de estos y de otras terapias como vasopresina y azul de metileno, entre otros.<sup>1</sup>

### **Mecanismos fisiopatológicos.**

El choque vasopléjico fue inicialmente descrito en cirugía cardíaca, particularmente cuando se asocia a bomba de circulación extracorpórea, sin embargo, el reporte de casos en cirugía cardíaca fuera de bomba, aunque escasos, así como en quemados, trauma, pancreatitis y otras cirugías mayores no cardíacas ha provocado investigar otros mecanismos y factores asociados.<sup>10,11</sup>

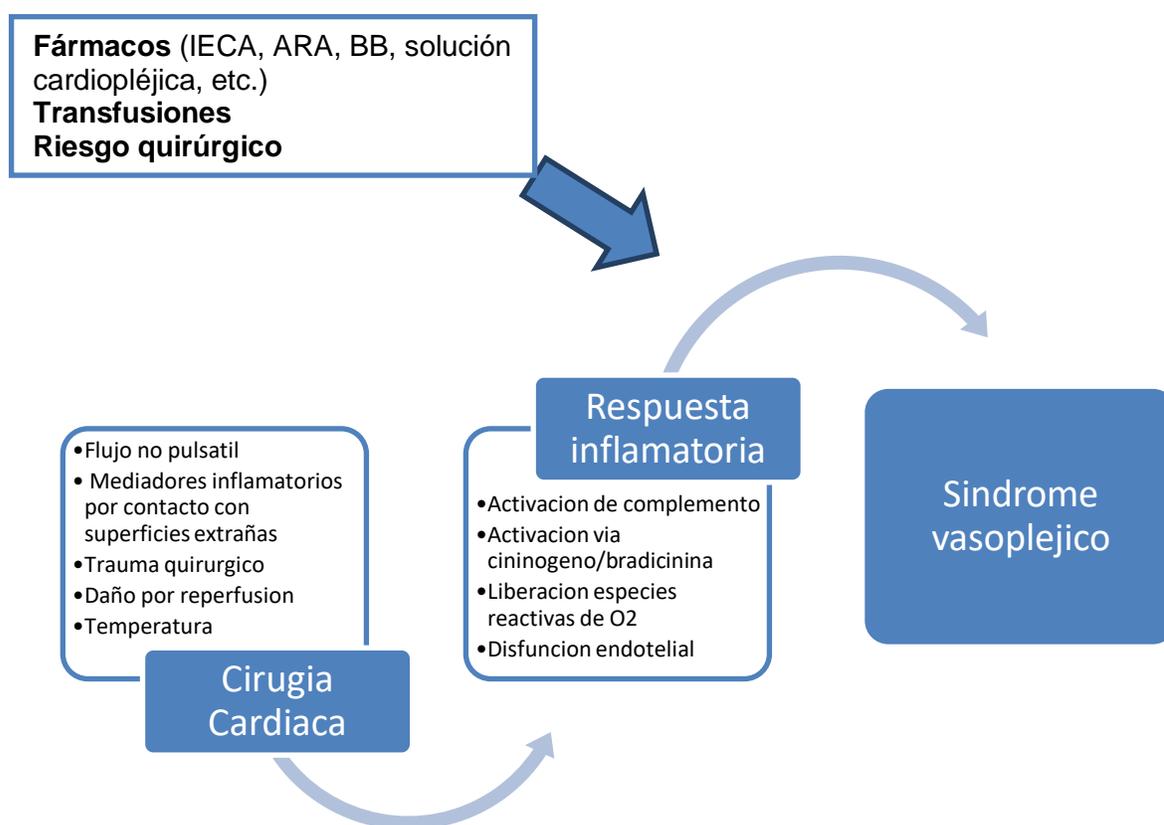
Es el resultado final, por un lado, de la activación de múltiples mecanismos vasodilatadores y por el otro de la resistencia a vasopresores.<sup>7</sup>

De manera general, se acepta que el choque vasopléjico en cirugía cardíaca es causado por una enérgica respuesta inflamatoria mediada por la interacción de leucocitos, proteínas plasmáticas, plaquetas y células endoteliales con superficies ajenas de la bomba de circulación extracorpórea, con la consecuente activación de complemento, vías de cininogeno/bradicinina, la cascada de coagulación y de fibrinólisis. Todo

esto intensificado por el trauma quirúrgico, pérdida sanguínea, transfusión de hemoderivados, pinzamiento aórtico y la temperatura(Figura 1).<sup>1</sup>

La re-infusión de la sangre de cardiectomía también ocasiona una respuesta inflamatoria por la presencia de productos de hemólisis, macro agregados plaquetarios, leucocitarios y proteínas desnaturalizadas.

Por último, al liberarse el pinzamiento aórtico se ocasiona daño por reperfusión miocárdica y pulmonar a expensas de producción de especies reactivas de oxígeno y consecuente aumento en permeabilidad capilar con edema intersticial y disminución del volumen intravascular.<sup>10</sup>



**Figura 1** Mecanismos fisiopatológicos del choque vasopléjico.

## Tratamiento

El perfil hemodinámico (gasto cardíaco normal o alto, presión en cuña baja, presión venosa central baja y resistencias vasculares sistémicas bajas) es indicativo de choque distributivo, por lo que el tratamiento correspondiente es el uso de vasopresor, sin embargo, en el choque vasopléjico, de manera habitual existe resistencia a catecolaminas con

acción vasopresora, lo que limita su efectividad y por otro lado dosis altas se asocian a graves efectos adversos.

La vasopresina, un agonista V1 con actividad independiente de los fármacos catecolaminérgicos, restaura el tono vascular mediante 4 principales mecanismos: activación de los receptores V1 de las células musculares lisas, modulación de los canales de potasio K<sup>+</sup> sensibles a ATP, modulación del óxido nítrico y potenciación de otros vasopresores.<sup>1,8</sup> Por otro lado, algunos estudios han encontrado niveles plasmáticos bajos de vasopresina en pacientes con vasopléjia, aun así, se recomienda a dosis <0.04U/min, puesto que a dosis más altas no han mostrado ser benéficas comparadas con Norepinefrina sola.<sup>7, 10, 14, 15</sup>

Un fármaco alternativo es el azul de metileno, inicialmente utilizado para tratar la metahemoglobinemia, es un potencial tratamiento de la vasopléjia refractaria, utilizado con ese fin por primera vez en 1995.<sup>14</sup> El azul de metileno interfiere con el metabolismo del óxido nítrico en el endotelio y células musculares lisas. De manera fisiológica el óxido nítrico es producido por las células endoteliales para luego activar a la enzima guanilato ciclasa e inducir vasodilatación. El azul de metileno se une a la sintetasa de óxido nítrico para inhibir su producción, de igual manera inhibe de manera directa a la guanilato ciclasa, incrementando el tono vascular.<sup>14</sup>

A pesar de que su uso es controversial, en algunas series se ha asociado a un incremento en las resistencias vasculares sistémicas, reducción de dosis de vasopresores y estabilidad hemodinámica por más días, por lo que la evidencia actual apoya su uso en vasopléjia refractaria como último recurso.<sup>15</sup> La dosis recomendada y más comúnmente utilizada en los estudios realizados es un bolo de 1.5-2mg/kg.<sup>14, 15</sup>

## **II.II Planteamiento del problema.**

El choque vasopléjico en cirugía cardíaca es una complicación hemodinámica poco reconocida, se presenta particularmente pero no de manera exclusiva en aquellos pacientes operados de cambio valvular y cirugías para tratamiento de insuficiencia cardíaca.

Esta complicación requiere un manejo agresivo y se asocia a una mortalidad de hasta 25%. Existen pocos reportes sobre esta entidad a

nivel mundial, sus factores de riesgo no están bien identificados y no se han descrito en población mexicana, lo que lleva a la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuáles son los factores asociados con choque vasopléjico en pacientes mexicanos operados de cambio valvular en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”?**

### **III. Justificación**

El identificar los factores de riesgo asociados al desarrollo de choque vasopléjico en pacientes mexicanos puede ayudar al equipo médico involucrado a prevenir su presentación. Actualmente en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez y en México en general, la cirugía de cambio valvular se realiza de manera cotidiana, por lo que el desarrollo de esta investigación con el fin de conocer la epidemiología, factores de riesgo relacionados y principales desenlaces de esta complicación puede tener un potencial beneficio para la población involucrada en términos aportar información respecto a prevención, tratamiento y pronóstico.

### **IV. Objetivos**

#### **IV.I Objetivos Generales**

Identificar los factores asociados al desarrollo de choque vasopléjico en pacientes llevados a cirugía de cambio valvular en la unidad de terapia intensiva posquirúrgica.

#### **IV.II Objetivos específicos**

- a. Estimar la diferencia en cuanto a días de estancia hospitalaria en aquellos pacientes que desarrollan choque vasopléjico tras cirugía de cambio valvular comparado con pacientes que no desarrollan choque vasopléjico.

- b. Comparar los días de ventilación mecánica en aquellos pacientes que desarrollan choque vasopléjico tras cirugía de cambio valvular contra pacientes que no desarrollan choque vasopléjico.
- c. Estimar la mortalidad de los pacientes con choque vasopléjico tras cirugía de cambio valvular y compararla con pacientes que no desarrollan choque vasopléjico.

## **V. Hipótesis**

En pacientes mexicanos sometidos a cirugía de cambio valvular, el tratamiento en las 24 horas previas a la cirugía con IECA, ARA 2, y/o Beta bloqueador, así como el tiempo de bomba de circulación extracorpórea y la fracción de eyección preoperatoria aumentan el riesgo de desarrollar choque vasopléjico.

## **VI. Material y Métodos**

### **VI.I Diseño de estudio:**

El diseño es un estudio de casos y controles, clínico-epidemiológico, descriptivo, retrospectivo, observacional y comparativo de pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez llevados a cirugía de cambio valvular de manera electiva durante un periodo del 2014 al 2018. Se revisarán expedientes y se analizarán variables como presión arterial sistémica, dosis y numero de vasopresores, parámetros hemodinámicos por catéter de flotación pulmonar en el postoperatorio (<48horas), y notas del médico de guardia para definir choque vasopléjico. Aquellos pacientes que cumplan con los criterios hemodinámicos de choque vasopléjico o en su defecto, aquellos que hayan sido diagnosticados por el médico de guardia como choque vasopléjico y no tengan otra causa evidente de choque, se asignarán al grupo de casos (grupo 1), de lo contrario se asignaran al grupo control (grupo 2).

**Lugar de Elaboración:** Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

## **VI.II Población y muestra:**

La población objetivo del estudio fueron pacientes llevados a cirugía de cambio valvular que hayan desarrollado vasopléjia en el postoperatorio.

Se tomó una muestra de 2360 pacientes adultos operados de cualquier cirugía cardíaca en el Instituto Nacional de Cardiología "Dr. Ignacio Chávez" entre el 2014 y 2018, de los cuales a 1459 se les realizó cirugía valvular, de estos 1054 cumplieron criterios de selección. Se identificó un total de 30 pacientes con diagnóstico de vasopléjia y fueron asignados como casos.

Se eligieron 56 pacientes con los mismos criterios de selección pero sin vasopléjia del mismo periodo como controles.

## **VI. III Criterios de inclusión:**

- a. Edad > 18 años
- b. Valvulopatía mitral, aortica, pulmonar o tricúspidea que cumpla criterios según guía internacionales para cirugía valvular (cambio y recambio).
- c. Cirugía cardíaca con uso de bomba de circulación extracorpórea

## **VI.IV Criterios de exclusión**

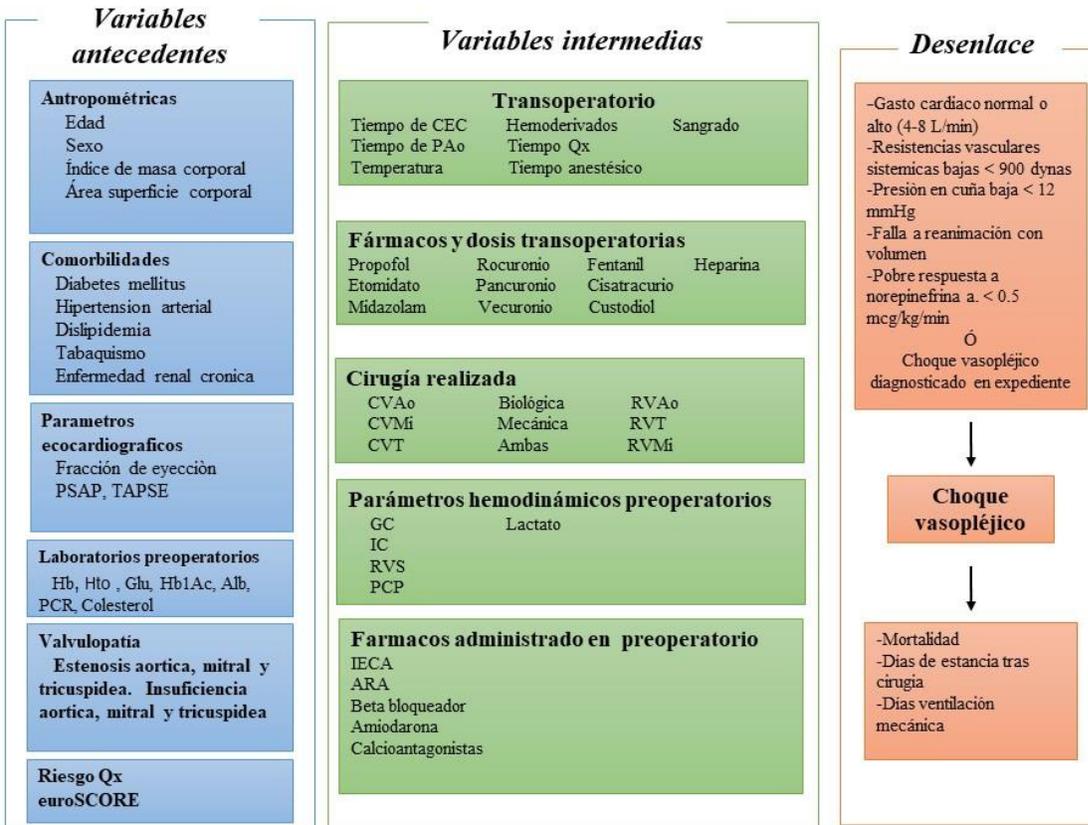
- a. Edad <18 años
- b. Otro procedimiento realizado valvular (por ejemplo, revascularización coronaria, ventana pericárdica)
- c. Otra causa evidente de choque (Tamponamiento, Hipovolemia, etc.)
- d. Otras causas de vasopléjia (Quemaduras, trauma, sepsis, pancreatitis)
- e. Uso de dispositivos de asistencia ventricular.

## **VI.V Descripción de procedimientos**

Se revisarán los expedientes de pacientes que hayan sido sometidos a cirugía de cambio valvular de manera electiva durante un periodo del 2018. Se ingresarán al estudio aquellos pacientes que cumplan con los criterios de selección y se recolectara la información para la base de datos. Se revisarán las características de cada paciente para evaluar si cumplieron con la definición de choque vasopléjico (descrita en la siguiente sección) y asignarlo al grupo 1 (vasopléjia) o grupo 2 (control). Posteriormente se realizará el análisis estadístico.

## **VII. Variables**

La Figura 2 muestra la relación conceptual de las variables del estudio. La variable dependiente es vasopléjia definida según alguno de los siguientes criterios: 1) Perfil hemodinámico al ingreso a la unidad de terapia intensiva posquirúrgica (gasto cardiaco  $>4L/min$ , RVS  $<800$  dinas, presión en cuña baja  $<12$  mmHg, falla a reanimación con volumen e hipotensión con TAM  $<65$ mmHg a pesar de tratamiento con norepinefrina a  $<0.5$ mcg/kg/min). 2) Otras causas de choque (obstructivo, cardiogénico) descartadas por otros métodos (por ejemplo, ecocardiograma) 3) Administración de azul de metileno por hipotensión refractaria. 4) Diagnostico de vasopléjia en nota médica sin otra causa evidente de choque. También se evaluarán de manera secundaria otros desenlaces incluyendo como mortalidad, días de estancia en días de estancia hospitalaria, bloqueo auriculoventricular postoperatorio y días de ventilación mecánica invasiva.



**Figura 2** Diagrama conceptual de las variables del estudio

PSAP: PRESIÓN SISTÓLICA DE LA ARTERIA PULMONAR, TAPSE: EXCURSIÓN SISTÓLICA DEL ANILLO TRICÚSPIDEO, GLU: GLUCOSA, ALB: ALBUMINA, PCR: PROTEÍNA C REACTIVA, EAO: ESTENOSIS AORTICA, IAO: INSUFICIENCIA AORTICA, EMI: ESTENOSIS MITRAL, IMI: INSUFICIENCIA MITRAL. CVAO: CAMBIO VALVULAR AÓRTICO, CVMi: CAMBIO VALVULAR MITRAL, CVT: CAMBIO VALVULAR TRICÚSPIDEO, RVAO: RECAMBIO VALVULAR AÓRTICO, RVMi: RECAMBIO VALVULAR MITRAL, RVT: RECAMBIO VALVULAR TRICÚSPIDEO

Las tablas 1 y 2 muestran la descripción detallada de las variables del estudio y su operacionalización.

**Tabla 1.** Operacionalización de la variable dependiente del estudio.

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Síndrome vasopléjico	<p>1. Desarrollo de choque circulatorio en las primeras 48 horas posquirúrgicas con el siguiente perfil hemodinámico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Gasto cardiaco normal o alto (4-8 L/min)</li> <li>-Resistencias vasculares sistémicas bajas &lt;800 dinas</li> <li>-Presión en cuña baja &lt;12mmHg</li> <li>-Falla a reanimación convolumen</li> <li>-Hipotensión con TAM &lt;65 mmHg a pesar de norepinefrina</li> </ul> <p style="text-align: center;">ó</p> <p>Diagnóstico de choque vasopléjico por médico de guardia en las primeras 48 horas tras la cirugía</p> <p style="text-align: center;">ó</p> <p>Administración de azul de metileno por hipotensión refractaria y otras causas de choque descartadas</p>	Cualitativa	Nominal	1= Presente 2= No presente

**Tabla 2.** Operacionalización de las variables independientes del estudio

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición	Indicador
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona calculada en años.	Cuantitativa	Continua	años
<b>Peso</b>	Peso corporal en kilogramos	Cuantitativa	Continua	kilogramos
<b>Talla</b>	Altura en metros	Cuantitativa	Continua	metros
<b>Sexo</b>	Características genotípicas y fenotípicas sexuales compatibles con hombre o mujer.	Cualitativa	Nominal	1= Hombre 2= Mujer
<b>IMC</b>	$\text{Peso(kg)/Talla(m)}^2$	Cuantitativa	Continua	$\text{kg/Talla(m)}^2$

<b>ASC</b>		Área de superficie corporal en m <sup>2</sup>	Cuantitativa	Continua	(m) <sup>2</sup>
<b>Historia de hipertensión</b>		Presión arterial >140/90 mmHg diagnosticada previamente	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<b>Historia de Diabetes Mellitus</b>		HbA1c >6.5% Glucosa en ayuno >126mg/dL Glucosa al azar o después de TOGG >200mg/dL	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<b>Tabaquismo</b>		Historia de consumo de tabaco en los últimos 10 años de manera habitual	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
<b>Enfermedad crónica Renal</b>		TFG <60 ml/min/m2sc con cronicidad asumida >3 meses por KDIGO	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<b>Tasa de filtrado glomerular</b>		En ml/min/1.73 <sup>2</sup> según cockroft-gault	Cuantitativa	Continua	ml/min
<b>Historia de Dislipidemia</b>		Diagnóstico previo de dislipidemia por Col. Total >200 mg/dL o TAG >150 mg/dL	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
<b>Hb1ac ingreso</b>		Valor porcentual de hemoglobina glucosilada durante la hospitalización	Cuantitativa	Continua	%
<b>Colesterol ingreso total</b>		Valor absoluto de colesterol total máximo 24 h antes del evento quirúrgico en mg/dl	Cuantitativa	Continua	mg/dl
<b>Colesterol ingreso LDL</b>		Valor absoluto de colesterol máximo 24 h antes del evento quirúrgico mg/dl	Cuantitativa	Continua	mg/dl
<b>Colesterol ingreso HDL</b>		Valor absoluto de colesterol HDL máximo 24 h antes del evento quirúrgico en mg/dl	Cuantitativa	Continua	mg/dl
<b>PCR ingreso</b>		Valor absoluto de proteína C reactiva máximo 24 h antes del evento quirúrgico en mg/dl	Cuantitativa	Continua	mg/dl
<b>Albumina ingreso</b>		Valor absoluto de albumina máximo 24 h antes del evento quirúrgico en mg/dl	Cuantitativa	Continua	mg/dl
<b>Hemoglobina ingreso</b>		Valor absoluto de Hemoglobina máximo 24 h antes del evento quirúrgico en g/dl	Cuantitativa	Continua	gr/dl
<b>Hematocrito ingreso</b>		Valor porcentual de hematocrito máximo 24 h antes del evento quirúrgico	Cuantitativa	Continua	%
<b>FEVI previa</b>		Fracción de eyección por ecocardiografía más reciente previo a cirugía calculado como: VTD-VTS/VTDx100 reportado en porcentaje	Cuantitativa	Continua	%

<b>TAPSE</b>		Desplazamiento sistólico en mm del anillo tricúspideo medido por ecocardiografía en modo M	Cuantitativa	Continua	mm
<b>PSAP</b>		Presión sistólica de la arteria pulmonar estimada en mmHg por ecocardiografía	Cuantitativa	Continua	mmHg
<b>Estenosis grave</b>	<b>aortica</b>	Estenosis aortica grave según reporte de ecocardiograma	Cualitativa	Nominal	1= Si 2=No
<b>Insuficiencia grave</b>	<b>aortica</b>	Insuficiencia aortica grave según reporte de ecocardiograma	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
<b>Doble lesión aortica</b>		Doble lesión aortica de las cuales al menos uno cumple criterios de gravedad	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
<b>Estenosis mitral grave</b>		Estenosis mitral grave según reporte de ecocardiograma	Cualitativa	Nominal	1= Si 2=No
<b>Insuficiencia grave</b>	<b>mitral</b>	Insuficiencia mitral grave según reporta de ecocardiograma	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
<b>Doble lesión mitral</b>		Doble lesión mitral de las cuales al menos uno cumple criterios de gravedad	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
<b>Insuficiencia tricúspidea</b>		Insuficiencia mitral grave según reporte de ecocardiograma	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
<b>Estenosis tricúspidea</b>		Estenosis tricúspidea según reporte de ecocardiograma	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
<b>Doble lesión tricúspidea</b>		Doble lesión tricúspidea de las cuales al menos uno cumple criterios de gravedad	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
<b>Recambio valvular</b>		Antecedente de cirugía de cambio valvular con indicación de recambio	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<b>Recambio aórtico</b>	<b>valvular</b>	Disfunción de prótesis aortica llevado a recambio valvular aortico	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No

<b>Recambio mitral valvular</b>	Disfunción de prótesis aortica llevado a recambio aortico	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<b>Recambio valvular tricuspideo</b>	Disfunción de prótesis aortica llevado a recambio aortico	Cualitativa	Nominal	1= Si 2= No
<b>Válvulas afectadas</b>	Numero de válvulas afectadas con criterio de gravedad según reporta de ecocardiograma	Cuantitativa	Continua	# válvulas
<b>Administración de IECA 12 H previas a procedimiento</b>	Paciente recibió IECA previo a procedimiento	Cualitativa	Nominal	1=Si 2=No
<b>Administración de IECA &gt; 12 H y &lt; 24 h previas a procedimiento</b>	Paciente recibió IECA previo a procedimiento	Cualitativa	Razones	1= Si 2=No
<b>IECA recibido</b>	Nombre genérico del inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina recibido	Cualitativa	Nominal	1= Enalapril 2= Ramipril 3= Lisinopril 4= Captopril
<b>Dosis de IECA recibido</b>	Dosis en miligramos del IECA recibido	Cuantitativa	Continua	mg
<b>Administración de Beta bloqueador 12 H previas a procedimiento</b>	Paciente recibió Beta bloqueador previo a procedimiento	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Administración de Beta bloqueador &gt; 12 H y &lt; 24 h previas a procedimiento</b>	Paciente recibió Beta bloqueador previo a procedimiento	Cualitativa	Razones	1= Si 2=No
<b>Beta bloqueador administrado</b>	Nombre genérico del fármaco beta bloqueador administrado	Cualitativa	Nominal	
<b>Dosis del beta bloqueador administrado</b>	Dosis en miligramos del beta bloqueador administrado	Cuantitativa	Continua	mg
<b>Administración de calcio antagonista 12 H previas a procedimiento</b>	Paciente recibió calcio antagonista previo a procedimiento	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Administración de calcio antagonista &gt; 12 H y &lt; 24 h previas a procedimiento</b>	Paciente recibió calcio antagonista previo a procedimiento	Cualitativa	Razones	1= Si 2=No

<b>Calcio antagonista administrado</b>	Nombre genérico del calcio antagonista administrado	Cualitativa	Nominal	1= Amlodipino 2= Nifedipina 3= Verapamilo 4= Diltiazem
<b>Dosis del calcio antagonista administrado</b>	Dosis en miligramos del calcio antagonista administrado	Cuantitativa	Continua	mg
<b>Administración de amiodarona 12 H previas a procedimiento</b>	Paciente recibió amiodarona previa a procedimiento	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Administración de amiodarona &gt; 12 H y &lt; 24 h previas a procedimiento</b>	Paciente recibió amiodarona previa a procedimiento	Cualitativa	Razones	1= Si 2=No
<b>Presentación de amiodarona administrada</b>	Presentación farmacológica de la amiodarona administrada al paciente	Cualitativa	Nominal	1= Tableta vía oral 2= Ampolleta intravenosa
<b>Dosis de Amiodarona administrada</b>	Dosis en miligramos de la amiodarona administrada	Cuantitativa	Continua	mg
<b>Administración de heparina &gt; 12 H y &lt; 24 h previas a procedimiento</b>	Paciente recibió heparina previa a procedimiento	Cualitativa	Razones	1= Si 2=No
<b>euroSCORE II</b>	Calculo de riesgo quirúrgico porcentual según la herramienta euroSCORE II reportada	Cuantitativa	Continua	%
<b>Dosis de la heparina administrada</b>	Dosis en UI de heparina administrada	Cuantitativa	Continua	UI
<b>Gasto cardiaco al inicio de la cirugía</b>	Gasto cardiaco medido en l/Min por catéter de flotación pulmonar al inicio de la cirugía	Cuantitativa	Continua	l/min
<b>Índice cardiaco al inicio de la cirugía</b>	Índice cardiaco medido en l/Min/m <sup>2</sup> SC por catéter de flotación pulmonar al inicio de la cirugía	Cuantitativa	Continua	l/min/m <sup>2</sup> SC
<b>Resistencias vasculares sistémicas al inicio de la cirugía</b>	Resistencias vasculares sistémicas medidas en por catéter de flotación pulmonar al inicio de la cirugía	Cuantitativa	Continua	dinas
<b>Presión en cuña pulmonar al inicio de la cirugía</b>	Presión de oclusión de la arteria pulmonar medida en mmHg por catéter de flotación pulmonar al inicio de la cirugía	Cuantitativa	Continua	mmHg

<b>Lactato al inicio de la cirugía</b>	Valores absolutos de Lactato venoso central en mmol/l al inicio de la cirugía	Cuantitativa	Continua	mmol/l
<b>Administración de rocuronio como relajante muscular en inducción</b>	Administración de Rocuronio como relajante muscular en inducción	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Administración de vecuronio como relajante muscular en inducción</b>	Administración de Vecuronio como relajante muscular en inducción	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Administración de pancuronio como relajante muscular en inducción</b>	Administración de Pancuronio como relajante muscular en inducción	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Administración de cisatracurio como relajante muscular en inducción</b>	Administración de Cisatracurio como relajante muscular en inducción	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Administración de propofol como sedante en cirugía</b>	Administración de Propofol como sedante en cirugía	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Administración de midazolam como sedante</b>	Administración de Propofol como sedante en cirugía	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Administración de etomidato como sedante en cirugía</b>	Administración de etomidato como sedante en cirugía	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Fentanil utilizado en inducción</b>	Fentanil utilizado en inducción	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Custodiol administrado</b>	Administración de custodiol como cardiopléjico	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Dosis custodiol</b>	Dosis de Custodiol	Cuantitativa	Continua	ml
<b>Tiempo de cirugía</b>	Duración total del evento quirúrgico reportada calculado en horas totales: minutos /60	Cuantitativa	Continua	Horas
<b>Tiempo de circulación extracorpórea</b>	Duración total de uso de bomba de circulación extracorpórea reportada, calculado en horas totales: minutos/60	Cuantitativa	Continua	Horas

<b>Tiempo de pinzamiento aórtico</b>	Duración total de pinzamiento aórtico reportada, calculado en horas totales: minutos/60	Cuantitativa	Continua	Horas
<b>Tiempo anestésico</b>	Duración total de tiempo anestésico reportada, calculado en horas: minutos/60	Cuantitativa	Continua	Horas
<b>Temperatura promedio</b>	Promedio de la temperatura en °C durante el uso de bomba de circulación extracorpórea	Cuantitativa	Continua	°C
<b>Sangrado</b>	Cantidad de sangre perdida durante procedimiento en ml reportada	Cuantitativa	Continua	ml
<b>Transfusión de hemoderivados</b>	Transfusión de hemoderivados durante procedimiento quirúrgico	Cualitativa	Razones	1=Si 2=No
<b>Transfusión concentrados eritrocitarios</b>	Cantidad de unidades de concentrados eritrocitarios transfundidos durante evento quirúrgico	Cuantitativa	Continua	# unidades
<b>Transfusión de aféresis plaquetarias</b>	Cantidad de unidades de aféresis plaquetarias transfundidas durante evento quirúrgico	Cuantitativa	Continua	# unidades
<b>Transfusión de plasmas frescos congelados</b>	Cantidad de unidades de plasma fresco congelado transfundidas durante evento quirúrgico	Cuantitativa	Continua	# unidades
<b>Transfusión de crioprecipitados</b>	Cantidad de unidades de crioprecipitados transfundidos durante evento quirúrgico	Cuantitativa	Continua	# unidades
<b>Gasto cardiaco al final de la cirugía</b>	Gasto cardiaco medido en l/Min por catéter de flotación pulmonar al ingreso a TPQ	Cuantitativa	Continua	l/min
<b>Índice cardiaco al final de la cirugía</b>	Índice cardiaco medido en l/Min/m <sup>2</sup> SC por catéter de flotación pulmonar al ingreso a TPQ	Cuantitativa	Continua	l/Min/m <sup>2</sup> SC
<b>Resistencias vasculares sistémicas al final de la cirugía</b>	Resistencias vasculares sistémicas medidas en l/Min por catéter de flotación pulmonar al ingreso a TPQ	Cuantitativa	Continua	l/min
<b>Presión en cuña pulmonar</b>	Presión de oclusión de la arteria pulmonar medida en mmHg por catéter de flotación pulmonar al ingreso a TPQ	Cuantitativa	Continua	mmHg

<b>Lactato</b>	Valores absolutos de Lactato venoso central en mmol/l al ingreso a TPQ	Cuantitativa	Continua	mmol/l
<b>Presión arterial media</b>	Presión arterial media al ingreso a la TPQ reportada en mmHg	Cuantitativa	Continua	mmHg
<b>Días de ventilación mecánica</b>	Cantidad de días de ventilación mecánica invasiva posterior a la cirugía	Cuantitativa	Continua	# días
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	Cantidad de días de estancia hospitalaria posterior a la cirugía	Cuantitativa	Continua	# días
<b>Causa de egreso</b>	Motivo de egreso del paciente	Cualitativa	Razones	1= Mejoría 2= Defunción

## VII.I Instrumentos de Medición:

a. *Formula de Cockcroft-Gault* (Calculo de tasa de filtrado glomerular)

-Ecuación para estimados de tasa de filtrado glomerular por aclaramiento de creatinina más conocida y más frecuentemente utilizada:<sup>16</sup>

$$(140-\text{edad}) * (\text{kg}) / (72 * \text{Creatinina sérica})$$

b. *euroSCORE II* (Calculo de riesgo quirúrgico)

-Modelo de predicción de riesgo de mortalidad hospitalaria tras cirugía cardiaca con excelente discriminación con un área bajo la curva de 0.8095. <sup>17</sup>

### **VIII. Análisis estadístico:**

Las variables nominales se describirán como valor absoluto y porcentaje y se compararán entre grupos (vasopléjia y control) mediante prueba Chi-cuadrada o exacta de Fisher. En las variables continuas se evaluará si tienen distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las que tengan distribución normal se describirán mediante media  $\pm$  desviación estándar y se compararán entre grupos mediante prueba t para muestras independientes. En caso contrario se describirán mediana (percentil 25 – percentil 75) y se compararán con prueba U de Mann-Whitney. En cada variable que tenga diferencias significativas entre los grupos ( $p < 0.05$ ) se calculará la razón de momios (con intervalo de confianza al 95%) para vasopléjia mediante análisis de regresión logística univariado. Se realizará también un análisis de regresión logística multivariado con un modelo que incluya las variables con razón de momios significativas en el análisis univariado.

### **IX. Resultados:**

La Tabla 1 muestra las características demográficas de los pacientes. En la muestra estudiada se observa una edad relativamente joven (promedio de edad cerca de los 60 años), con proporción igual de ambos sexos, índice de masa corporal promedio de sobrepeso (25.6 Kg/m<sup>2</sup>), función renal y cardíaca en su mayoría conservada y con prevalencia esperada de las principales comorbilidades.

El grupo con choque vasopléjico tuvo mayor edad, menor TAPSE y un resultado mayor de Euroscore II que el grupo que no tuvo choque vasopléjico. No hubo diferencia entre los grupos en las demás variables del estudio.

**Tabla 1.** Características demográficas de 86 pacientes con reemplazo valvular. Los resultados se presentan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana (percentil 25 – percentil 75) o como valor absoluto (porcentaje).

Variable	Todos (N = 86)	Choque vasopléjico		p
		Si (N = 30)	No (N = 56)	
Edad años)	57.6 $\pm$ 13.9	62.4 $\pm$ 11.8	55.1 $\pm$ 14.3	0.019
Sexo				0.175
Femenino	43 (50%)	12 (40%)	31 (55%)	
Masculino	43 (50%)	18 (60%)	25 (45%)	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25.6 $\pm$ 4.1	25.5 $\pm$ 3.6	25.6 $\pm$ 4.4	0.949
ASC (m <sup>2</sup> )	1.7 $\pm$ 0.19	1.71 $\pm$ 0.18	1.70 $\pm$ 0.20	0.815
TFG (ml/min)	74.8 $\pm$ 25.9	69.2 $\pm$ 23.4	77.8 $\pm$ 26.9	0.145
Diabetes	21 (24%)	5 (17%)	16 (29%)	0.169
Hipertensión	32 (37%)	11 (37%)	21 (38%)	0.939
Dislipidemia	12 (14%)	2 (7%)	10 (18%)	0.134
Tabaquismo	22 (26%)	6 (20%)	16 (29%)	0.274
ERC	19 (22%)	9 (30%)	10 (18%)	0.154
FEVI (%)	55 (50 – 62)	55 (42 – 60)	57 (50 – 63)	0.175
TAPSE (mm)	19 $\pm$ 4	18 $\pm$ 4	20 $\pm$ 4	0.013
PSAP (mmHg)	45 $\pm$ 21	46 $\pm$ 20	45 $\pm$ 22	0.922
Euroscore II	2.0 (1.1 – 3.4)	2.8 (1.8 – 4.5)	1.5 (1.0 – 3.3)	0.016

IMC = índice de masa corporal, ASC = área de superficie corporal,

TFG = Tasa de filtrado glomerular, ERC= Enfermedad renal crónica,

FEVI = Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, TAPSE=

Excursión sistólica del anillo tricuspideo, PSAP = Presión sistólica de la arteria pulmonar.

La Tabla 2 muestra las distintas válvulopatias con criterio de gravedad o criterio quirúrgico y su asociación con el desenlace principal (vasopléjia). En la muestra estudiada se observa que la válvulopatía predominante fue la Estenosis aortica con un 49%. La mayoría de los pacientes (56%) fueron llevados a cambio de una sola válvula y solo el 8% fueron llevados a triple cambio valvular. No se encontró asociación entre la válvula afectada o el número de válvulas intervenidas y el desarrollo de choque vasopléjico.

**Tabla 2.** Características valvulares de 86 pacientes con reemplazo valvular. Todas cumplían con criterios de gravedad o quirúrgicos. Los resultados se presentan como valor absoluto (porcentaje).

Variable	Todos (N= 86)	Choque vasopléjico		p
		Si (N=30)	No (N=56)	
Estenosis aortica	42 (49%)	17 (57%)	25 (45%)	0.222
Insuficiencia aortica	21 (24%)	6 (20%)	15 (27%)	0.336
Doble lesión aortica	23 (27%)	8 (27%)	15 (27%)	0.600
Estenosis mitral	19 (22%)	6 (20%)	13 (23%)	0.479
Insuficiencia mitral	26 (30%)	10 (33%)	16 (29%)	0.647
Doble lesión mitral	13 (15%)	2 (7%)	11 (20%)	0.096
Insuficiencia tricuspídea	21 (24%)	6 (20%)	15 (27%)	0.336
Estenosis tricuspídea	2 (2%)	1 (3%)	1 (2%)	0.579
Doble lesión tricuspídea	2 (2%)	1 (3%)	1 (2%)	0.579
Recambio valvular	6 (7%)	4 (13%)	2 (4%)	0.108
Recambio mitral	4 (5%)	3 (10%)	1 (2%)	0.120
Recambio aórtico	2 (2%)	2 (7%)	0 (0%)	0.119
Recambio tricúspideo	3 (3%)	1 (3%)	2 (4%)	0.722
Válvulas intervenidas				0.089
Una válvula	56 (65%)	17 (57%)	39 (70%)	
Dos válvulas	23 (27%)	12 (40%)	11 (20%)	
Tres válvulas	7 (8%)	1 (3%)	6 (11%)	

La Tabla 3 muestra los resultados de los laboratorios preoperatorios, así como los fármacos recibidos en las 12-24 horas antes del procedimiento que se han visto implicados en estudios previos con el desarrollo de choque vasopléjico. El único parámetro de laboratorio que mostró asociación fue la Albumina sérica, con un promedio de 3.8 para aquellos que presentaron el desenlace contra 4.07 aquellos que no lo presentaron, con  $p= 0.033$ . No se encontró asociación en ninguno de los fármacos, incluyendo IECA, ARA II, beta bloqueadores, calcioantagonistas y amiodarona.

**Tabla 3.** Laboratorios y fármacos preoperatorios de 86 pacientes con reemplazo valvular. Los resultados se presentan como media  $\pm$  desviación estándar, mediana (percentil 25 – percentil 75) o como valor absoluto (porcentaje).

Variable	Todos (N = 86)	Choque vasopléjico		p
		Si (N=30)	No (N=56)	
Hemoglobina (g/dL)	13.5 $\pm$ 2.0	13.2 $\pm$ 2.1	13.6 $\pm$ 1.9	0.458
Hematocrito (%)	40.7 $\pm$ 6.3	39.5 $\pm$ 6.5	41.3 $\pm$ 6.1	0.185
PCR (mg/dL)	3 (1.18-13)	3.8 (1.8-13)	2.65 (0.9-13)	0.669
Albumina (mg/dL)	3.98 $\pm$ 0.52	3.8 $\pm$ 0.50	4.07 $\pm$ 0.51	0.033
HbA1c (%)	5.9 (5.6 – 6.5)	5.8 (5.6 – 6.1)	5.9 (5.5 – 6.6)	0.736
Colesterol total (mg/dL)	147 $\pm$ 42	135 $\pm$ 36	153 $\pm$ 44	0.080
Colesterol HDL (mg/dL)	37 $\pm$ 12	35 $\pm$ 13	38 $\pm$ 12	0.359
Colesterol LDL (mg/dL)	88 $\pm$ 31	82 $\pm$ 28	91 $\pm$ 33	0.284
Creatinina (mg/dL)	0.91 (0.79 – 1.2)	0.92 (0.79 – 1.2)	0.91 (0.76 – 1.2)	0.611
IECA o ARA II 12 hrs.*	27 (31%)	10 (33%)	17 (30%)	0.699
IECA o ARA II 24 hrs.*	36 (42%)	11 (37%)	25 (45%)	0.553
Betabloqueador	30 (35%)	8 (27%)	22 (39%)	0.204
Calcio antagonista	4 (5%)	2 (7%)	2 (4%)	0.422
Amiodarona	4 (5%)	2 (7%)	2 (4%)	0.422

HbA1c = hemoglobina glucosilada, \* 12 horas antes del procedimiento o de 12 a 24 horas antes del procedimiento, PCR = Proteína C reactiva, IECA = Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, ARA=Antagonista del receptor de aldosterona.

La Tabla 4 muestra las distintas variables del perfil hemodinámico por catéter de flotación al inicio de la cirugía, incluyendo gasto cardiaco, índice cardiaco, presión en cuña de la arteria pulmonar y resistencias vasculares sistémicas, la mayoría ingresaba a quirófano con presiones de llenado incrementadas (Gasto cardiaco normal, índice cardiaco normal, resistencias vasculares sistémicas normales y presión en cuña de la arteria pulmonar incrementada). Los pacientes que presentaron choque vasopléjico ingresaron a quirófano con un gasto cardiaco más alto y resistencias vasculares sistémicas más bajas respecto a los pacientes que no lo presentaron.

**Tabla 4.** Variables hemodinámicas al inicio de la cirugía (Tórax cerrado). Los resultados se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o mediana (percentil 25 – percentil 75).

Variable	Todos (N = 86)	Choque vasopléjico		p
		Si (N=30)	No (N=56)	
Gasto cardiaco (l/min)	2.93 $\pm$ 1.28	3.43 $\pm$ 1.64	2.7 $\pm$ 1.00	0.020
Índice cardiaco (l/min/m <sup>2</sup> )	1.75 $\pm$ 0.8	2.06 $\pm$ 1.13	1.61 $\pm$ 0.54	0.080
PCP (mmHg)	17 (13 – 24)	17 (15 – 30)	18 (12 – 23)	0.228
RVS (dinas)	2042 $\pm$ 916	1672 $\pm$ 634	2224 $\pm$ 983	0.008
Lactato inicial(mmol)	1.2 (1.0 – 1.6)	1.1 (0.9 – 1.3)	1.3 (1.0 – 1.7)	0.176

PCP = presión de cuña pulmonar, RVS = resistencias vasculares sistémicas

La Tabla 5 muestra los tiempos de quirófano, incluyendo el tiempo quirúrgico (tórax abierto – tórax cerrado), tiempo de bomba de circulación extracorpórea, tiempo anestésico y tiempo de pinzamiento aórtico, también se muestra el promedio de temperatura corporal y el sangrado. Se encontró una asociación de tiempo quirúrgico y tiempo anestésico más prolongados con el desarrollo de choque vasopléjico. El resto de las variables no mostraron asociación.

La Tabla 6 muestra los fármacos utilizados por anestesiología en el transoperatorio, incluyendo relajantes musculares, sedantes y

analgésicos, los cuales no mostraron asociación. También se muestran fármacos antifibrinolíticos, anticoagulantes y terapia transfusional (número de concentrados eritrocitarios).

**Tabla 5.** Variables transoperatorias. Los resultados se presentan como mediana (percentil 25 – percentil 75).

Variable	Todos (N = 86)	Choque vasopléjico		p
		Si (N=30)	No (N=56)	
Tiempo quirúrgico (horas)	4.8 (4.0 – 6.0)	5.3 (4.7 – 6.3)	4.5 (3.9 – 5.3)	0.004
Tiempo de bomba (horas)	2.1 (1.6 – 2.5)	2.2 (1.9 – 3.1)	2.0 (1.5 – 2.5)	0.223
Tiempo anestésico (horas)	6.6 (5.8 – 7.8)	7.4 (6.5 – 8.8)	6.2 (5.6 – 7.0)	0.001
Tiempo de PA (horas)	1.6 (1.2 – 2.0)	1.6 (1.3 – 2.0)	1.6 (1.2 – 2.0)	0.903
Temperatura corporal (° C)	31 (30 – 32)	32 (30 – 32)	31 (30 – 32)	0.707
Sangrado (ml)	425 (250 – 680)	365 (250 – 700)	435 (250 – 665)	0.953

PA = pinzamiento aórtico

**Tabla 6.** Fármacos transoperatorios y transfusión de hemoderivados en quirófano.

Variable	Todos (N = 86)	Choque vasopléjico		p
		Si (N=30)	No (N=56)	
Rocuronio	72 (84%)	25 (83%)	47 (84%)	0.513
Pancuronio	3 (3%)	1(3%)	2 (4%)	0.717
Cisatracurio	9 (10%)	3 (10%)	6 (11%)	0.604
Propofol	19 (22%)	8 (27%)	11 (20%)	0.329
Midazolam	69 (80%)	26 (87%)	43 (77%)	0.257
Etomidato	47 (55%)	17 (57%)	30 (54%)	0.851
Fentanil	81 (94%)	28 (93%)	53 (95%)	0.443
Ácidoaminocaproico	67 (78%)	16 (53%)	51 (91%)	<0.001
Protamina	76 (88%)	21 (70%)	55 (98%)	0.001
Heparina en bomba Ulx1000	20 (17 – 21)	20 (18 – 22)	20 (17 – 21)	0.490
Concentrados eritrocitarios	0 (0 – 2)	2 (0 – 2)	0 (0 – 1)	<0.001
Aféresis plaquetaria	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	0.236
Plasma fresco	0 (0 – 2)	2 (0 – 2)	0 (0 – 2)	0.001
Crioprecipitados	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)	2 (0 – 2)	0.338

La Tabla 7 muestra las distintas variables del perfil hemodinámico por catéter de flotación al final de la cirugía, incluyendo gasto cardiaco, índice cardiaco, presión en cuña de la arteria pulmonar y resistencias vasculares sistémicas, la mayoría ingresaba a quirófano con presiones de llenado incrementadas (gasto cardiaco normal, índice cardiaco normal, resistencias vasculares sistémicas normales y presión en cuña de la arteria pulmonar incrementada). Los pacientes que presentaron choque vasopléjico finalizaron cirugía con un gasto cardiaco más alto, índice cardiaco más alto, y resistencias vasculares sistémicas más bajas respecto a los pacientes que no lo presentaron. El lactato tuvo niveles más altos en los pacientes con vasopléjia. La presión en cuña pulmonar no mostro asociación.

**Tabla 7.** Variables hemodinámicas al final de la cirugía. Los resultados se presentan como media  $\pm$  desviación estándar o mediana (percentil 25 – percentil 75).

Variable	Todos (N = 86)	Choque vasopléjico		p
		Si (N=30)	No (N=56)	
Gasto cardiaco (l/min)	4.28 $\pm$ 1.5	4.84 $\pm$ 1.52	3.99 $\pm$ 1.42	0.020
Índice cardiaco (l/min/m <sup>2</sup> )	2.58 $\pm$ 0.83	2.88 $\pm$ 0.96	2.43 $\pm$ 0.72	0.028
PCP (mmHg)	16 $\pm$ 5	16 $\pm$ 7	16 $\pm$ 5	0.703
RVS (dinas)	1399 $\pm$ 828	938 $\pm$ 349	1634 $\pm$ 904	<0.001
Lactato final(mmol)	3.4 (2.4 – 4.5)	4.5 (3.5 – 5.7)	2.8 (2.3 – 3.7)	0.001

PCP = presión de cuña pulmonar, RVS = resistencias vasculares sistémicas

La Tabla 8 muestra los desenlaces clínicos (días de ventilación mecánica, días de estancia hospitalaria tras cirugía y mortalidad), aquellos pacientes que presentaron choque vasopléjico tuvieron necesidad de más días de ventilación mecánica invasiva y mayor mortalidad hospitalaria.

La Tabla 9 muestra los resultados de los análisis de regresión logística para estimar la asociación entre el choque vasopléjico y las variables pre-operatorias e intra-operatorias diferentes entre pacientes con o sin choque vasopléjico. El análisis univariado mostró que las variables asociadas con choque vasopléjico fueron: la

edad, albúmina al ingreso, TAPSE inicial, gasto cardiaco inicial, resistencia vascular sistémica inicial, aminocaproico, protamina, gasto cardiaco final, índice cardiaco final, tiempo de anestesia, número de concentrados eritrocitarios, presión de cuña pulmonar al egreso y lactato final.

**Tabla 8.** Desenlaces clínicos. Los resultados se presentan como mediana (percentil 25 – percentil 75) o valor absoluto (porcentaje).

Variable	Todos (N = 86)	Choque vasopléjico		p
		Si (N=30)	No (N=56)	
Días ventilación mecánica invasiva	1 (1 – 2)	3 (1 – 5)	1 (1 – 2)	<0.001
Días estancia hospitalaria postquirúrgica	11 (8 – 19)	17 (8 – 32)	10 (8 – 16)	0.145
Mortalidad hospitalaria	12 (14%)	8 (27%)	4 (7%)	0.017

Con las variables que tenían razón de momios significativa en el análisis de regresión univariado, se plantearon los siguientes 6 modelos multivariados:

- [1] Modelo 1: Edad+Albúmina+TAPSE+GCinicial
- [2] Modelo 2: Edad+Albúmina+TAPSE+RVSiniciales
- [3] Modelo 3: Edad +Aminocaproico +Protamina+GCfinal
- [4] Modelo 4: Edad +Aminocaproico +Protamina+ICfinal
- [5] Modelo 5: Edad+Tiempoanestésico+concentrados eritrocitarios
- [6] Modelo 6: Edad+PCP+Lactato final

Los modelos de regresión logística multivariados mostraron que las variables que se asociaron con choque vasopléjico de manera independiente fueron el gasto cardiaco inicial, las resistencias vasculares sistémicasiniciales, el ácidoaminocaproico, la protamina, el índice cardiaco final, el número de concentrados eritrocitarios y el lactato final (Tabla 9).

**Tabla 9.** Análisis de regresión logística de variables como factores para choque vasopléjico.

Variable	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	R.M. (I.C. <sub>.95%</sub> )	p	R.M. (I.C. <sub>.95%</sub> )	p
Edad (años) [1]	1.045 (1.006 – 1.086)	0.024	1.066 (0.992 – 1.145)	0.082
Albúmina al ingreso (g/dL) [1]	0.350 (0.130 – 0.942)	0.038	0.197 (0.036 – 1.075)	0.061
TAPSE (mm) [1]	0.862 (0.763 – 0.975)	0.018	0.929 (0.770 – 1.121)	0.443
EuroSCORE	1.094 (0.934 – 1.282)	0.265	--	--
GC inicial(l/min)[1]	1.585 (1.026 – 2.447)	0.038	1.889 (1.098 – 3.249)	0.021
RVSinicial (dinas/1000)[2]	0.428 (0.203 – 0.900)	0.025	0.365 (0.145 – 0.920)	0.033
Ácido aminocaproico [3]	0.121 (0.037 – 0.390)	0.000	0.151 (0.034 – 0.678)	0.014
Protamina[3]	0.048 (0.006 – 0.405)	0.005	0.057 (0.006 – 0.565)	0.014
GC final (l/min)[3]	1.496 (1.050 – 2.131)	0.026	1.421 (0.906 – 2.227)	0.126
Índice cardiaco (l/min/m <sup>2</sup> ) [4]	2.000 (1.057 – 3.784)	0.033	1.551 (0.691 – 3.483)	0.010
Tiempo quirúrgico (horas)	1.315 (0.986 – 1.755)	0.063	--	--
Tiempo de anestesia (horas)[5]	1.398 (1.053 – 1.857)	0.021	1.138 (0.832 – 1.557)	0.418
Concentrados eritrocitarios [5]	1.782 (1.215 – 2.615)	0.003	1.678 (1.114 – 2.528)	0.013
Plasma fresco [6]	1.775 (1.191 – 2.647)	0.005	0.717 (0.455 – 1.128)	0.150
Lactato final(mmol) [6]	1.309 (1.062 – 1.613)	0.012	0.805 (1.630 – 1.027)	0.081

GC = gasto cardiaco, TAPSE=excursión sistólica del anillo tricúspideo RVS = resistencias vasculares sistémicas

## **X. Discusión**

El presente trabajo muestra las asociaciones de distintos factores de riesgo con el desarrollo de choque vasopléjico en pacientes llevados a cirugía de cambio valvular durante un periodo del 2014 al 2018. En este trabajo se incluyeron variables antropométricas, perfil hemodinámico antes del tiempo quirúrgico, fármacos transoperatorios, entre otras variables.

Es importante destacar la asociación de un gasto cardiaco más alto y resistencias vasculares sistémicas fármacos preoperatorios, hemoderivados transoperatorios, entre otras variables. A diferencia de estudios previos, en este trabajo se analizó cada paciente con diagnóstico de vasopléjia, descartando aquellos que no cumplían con los criterios estrictos de diagnóstico clínico y hemodinámico, encontramos algunos casos de pacientes con diagnóstico incorrecto de choque por vasopléjia.

Es importante destacar la asociación de un gasto cardiaco más alto y resistencias vasculares sistémicas más bajas al inicio de la cirugía en aquellos pacientes que desarrollaron choque vasopléjico comparado con aquellos pacientes que no lo presentaron, de igual manera el grupo que presentó el desenlace recibió un mayor número de concentrados eritrocitarios.

De las características antropométricas, se incluyeron edad, sexo, índice de masa corporal y área de superficie corporal. La edad tuvo asociación significativa con vasopléjia en el análisis univariado. Sin embargo, la edad no mostró asociación independiente con vasopléjia al ser ponderada con otras variables. Las demás variables antropométricas no tuvieron asociación con vasopléjia en el presente estudio. En estudios previos no se ha encontrado asociación en cuanto a edad y sexo con el desarrollo de vasopléjia, pero el índice de masa corporal ya ha sido relacionado con un OR de 1.10 (1.02-1.19)  $p=0.01$ , no encontramos estudios que incluyeran el área de superficie corporal.<sup>3</sup>

En cuanto a los antecedentes médicos, se incluyeron Diabetes Mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, tabaquismo y

tasa de filtrado glomerular, en estas variables no se encontraron diferencias significativas en ambos grupos. En estudios previos tampoco se ha demostrado asociación de estas comorbilidades con el desenlace primario (vasopléjia).<sup>3</sup>

Se estudiaron también tres variables ecocardiograficas: la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) y la excursión sistólica del anillo tricuspideo (TAPSE), de estas, solo la TAPSE mostro asociación significativa en el análisis univariado, sin embargo no mostró asociación independiente al ser ponderada con otras variables. En estudios previos se ha encontrado asociación entre una FEVI <35 y riesgo de vasopléjia con un OR de 3.59 (1.54-8.35)  $p=0.001$ .<sup>1,3</sup>

Respecto al EuroScore modelo de predicción de riesgo de mortalidad hospitalaria tras cirugía cardiaca se encontró diferencia significativa con una mediana de 2.8 (1.8 - 4.5) para los pacientes que presentaron vasopléjia contra 1.4 (1.0 – 3.3) para los pacientes que no la presentaron con una  $p=0.016$ . Al realizarse análisis univariado, no se encontró asociación. En estudios previos se ha demostrado que por cada punto de EuroScore incrementa la razón de momios 1.15. <sup>1,3</sup>

Todos los pacientes incluidos tenían criterios quirúrgicos de cirugía valvular por gravedad hemodinámica. Tras realizar un análisis que incluyo: válvula afectada, el número de válvulas afectadas, el número y localización de válvulas intervenidas no se encontró asociación de estas variables con el desarrollo de vasopléjia. No encontramos estudios previos que analizaran específicamente a pacientes llevados a cirugía de cambio valvular. <sup>1</sup>

El análisis de los laboratorios preoperatorios incluyo: hemoglobina (g/dL), hematocrito (%), PCR (mg/dL), albumina (mg/dL), creatinina (mg/dL), hemoglobina glucosilada (%), Colesterol total, HDL y LDL (mg/dL). De estos el único que mostró asociación con el desarrollo de vasopléjia fueron los niveles de albumina, incluso en el análisis multivariado. El resto de las variables no tuvo diferencia.

Se analizaron también los fármacos administrados previos al evento quirúrgico dependiendo si recibieron o no alguno de los siguientes fármacos máximo 24 horas antes de la cirugía: inhibidores de enzima convertidora de angiotensina. (IECA), antagonistas de receptores de aldosterona (ARA II), beta bloqueadores, calcio antagonistas y amiodarona. Ninguno de ellos mostro asociación con el desarrollo de choque vasopléjico, resultados dispares con otros estudios los cuales han mostrado un incremento del riesgo relativo de 2.78 para IECA y de 1.37 para beta bloqueadores.<sup>6,13</sup>

Las variables hemodinámicas por catéter de flotación pulmonar antes del inicio de la cirugía fueron analizadas, y se incluyeron: gasto cardiaco, índice cardiaco, presión en cuña de la arteria pulmonar, resistencias vasculares sistémicas y lactato. Los resultados mostraron una asociación en aquellos pacientes que ingresaban a quirófano con un gasto cardiaco más alto con el desarrollo de choque vasopléjico comparado con aquellos que ingresaban con un índice cardiaco más bajo. El índice cardiaco también fue mayoren aquellos pacientes que presentaron el desenlace en comparación con aquellos pacientes que no lo presentaron. De igual manera aquellos pacientes que tuvieron choque vasopléjico tuvieron resistencias vasculares sistémicas más bajas antes del inicio de la cirugía comparado con aquellos pacientes que no presentaron el desenlace. En estudios previos han encontrado que aquellos pacientes que ingresan a cirugía con inestabilidad hemodinámica incrementan su riesgo de presentar vasopléjia con una razón de momios de 3.59.<sup>1</sup>

Fueron analizadas otras variables quirúrgicas incluyendo: tiempo quirúrgico, tiempo anestésico, tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de pinzamiento aórtico, temperatura corporal promedio durante el tiempo de bomba y el sangrado en mililitros. Aquellos pacientes que presentaron choque vasopléjico tuvieron mayor tiempo quirúrgico en comparación con aquellos que no presentaron el desenlace, sin embargo al realizar el análisis univariado, este no mostró asociación.

También se encontró que una mayor duración de tiempo anestésico tenia asociación con el desarrollo de choque vasopléjico con un OR de 1.398 (1.053-1.857)  $p=0.021$ , sin embargo no se encontró asociación tras realizar el análisis multivariado. El resto

de las variables de tiempo no mostraron asociación con el desenlace. Aspecto interesante ya que otros estudios identifican a la bomba de circulación extracorpórea como el principal detonante de la vasopléjia con una incidencia de 6.9% contra aquellos pacientes que fueron llevados a cirugía cardíaca fuera de bomba que presentaron una incidencia de 2.8%.<sup>6</sup>

Se realizó un análisis de los fármacos administrados durante el procedimiento quirúrgico, incluyendo anestésicos tales como relajantes musculares, sedantes y analgésicos, antifibrinolíticos, anticoagulantes y protamina, de todos ellos, solo la administración de ácido aminocaproico y de protamina mostraron asociación, sin embargo, aparentemente en contra del desarrollo de choque vasopléjico, esto incluso tras realizar un análisis multivariado, el resto de las variables no mostraron ningún tipo de asociación.

Al comparar la transfusión de distintos hemoderivados con el desarrollo vasopléjico, aquellos pacientes que recibieron una mediana de 2 (0 – 2) unidades de concentrados eritrocitarios durante la cirugía presentaron el desenlace a diferencia de los que recibieron una mediana de 1 (0 – 1) unidades. Para los plasmas frescos también se encontró que aquellos pacientes que recibían una mediana de 2 (0 -2) unidades presentaban choque vasopléjico a diferencia de aquellos que recibieron 0 (0 – 2) unidades. La administración de aféresis plaquetarias y crioprecipitados no mostró asociación. En estudios previos también se ha encontrado asociación en la transfusión de concentrados eritrocitarios y vasopléjia con un OR de hasta 1.38 y de 1.24 para la transfusión de plasma fresco congelado.<sup>6</sup>

Los parámetros hemodinámicos medidos por catéter de flotación pulmonar al final de la cirugía mostraron que aquellos pacientes que tenían un gasto cardíaco mayor, un índice cardíaco mayor y resistencias vasculares sistémicas más bajas presentaron más comúnmente síndrome vasopléjico en las primeras horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos.

En cuanto a los desenlaces clínicos, aquellos pacientes que desarrollaban choque vasopléjico tenían más días de ventilación mecánica invasiva después de la cirugía

con una mediana de 3 (1-5) días vs 1 (1-2) días en aquellos que no lo presentaban con  $p=0.001$ . De igual manera, aquellos pacientes que presentaron choque vasopléjico tuvieron una mortalidad mayor de 8 (27%) contra 4 (7%) los que no lo presentaron con  $p= 0.017$ . Resultados de otros estudios realizados en pacientes llevados a cirugía de revascularización coronaria mostraron que aquellos pacientes que presentaron vasopléjia 57.4% tuvieron un peor desenlace (muerte o estancia hospitalaria >10 días tras cirugía) mientras que este desenlace lo presentó un 22.9% de los pacientes que no presentaron vasopléjia. <sup>1</sup>

## **XI. Implicaciones clínicas**

El presente trabajo contribuye en determinar la asociación de distintas variables antropométricas, ecocardiografías, patológicas y quirúrgicas con el desarrollo de choque vasopléjico, entidad poco estudiada hasta el momento. Es de suma importancia resaltar la asociación que se encontró en cuanto a parámetros hemodinámicos iniciales y finales en la cirugía, así como el tiempo quirúrgico y el tiempo anestésico con el desarrollo de choque vasopléjico, lo que podría ayudar a predecir que pacientes tienen mayor riesgo de presentarlo.

Igual importancia tiene el saber que el ácido aminocaproico y la protamina podrían estar implicados en la prevención del mismo.

## **XII. Limitantes del estudio y perspectivas**

A pesar de los resultados encontrados, el presente trabajo fue realizado de manera retrospectiva, con el análisis de expedientes clínicos y con un número de pacientes limitado ( $n=86$ ). Con todo y esto, la mayor limitación, no solo de este estudio, también de los realizados previamente, es la carencia de una definición bien establecida de choque vasopléjico tras cirugía cardíaca. Si bien no todas las variables mostraron asociación se espera que el clínico, ante la carencia de información, este expectante y prevenido de este fatal desenlace tras evaluar todos los factores de riesgo que se han visto posiblemente implicados en su desarrollo en este y otros estudios.

### **XIII. Conclusiones**

El síndrome vasopléjico después de cirugía cardíaca es una entidad frecuente, con una alta mortalidad asociada, estudios previos han reportado diversos factores relacionados, la mayoría en población anglosajona, pocos estudios en población latina. Un sesgo importante en el análisis de resultados de varios estudios es la falta de criterios estrictos para el diagnóstico de vasoplejía, este punto en específico se revisó minuciosamente en el presente estudio.

La hipoalbuminemia es uno de los factores pre-operatorios que encontramos asociados al desarrollo de vasoplejía, factor potencialmente modificable en caso de cirugías programadas, donde se pueden implementar medidas terapéuticas / nutricionales buscando mejorar los niveles séricos de albumina para preparar al paciente antes del procedimiento quirúrgico. Teóricamente la albumina disminuye el efecto pro-trombótico – inflamatorio que induce la circulación extracorpórea, probablemente en pacientes con hipoalbuminemia, este efecto de la circulación se exacerbe, y explique la vasoplejia post operatoria.

La edad avanzada y un puntaje de Euro Score alto son factores pre-operatorios, que se asociaron en el análisis univariado con el choque vasopléjico. Estos factores son importantes porque podrían ser factores de alto riesgo para vasoplejia en nuestra población. Si bien estos factores no pueden ser modificados, si nos pueden alertar en forma temprana del riesgo de vasoplejia e iniciar medidas lo antes posible en pacientes con inestabilidad hemodinámica en las primeras horas del post operatorio de cirugía cardíaca.

Llama la atención que en nuestra población no encontramos asociada la disfunción ventricular izquierda como factor pronóstico para vasoplejía, pero si la disfunción del ventrículo derecho, el TAPSE bajo se asoció en el análisis univariado con la presencia de síndrome vasopléjico en el post operatorio de cirugía cardíaca valvular, este hallazgo es relevante porque no solo la disfunción del ventrículo izquierdo parece estar asociada con los eventos de vasodilatación severa, parece ser que en los pacientes sometidos a cambio valvular la disfunción del ventrículo derecho también es un factor predictor de riesgo para presentar vasoplejia post operatoria.

Otro resultado interesante, que no se ha reportado en otros artículos es el estado

hemodinámico minutos antes de la cirugía, en nuestro estudio encontramos que en la monitorización pre quirúrgica con catéter de flotación, los pacientes con gasto cardiaco (GC) normal, y resistencias vasculares periféricas (RVP) bajas tuvieron una asociación clara con presentar vasoplejia en el post operatorio temprano, acentuando la disminución de las RVP, hipotensión severa, refractaria a vasopresores, manteniendo gasto cardiaco normal, este hallazgo también nos puede ayudar en la sospecha temprana de presentar vasoplejia, si el paciente desde el pre operatorio ya tenía un perfil hemodinámico relacionado con GC conservado y RVP bajas.

Consideramos que los datos obtenidos aportan información, específicamente en población latina, con síndrome vasopléjico confirmado minuciosamente por variables clínico – hemodinámicas y que la suma de los factores previamente reportados, más los que encontramos en nuestra población pueden ayudar a la sospecha e inicio de terapéutica en forma temprana, así como a la realización de puntajes de predicción pre-operatorios.

Finalmente, el estudio cumplió con el objetivo de responder la pregunta de investigación:

**¿Cuáles son los factores asociados con el choque vasopléjico en pacientes mexicanos operados de cambio valvular?**

Los factores de riesgo implicados en el desarrollo de choque vasopléjico en pacientes mexicanos operados de cambio valvular en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez” son: Albúmina preoperatoria baja, TAPSE preoperatorio bajo, y el ingresar a quirófano con un perfil hemodinámico caracterizado por resistencias vasculares sistémicas bajas, gasto cardiaco e índice cardiaco alto.

Tomando en cuenta nuestros resultados podemos plantear estudios prospectivos controlados para confirmar con mayor grado de certeza los factores de predicción para vasoplejia, con la finalidad de crear escalas de predicción más certeras.

#### **XIV. Referencias**

- [1] Fischer GW, Levin MA. Vasoplegia during cardiac surgery: current concepts and management. *Semin ThoracicSurg.* 2010; 22(2):140–4
- [2] Aguirre J, Bucio E. Síndrome vasopléjico. *ArchCardiol Mex* 2011;81(Supl. 2):58-63
- [3] Omar S, Zedan A, Nugent K. Cardiac vasoplegia syndrome: pathophysiology, risk factors and treatment. *Am J Med Sci* 2015;349(1):80-88
- [4] Vincent JL, Ince C, Bakker J. Circulatory shock - an update: a tribute to Professor Max Harry Weil. *Crit Care.* 2012; 16(6): 239.
- [5] Vincent JL, De Backer D. Circulatory Shock. *N Engl J Med* 2013; 369:1726-1734.
- [6] Liu H, Yang L. Vasoplegic syndrome: An update of perioperative considerations. *J Clin Anesth*, 40, 63-71.
- [7] Levin RL, Degrange MA, Bruno GF, Del Mazo CD, Taborda DJ, Griotti JJ, et al. Methylene blue reduces mortality and morbidity in vasoplegic patients after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2004 77(2):496–9
- [8] Lambden S. Definitions and pathophysiology of vasoplegic shock. *Crit Care* (2018) 22:174
- [9] Levin MA, Lin HM, Castillo JG, et al: Early on-cardiopulmonarybypass hypotension and other factors associated with vasoplegicsyndrome. *Circulation* 120:1664-1671, 2009
- [10] W.J. Gomes et al. Vasoplegic syndrome after off-pump coronary artery

bypass surgery. *European Journal of Cardio VascThorac Surg* (2003) 23:165–169

[11] Shahzad R et al. Vasoplegic Syndrome after Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. An Unusual Complication *Tex Heart Inst J* 2004; 31:421-4

[12] Klinzing S, Simon M, Reinhart K, et al: High-dose vasopressin is not superior to norepinephrine in septic shock. *CritCareMed* 31:2646-2650, 2003

[13] Gilbert M. Cirugía cardíaca con circulación extracorpórea: síndrome vasopléjico y vasopresina. *Rev Med Chile* 2011; 139: 368-372

[14] Hosseinian L, Menachem W. Methylene Blue: Magic Bullet for Vasoplegia *AnesthAnalg* 2016; 122:194–201

[15] Guilherme E, Rondald A. Is methylene blue of benefit in treating adult patients who develop catecholamine-resistant vasoplegic syndrome during cardiac surgery? *Interact CardioVascThorac Surg* 2006; 5:774-778

[16] Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.

[17] Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41(4):734-44.