

## Cirugía y Cirujanos

Volumen 71  
Volume

Número 3  
Number

Mayo-Junio 2003  
May-June

*Artículo:*

### Daño neurológico secundario a cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de  
este sitio:

- 👉 [Índice de este número](#)
- 👉 [Más revistas](#)
- 👉 [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

- 👉 [Contents of this number](#)
- 👉 [More journals](#)
- 👉 [Search](#)



[Medigraphic.com](http://Medigraphic.com)

# Daño neurológico secundario a cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea

Dr. Felipe Alfaro-Gómez,\* Acad. Dr. Rubén Argüero-Sánchez,\*\* Acad. Dr. Guillermo Careaga-Reyna\*\*\*

## Resumen

**Objetivo:** describir la incidencia de daño neurológico en pacientes sometidos a revascularización coronaria con derivación cardiopulmonar, en el servicio de cirugía cardiotorácica en un centro cardiológico. **Material y métodos:** en forma retrospectiva fueron seleccionados los expedientes pertenecientes a pacientes sometidos a revascularización coronaria con circulación extracorpórea, excluyéndose casos debido a que sus expedientes eran incompletos. Se analizaron en busca de alteraciones clínicas neurológicas posteriores a la intervención quirúrgica, valorados mediante la escala de Glasgow, corroborado por estudios complementarios y además se obtuvieron datos relacionados a posibles factores de riesgo. El análisis estadístico de los resultados obtenidos se presentan en frecuencias, medidas de tendencia central y desviación estándar. **Resultados:** en un año se efectuaron 384 revascularizaciones miocárdicas de los cuales se excluyeron 44 casos. Se analizaron 340 expedientes y la incidencia de complicaciones neurológicas fue de 2.6% (9 casos de 340), con dos casos (0.5%), catalogados como lesión grave de los cuales uno falleció. La incidencia y tipo de complicaciones encontrada coincide con lo reportado; aunque se tienen limitantes, debido a la perspectiva con la que se realizó el trabajo (retrospectivo) y que el tipo de evaluación fue exclusivamente clínico, considerando únicamente lesiones neurológicas mayores y no déficit neuropsicológicos.

**Palabras clave:** daño neurológico clínico en etapa aguda, circulación extracorpórea, cirugía cardiotorácica, isquemia cerebral, revascularización miocárdica.

## Summary

**Objective:** Our objective was to describe incidence of neurologic damage in patients who experienced coronary revascularization with cardiopulmonary bypass during cardiothoracic surgery. **Material and methods:** Clinical charts of patients who experienced coronary revascularization were chosen retrospectively. Some patients were excluded because their charts were incomplete. We searched for clinical evidence of neurologic damage after the surgical procedure; this was based on Glasgow scale, complementary tests, and some risk factors.

Statistical results analysis were presented in frequencies, tendency of central measurements and standard deviation.

**Results:** We carried out 384 myocardial revascularizations in 1 year; 44 were excluded. We analyzed 340 charts with incidence of neurologic complications of 2.6% (9 cases of 340), and two cases (0.5%) with severe damage; one of patient died.

Incidence and type of complications that we found agree with the literature. Limitations exist because it was a retrospective study and evaluation was done only clinically considering only major neurologic damage and no neuropsychologic damage.

**Key words:** Clinical neurological damage in acute period, Extracorporeal circulation, Cardiothoracic surgery, cerebral ischemia, Myocardial revascularization.

## Introducción

En 1953, con la introducción de la circulación extracorpórea (CEC), se tuvo la posibilidad de detener el latido cardíaco y mantener la circulación y la oxigenación periféricas al margen del corazón<sup>(1)</sup>. Esto abrió el camino de la cirugía cardíaca actual. Aunque de nuevo, con el avance de las técnicas anestésicas y quirúrgicas, apoyadas por nuevos sistemas instrumentales, se están reintroduciendo técnicas sin el uso de CEC.

Una evolución neurológica adversa es una complicación que debilita potencialmente, una cirugía cardíaca exitosa. Un año posterior a la introducción de la CEC se describieron los primeros casos de complicación neurológica en relación a esta cirugía<sup>(2)</sup>. Desde entonces se han publicado numerosas series

\* Cirujano Cardiotorácico. Jefe del Dpto. de Cirugía Cardiovascular. Hospital Naval, México D.F.

\*\* Director del Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Profesor Titular del Curso de Especialización en Cirugía Cardiotorácica.

\*\*\* Jefe de División de Cirugía. Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI. Profesor adjunto de Cirugía Cardiotorácica.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Felipe Alfaro Gómez.

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, col Doctores. CP: 06725. México DF.

Tel: (0155) 56276927, Fax: (0155) 57614867.

Recibido para publicación: 21-02-2003.

Aceptado para publicación: 09-05-2003.

en que la incidencia de complicaciones neurológicas ha variado ampliamente desde 0 a 61%<sup>(3-18)</sup>. Esta variabilidad en la incidencia se puede explicar por diferentes razones, como son la perspectiva con que se hizo el trabajo (prospectivo o retrospectivo); tipo de evaluación (según se consideren sólo lesiones neurológicas mayores o se incluyan déficit neuropsicológico); tipo de operación, entre otros.

La etiopatogenia de la lesión neurológica tras CEC puede ser por defectos de perfusión cerebral (hipotensión arterial, flujo no pulsátil, defectos técnicos de la canulación arterial) o por embolización (macroembolias o microembolias: aire, calcio, placa de ateroma, agregados celulares, trombos)<sup>(19-21)</sup>.

La revascularización coronaria es un procedimiento quirúrgico frecuentemente desempeñado que puede asociarse con complicaciones neurológicas<sup>(22)</sup>. Algunos estudios han demostrado la posibilidad de desarrollar lesiones focales cerebrales, posteriores a la revascularización, detectadas por resonancia magnética. Además, se ha sugerido que la presencia de tales lesiones se asocia con una declinación en la cognición.

El objetivo de este trabajo es presentar nuestra experiencia en la evaluación clínica de la existencia o no de daño neurológico grave en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria con el uso de bomba de circulación extracorpórea; en nuestro centro en etapa aguda.

## Material y métodos

En el estudio se incluyeron pacientes sometidos a circulación extracorpórea con motivo de cirugía de revascularización miocárdica en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI; en un periodo de un año. Se analizaron retrospectivamente los expedientes de dichos pacientes en busca de presencia o no de daño neurológico posterior a la cirugía. La evaluación del daño neurológico se basó en la exploración clínica y en la escala de coma de Glasgow. Se efectuó tomografía computarizada como estudio complementario.

Los criterios de no inclusión, fueron aquellos pacientes que previo a someterse a la cirugía, tuvieran algún daño neurológico. Se excluyeron aquellos pacientes cuyos datos a recabar en el expediente fueran incompletos.

Los datos recabados consistieron en edad, género, índice de masa corporal, antecedentes de tabaquismo, sedentarismo, presencia de diabetes, hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia e infarto del miocardio previo. Índice cardiaco, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, presión diastólica final del ventrículo izquierdo, estenosis del tronco coronario izquierdo, estenosis de la arteria coronaria derecha, número de puentes, uso de arteria mamaria interna o de vena safena, tiempo de circulación extracorpórea, tiem-

po de pinzamiento aórtico y presencia o no de deterioro neurológico basado en la escala de coma de Glasgow.

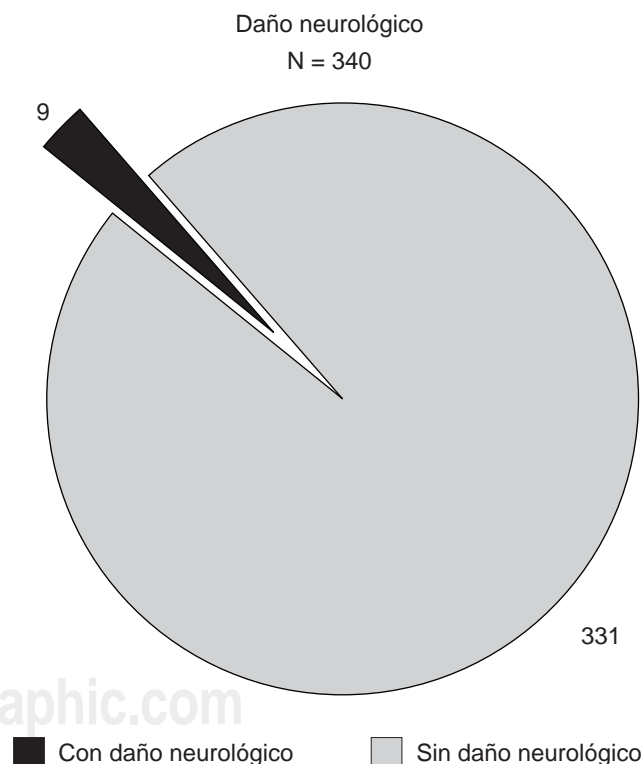
## Resultados

En el periodo de enero a diciembre de 2001, se realizaron 384 cirugías de revascularización coronaria con utilización de derivación cardiopulmonar, se excluyeron 44 pacientes debido a que los datos contenidos en sus expedientes eran incompletos.

El grupo se conformó de 340 pacientes, la edad promedio fue de  $63 \pm 16$  años, con margen de 42 a 81 años, de los cuales se encontró en 9 (2.6%) pacientes deterioro neurológico postquirúrgico (Figura 1).

Los parámetros analizados de los 340 pacientes se detallan en el cuadro I.

De los nueve pacientes con deterioro neurológico 7 (77.7%), tuvieron alteraciones neurológicas leves (agitación psicomotriz, desorientación, confusión, entre otros), y de duración corta y fueron calificados como edema cerebral bajo parámetros tomográficos (cambios inespecíficos de edema cerebral sin alteraciones isquémicas), con un tiempo de recuperación promedio de 76 horas, bajo medidas antiedema.



**Figura 1.** De 340 pacientes sometidos a revascularización miocárdica con derivación cardiopulmonar, nueve tuvieron alguna alteración neurológica como se describe en el texto.

Los dos restantes (0.5% del total de casos analizados), se clasificaron como enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, sin que se observaran accidentes o complicaciones que se consideraran como posibles desencadenantes de las lesiones neurológicas. A continuación se presentan esos casos:

#### Caso 1

Paciente femenino 65 años, sedentarismo positivo. Tabaquismo negado. Antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 (DM-2), e hipertensión arterial (HTA), ambas de 15 años de diagnóstico. Hipercolesterolemia de un mes de diagnóstico. Índice de masa corporal: 20.2

**Diagnóstico:** angina inestable de patrón cambiante.

#### Resultados de gabinete

**Prueba de esfuerzo** suspendida en el tercer minuto de la segunda etapa por presencia de angina y descenso de la presión arterial sistémica de 20 mm Hg, y aumento de automatismo monofocal, por lo que se da como positiva para cara anteroseptal.

**Medicina nuclear:** cardiopatía isquémica, infarto no transmural de la pared inferior y lateral baja del ventrículo izquierdo con isquemia residual grave.

**Cateterismo cardiaco:** enfermedad de múltiples vasos y múltiples segmentos, alteraciones en la movilidad del ventrículo izquierdo, con la siguiente descripción: tronco coronario izquierdo normal, coronaria descendente anterior con lesión de 75% antes de la primera diagonal, ambas arterias con buen lecho, circunfleja 100% en su tercio medio con una marginal con regular lecho, coronaria derecha 100% en su tercio medio con llenado de la descendente posterior por contralateral con lecho delgado, acinesia inferior y con hipocinesia antero lateral. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo: 35%

**Cirugía realizada:** revascularización miocárdica con puentes de arteria mamaria interna a la descendente anterior y de vena safena a la 1ª diagonal, marginal obtusa y descendente posterior.

**Tiempo de derivación cardiopulmonar:** 126 min. tiempo de pinzamiento de aorta: 71 min

**Índice cardiaco:** 2.7 lt/min/m<sup>2</sup>

**Datos clínicos:** postquirúrgico presentó Glasgow de 6, con hemiparesia izquierda, la cual cedió parcialmente en un lapso de 72 h bajo tratamiento. Glasgow de 11 en un lapso de tres días. Alcanzó Glasgow de 15 al octavo día posterior a la cirugía. Persistió con paresia izquierda 4/5 en miembro pélvico.

**Tomografía axial computada craneal:** imagen hipodensa localizada en la región occipital del lado derecho, de bordes mal definidos, abarcando la sustancia gris y blanca, he-

**Cuadro I.** Evaluación médico quirúrgica.

Parámetros	Resultados
Edad (años)	63 ± 16, con un margen de 42 a 81
Género (femenino/masculino)	58/282 – 17.05%/82.95%
Índice de masa corporal	32.5 ± 7
Tabaquismo	280 - 82.3%
Sedentarismo	329 - 93%
Diabetes mellitus	125 - 37%
Hipertensión arterial	115 - 34%
Hipercolesterolemia	173 - 51%
Infarto del miocardio previo	183 - 54%
Índice cardiaco (ml/min/m <sup>2</sup> )	3.4 ± 1.5
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	54.5 ± 14
Presión diastólica final del ventrículo izquierdo	16.0 ± 7.4
Estenosis del tronco coronario izquierdo (%)	60.2 ± 15.2
Estenosis de la arteria coronaria derecha > 75%	282/58 – 83%/17%/<75%
Número de puentes	2.7 ± 0.7
Uso de arteria mamaria interna y vena safena	327
Uso de arteria mamaria interna exclusivo	7
Uso de vena safena exclusivo	5
Tiempo de circulación extracorpórea (minutos)	92.2 ± 24
Tiempo de pinzamiento aórtico (minutos)	53.7 ± 21.5
Presencia de deterioro neurológico	9 - 2.7%

terogénea en su interior por zonas hiperdensas irregulares pero bien definida, borramiento de surcos y cisuras alrededor del asta occipital del ventrículo lateral del lado derecho.

**Diagnóstico neurológico:** enfermedad vascular cerebral isquémico en la región occipital derecha; probablemente embolígeno. Atrofia cortical.

### Caso 2

Paciente femenino 59 años, sedentarismo positivo. Tabaquismo negado. Antecedentes de DM-2 de 12 años de diagnóstico, HTA 18 años de evolución. Hipercolesterolemia de cinco años de diagnóstico. Índice de masa corporal: 27.7

**Diagnóstico:** infarto posteroinferior y lateral bajo, no trombolizado. Angina postinfarto.

### Resultados de gabinete

*Prueba de esfuerzo* se suspendió por haber finalizado la etapa adecuada para 5 Mets. Se observa desnivel del segmento ST de 2.0 mm y más de 0.8" en las derivaciones DI, AVL, D2 y V3. Dichos cambios se normalizaron a los 10 minutos. Posterior a esfuerzo cifras tensionales con comportamiento normal con frecuencia cardiaca media (FCM) de 170/105 y DP: 17,000. Prueba positiva para isquemia cara anterolateral. Curva presora normotensiva.

*Cateterismo cardiaco* izquierdo, vía arteria femoral derecha. Tronco común izquierdo sin lesiones, descendente anterior 75% tercio proximal medio, involucra diagonal, 90% tercio medio, buen lecho. circunfleja 75% proximal, marginal obtusa pequeña, muy alta con enfermedad ostial significativa. Coronaria derecha 100% tercio proximal, llena por circulación contralateral. Hipocinesia posteroinferior grave. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo: 45%

**Cirugía realizada:** revascularización miocárdica con puentes de arteria mamaria interna a la descendente anterior, y de vena safena a la 1ª diagonal, marginal obtusa y descendente posterior.

**Tiempo de derivación cardiopulmonar:** 63 min. Tiempo de pinzamiento de aorta: 51 min.

**Índice cardiaco:** 3.2 lt/min/m<sup>2</sup>

**Datos clínicos:** 12 horas después de la a cirugía de revascularización sin evidencia de deterioro neurológico previo, presenta de manera súbita deterioro del estado de despierto, cursando con somnolencia hasta estupor en minutos y seguidamente coma. Sin automatismo respiratorio, pupilas anisocóricas a expensas de midriasis derecha, hiporreflécticas. Fondo de ojo: papiledema bilateral. Respuesta motora con retiro espontáneo y al dolor del lado derecho, lado izquierdo retiraba discretamente, reflejos miotáticos disminuidos. Babinski bilateral. Glasgow de 7. A los 10 días de postoperatorio presenta Glasgow de 3 y crisis convulsivas tonicoclónicas

generalizadas. Requirió ventilación prolongada por lo que fue necesario realización de traqueostomía. No hubo mejoría neurológica y falleció.

**Tomografía axial computada craneal:** infarto de región mesencefálica y puente así como de región occipital bilateral. Edema cerebral.

**Diagnóstico neurológico:** enfermedad vascular cerebral de aparente origen isquémico con hipertensión intracraneana.

## Discusión

El daño neurológico es una complicación importante después de la cirugía de revascularización coronaria con el uso de derivación cardiopulmonar. Comprende dos tipos: daño neurológico cuya intensidad oscila entre la isquemia cerebral transitoria, enfermedad vascular cerebral y estado de coma, con incidencia de 3 al 6%.

Hay por otro lado, complicaciones neurológicas que en principio aparecen como poco evidentes o de poco impacto clínico que incluyen deterioro de la función cognoscitiva así como defectos asociados a la atención, concentración, memoria a corto plazo, función motora fina, y velocidad de respuestas mentales y motoras; con una incidencia que varía desde 20% a 80%<sup>(23-25)</sup>, aunque estas fallas no son siempre transitorias, y en estudios longitudinales se ha mostrado deterioro importante a cinco años que pudiera tener correlación con el deterioro inmediato posterior a la cirugía de impacto en el desempeño social del paciente y en su calidad de vida.

Las razones por las cuales el cerebro es tan susceptible a la pérdida del flujo sanguíneo corresponden a las pérdidas del oxígeno y glucosa endógenos, la resistencia ofrecida por la barrera hematoencefálica a la entrada de glucosa hacia el cerebro y un alto índice metabólico necesario para sostener la función<sup>(26)</sup>.

El peso cerebral es aproximadamente 2% del corporal total. La circulación cerebral representa de 10 a 15% del gasto cardiaco. El flujo sanguíneo cerebral (FSC) en normotermia es de 50 ml por 100 g de tejido por minuto y el consumo de oxígeno es de 3.5 ml por 100 g; lo que asegura una liberación continua de oxígeno y glucosa, que sirven como sustratos para mantener la síntesis y liberación de neurotransmisores y los potenciales de membrana celular. Cuando el FSC disminuye de 10 a 15 ml/100 g/min, el daño cerebral es poco probable que sea recuperable en una hora o menos, mientras que en las regiones que rodean a esta zona isquémica la reducción de flujo es menor (de 15 a 35 ml/100 g/min) y la evolución en deterioro de la función es menos rápida, pudiendo tomar varias horas e incluso días. Esta área denominada "penumbra isquémica" se define como una zona con disminución del FSC en la que la preservación del metabolismo energético la hace potencialmente reversible a la isquemia<sup>(27-32)</sup>. Los territorios con escasa "reserva" vascular, como los territorios frontera entre las arterias cerebrales, la

**Cuadro II.** Incidencia de disfunción cerebral en cirugía cardíaca

Estudio	N° Pac.	Persp.	Eval.	% Incidencia	Op.	Cebado
Ehrenhalf et al, 1961	244	R	C	7.0 (1.6)	I	NR
Kornfeld et al, 1965	78	P	C + Ps	38	I	NR
Tufo et al, 1970	85	P	C + Ps	44.0 (15.0)	I	S
Lee et al, 1971	71	P	C + Ps	31.0	I	S
Branthwaite, 1972	417	R	C	19.2 (9.1)	I	S
Branthwaite, 1975	528	R	C	7.4 (4.8)	I + E	S
Aberg and Kihlgren, 1977	223	P	C + Ps	8.5	I + E	S + Co
Ellis et al, 1980	30	P	C + Ps	0	E	Co
Breuer et al, 1981	418	R	C	16.0	E	NR
Kolkka and Hilberman, 1980	204	P	C + Ps	40.0 (17.2)	I + E	Co
Turnipseed et al, 1980	170	R	C	NR (5.3)	E	Co
Slogoff et al, 1982	204	P	C + Ps	16.2 (6.4)	I + E	Co
Coffey et al, 1983	1669	R	C	3.8	E	NR
Furlan et al, 1984	619	P	C	9	E	NR
Shaw et al, 1985	312	P	C + Ps	61 (1.3)	E	S + Co
Sotanemi et al, 1986	44	P	C + Ps	48	I	S + Co
Slogoff et al, 1990	504	P	C	2.6	I + E	Co
HCCMNSXXI	340	R	C	2.6	I	S + Co

R: Retrospectivo      P: Prospectivo      C: Clínica      Ps: Psicométrica      ( ): Disfunción permanente  
I: Intracardiaca      E: Extracardiaca      NR: No referido      S: Sangre      Co: Coloide.

médula espinal y ganglios basales son los más sensibles y más afectados por una situación de isquemia. También son especialmente sensibles a la isquemia las células del hipocampo y las células de Purkinje del cerebelo<sup>(30-37)</sup>.

El FSC depende de la presión de perfusión, en condiciones normales, la vascularidad cerebral tiene la capacidad de autorregulación; esto implica que el FSC se mantiene a niveles relativamente constantes, a pesar de amplias variaciones en la presión de perfusión. La capacidad de autorregulación persiste entre 50 y 155 mm de Hg de presión arterial sistólica. Por debajo de 50 mm de Hg, el riego cerebral depende directamente de la cantidad de flujo a este territorio<sup>(37-40)</sup>.

En el ser humano, el umbral de flujo sanguíneo requerido para la transmisión sináptica es de aproximadamente 20 a 25 cc/100 g/min. El flujo cerebral medio de adultos durante la circulación extracorpórea es de 25 ml por 100 g de tejido por minuto, aproximadamente un 6% del flujo sistémico. La capacidad de autorregulación persiste en normotensión, aun en situaciones de hipotermia, en un margen tensional comprendido entre 50 y 155 mm de Hg. Una disminución por debajo de 40 mm de Hg puede implicar un descenso significativo en el aporte cerebral de oxígeno<sup>(37-42)</sup>.

La incidencia encontrada en el presente trabajo, para daño neurológico posterior a revascularización coronaria con uso de circulación extracorpórea fue de 3%. Se hace la comparación con diferentes estudios en el cuadro II.

Aun y cuando los 340 pacientes tuvieron en común algunos factores de riesgo cardiovascular y de deterioro hemo-

dinámico y cardiovascular, sólo se presentó en 2.6% de la población estudiada daño neurológico y el severo fue de 0.5%, por lo que no se puede establecer algún factor determinante para la aparición de lesión neurológica<sup>(43-45)</sup>.

Aunque la incidencia encontrada de lesiones neurológicas coincide con lo reportado, la gravedad y tipo de daño tiene limitantes al igual que en otras series, debido a la perspectiva con la que se realizó el trabajo (retrospectivo) y que el tipo de evaluación fue exclusivamente clínico, considerando únicamente lesiones neurológicas mayores y no déficit neuropsicológico.

## Referencias

1. Tufo HM, Ostfeld AM, Shekelle R. Central nervous system dysfunction following open- heart surgery. JAMA 1970;212:1333.
2. Shae PJ, Bates D, Cartlidge NF, Heanside D, et al. Early neurological complications of coronary artery bypass surgery. Br Med J 1985;291:1384-1387.
3. Ehrenhaft JL, Claman MA, Layton JM, Zimmerman GR. Cerebral complications of open heart surgery; further observations. J Thorac Cardiovasc Surg 1961;42:514.
4. Kornfeld DS, Zimberg S, Malm JR. Psychiatric complications of open-heart surgery. N Engl J Med 1965;273:287.
5. Lee WH, Brady MP, Rowe JM, Miller WC Jr. Effects of extracorporeal circulation upon behavior, personality and brain function: II. Hemodynamic, metabolic and psychometric correlations. Ann Surg 1971;173:1013.
6. Branthwaite MA. Neurologic damage related to open-heart surgery. Thorax 1972;27:748.



7. Branthwaite M. Prevention of neurological damage during open-heart surgery. *Thorax* 1975;30:258.
8. Aberg T, Kihlgren M. Cerebral protection during open-heart surgery. *Thorax* 1977;32:525.
9. Ellis RJ, Wisniewski A, Potts R, et al. Reduction of flow rate and arterial pressure at moderate hypothermia does not result in cerebral dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:173.
10. Breuer AC, Furlan AJ, Hanson MR, et al. Neurologic complications of open-heart surgery: Computer associated analysis of 531 patients. *Cleve Clin Q* 1981;48:205.
11. Kolkka R, Hilberman M. Neurologic dysfunction following cardiac operation with low-flow, low-pressure cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:432.
12. Turnipseed WD, Berkoff HA, Belzer FO. Postoperative stroke in cardiac and peripheral vascular disease. *Ann Surg* 1980;192:365.
13. Slogoff S, Girgis KZ, Keats AS. Etiologic factors in neuropsychiatric complications associated with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 1982;61:903.
14. Coffey CE, Massey EW, Roberts KB, Curtis S, et al. Natural history of cerebral complications of coronary artery bypass graft surgery. *Neurology* 1983;33:1416-1421.
15. Furlan AJ, Brevier AC. Central nervous system complications of open heart surgery. *Stroke* 1984;15:912-915.
16. Sotaniemi KA, Monomen MA, Hokkanen TE. Long-term cerebral outcome after open- heart surgery. *Stroke* 1986;17:410-416.
17. Rorick MB, Furlan AJ. Risk of cardiac surgery in patients with prior stroke. *Neurology* 1990;40:835-837.
18. Slogoff S, Reul GJ, Keats AJ, Curry GR, et al. Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1990;50:911-918.
19. Toda K, Tatsumi E, Taenaka Y, et al. Impact of systemic depulsation on tissue perfusion and sympathetic nerve activity. *Ann Thorac Surg* 1996;62(6):1737-1743.
20. Boyle EH, Pohlman TH, Cornejo CJ, et al. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: ischemia-reperfusion. *Ann Thorac Surg* 1996;62(6):1868-1876.
21. Del Zoppo G, Otis S. Thrombolytic therapy for acute stroke. In: Commerota A, editor. *Thrombolytic therapy for peripheral vascular disease*. Philadelphia PA, USA: JB Lippincott; 1995.pp.399-417.
22. Newman M, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344:395-402.
23. Fessatidis IT, Thomas VL, Shore DF, Hunt RH, Weller RO, Goodland F, Rowe D, Venetikou MV, Bloom SR. Assessment of neurological injury due to circulatory arrest during profound hypothermia. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7:465-473.
24. Camarata P, Heros R, Latchaw R. "Brain attack": the rationale for treating stroke as a medical emergency. *Neurosurgery* 1994;34:144-158.
25. Ginsberg M, Pulsinelli W. The ischemic penumbra, injury thresholds, and the therapeutic window for acute stroke. *Ann Neurol* 1994;36: 553-554.
26. Mills SA. Cerebral injury and cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993;56:S86-S91.
27. Mills SA, Prough DS. Neuropsychiatric complications following cardiac surgery. *Sem Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 3(1):39-46.
28. Gilman SD. Neurological complications of open heart surgery. *Ann Neurol* 1990;28(4):475-476.
29. Fessatidis Y, Prapas S, Hevas A, Didilis V, Alotzeilat A, Missias G, Asteri T, Spyrou P. Prevention of perioperative neurological dysfunction. A six years perspective of cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg* 1991;32:570-574.
30. Zeilthofer J, Asenbaum S, Spiss C, Wimmer A, Mayr N, Wolner E, Deecke L. Central nervous system after cardiopulmonary bypass. *Eur Heart J* 1993;14:885-890.
31. Treasure T, Smith PL, Newman S, Schneidau A, Joseph P, Ell P, Harrison MJ. Impairment of cerebral function following cardiac and other major surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989;3:216-221.
32. Serbanesco F, Mermet B, Vicat J, Serbanesco-Ventilla F. Epilepsy and cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg* 1991; 32: 814-819.
33. Blackburn ME, Gibbs JL, Dickinson DF. Chorea after cardiopulmonary bypass. Exacerbation by captopril. *Int J Cardiol* 1991;30:236-237.
34. Henze T, Stephan H, Sonntag H. Cerebral dysfunction following extracorporeal circulation for aortocoronary bypass surgery: no differences in neuropsychological outcome after pulsatile *versus* non pulsatile flow. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990;38:65-68.
35. Tingleff J, Joyce FS, Petterson G. Intraoperative study of air embolism during cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1995;60:673-677.
36. Vaagenes P, Kjekshus J, Sivertsen E, Semb G. Temporal pattern of enzyme changes in cerebrospinal fluid in patients with neurologic complications after open heart surgery. *Crit Care Med* 1987;15:726-731.
37. Sellman M, Ivert T, Ronquist G, Caesarini K, Persson L, Semb BK. Central nervous system damage during cardiac surgery assessed by 3 different biochemical markers in cerebrospinal fluid. *Scan J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;26:39-45.
38. Gilman SD. Neurological complications of open heart surgery. *Ann Neurol* 1990;28(4):475-476.
39. Lin PJ, Chang CH, Tan PP, et al. Prolonged circulatory arrest in moderate hypothermia with retrograde cerebral perfusion: is brain ischemic? *Circulation* 1996;94(Suppl):169-173.
40. Newman MF, Croughwell ND, White WD, et al. Effect of perfusion pressure on cerebral blood flow during normothermic cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1996;94(Suppl 9):347-53.
41. Curtis JJ, Walls JT, Wagner-Mann CC, Schmaltz RA, Demmy TL, et al. Centrifugal pumps: description of devices and surgical techniques. *Ann Thorac Surg* 1999;68:666-671.
42. Pagani FD, Lynch W, Swaniker F, Dyke DB, Bartlett R, Koelling T, et al. Extracorporeal life support to left ventricular assist device bridge to heart transplant. *Circulation* 1999;100(Suppl):II206-II210.
43. Magovern GJ, Simpson KA. Extracorporeal membrane oxygenation for adult cardiac support: The Allegheny Experience. *Ann Thorac Surg* 1999;68:655-661.
44. Segesser LK. Cardiopulmonary support and extracorporeal membrane oxygenation for cardiac assist. *Ann Thorac Surg* 1999;68:672-677.
45. Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, Newman MF. Central nervous system complications of cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2000;84:378-393.

