

Complicaciones neurológicas postoperatorias en pacientes operados de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea

Dr. Alain Moré Duarte^a✉, Dr. Leonel Fuentes Herrera^b, Dra. Alina Ceballos Álvarez^b, Dra. Leyslett Rodríguez González^a, Dr. Mario Plasencia Pérez^a, Lic. Yurién Zorrilla Linares^b, Lic. Edixon Robaina Cabrera^a y Lic. Ortelio Zamora Roche^a

^a Servicio de Cirugía Cardiovascular.

^b Unidad de Cuidados Intensivos.

Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 15 de mayo de 2014

Aceptado: 24 de julio de 2014

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CEC: circulación extracorpórea

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ A More Duarte
Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Cuba 610 e/ Barcelona y Cap. Velazco
Santa Clara, CP 50200
Villa Clara, Cuba. Correo electrónico:
alain@cardiovc.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La disfunción neurológica durante el postoperatorio de la cirugía cardiovascular, constituye una de las causas principales de invalidez por las posibles secuelas, luego de la instauración de esta complicación.

Objetivo: Caracterizar el comportamiento de las complicaciones neurológicas durante el postoperatorio de pacientes operados de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea.

Método: Se realizó una investigación descriptiva longitudinal retrospectiva, con 39 pacientes ingresados en la sala de cuidados intensivos quirúrgicos del Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara, Cuba, que presentaron disfunción neurológica en el postoperatorio inmediato; en el período de enero de 2011 a diciembre de 2013.

Resultados: Las disfunciones neurológicas fueron más frecuentes en el sexo masculino (74,3 %) y el grupo de edad entre 64-74 años. La revascularización miocárdica fue la cirugía de más incidencia. El hábito de fumar está presente en el 51,3 % de los pacientes y el 92,3 % padecían de hipertensión arterial. La mayoría de los pacientes se mantuvieron por más de 120 minutos en circulación extracorpórea, y predominó la complicación neurológica tipo II, fundamentalmente la desorientación en el 35,9 % de los casos.

Conclusiones: Predominaron los hombres de edad avanzada, fumadores e hipertensos, sometidos a revascularización miocárdica con circulación extracorpórea prolongada. La desorientación fue la complicación neurológica más frecuente.

Palabras clave: Disfunción neurológica, Complicaciones neurológicas, Cirugía cardíaca, Circulación extracorpórea

Postoperative neurological complications in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

ABSTRACT

Introduction: Neurological dysfunction in the postoperative period of cardiovascular

surgery is one of the leading causes of disability, for the possible sequels after the onset of this complication.

Objective: To characterize the behavior of neurological complications in the post-operative period of patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

Method: A descriptive, longitudinal, retrospective study was conducted with 39 patients admitted to the surgical intensive care unit of the Cardiocentro Ernesto Che Guevara in Santa Clara, Cuba, who presented with neurological dysfunction in the immediate postoperative period, from January 2011 to December 2013.

Results: Neurological dysfunction was more frequent in males (74.3%) and the age group from 64 to 74 years. Myocardial revascularization was the most prevalent surgery. Smoking was present in 51.3% of patients and 92.3% suffered from hypertension. Most patients remained for more than 120 minutes with cardiopulmonary bypass. Type II neurological complications predominated, mainly disorientation in 35.9% of cases.

Conclusions: There was a predominance of males of advanced age, smokers, with hypertension, who underwent myocardial revascularization with prolonged cardiopulmonary bypass. Disorientation was the most common neurological complication.

Key words: Neurological dysfunction, Neurological complications, Cardiac surgery, Cardiopulmonary bypass

INTRODUCCIÓN

La circulación extracorpórea (CEC), derivación cardiopulmonar o cardiorrespiratoria, ha sido uno de los procedimientos técnicos favorecedores del avance actual de la cirugía cardíaca; pero con independencia de sus bondades, es capaz también de producir efectos indeseables sobre los distintos órganos y sistemas, entre ellos los neurológicos, que constituyen algunas de las complicaciones más temidas por los equipos de salud que intervienen en operaciones del corazón, pues figuran entre las tres primeras causas de morbilidad y mortalidad en estos pacientes¹. Los avances experimentados en las últimas décadas en cirugía cardíaca con CEC, han permitido disminuir progresivamente la mortalidad global en este tipo de operaciones, sin embargo, la incidencia de complicaciones neurológicas sigue siendo un reto para el equipo quirúrgico².

La función principal del equipo médico encargado de evaluar y tratar a los pacientes que requieren cirugía cardíaca, es la adecuada valoración y prevención de estas complicaciones³. La génesis del déficit neurológico posquirúrgico se debe, por lo general, a un sufrimiento funcional o morfológico de las neuronas por factores relacionados con la cirugía (embolias o hipoperfusión), sobre una base a veces ya comprometida de sufrimiento cerebral crónico aterosclerótico. En este terreno, y en el perioperatorio se agregan

potenciadores del sufrimiento cerebral, como son: la hipo e hipertermia, la hiperglucemia y la respuesta inflamatoria sistémica, entre otros⁴.

El 60-80 % de las lesiones neurológicas tienen su origen durante el período intraoperatorio y la aparición de estas complicaciones prolongan de 2 a 4 veces la estancia en las Unidades de Terapia y en el Hospital, y aumenta la mortalidad de 5 a 10 veces, todo ello sin olvidar los costos económicos y sociales que estas provocan en los pacientes y sus familiares⁵.

Es vital, mientras se produce el despertar de la anestesia, valorar la presencia de déficit neurológicos focales o el retraso en dicho despertar pasado el tiempo adecuado⁶.

El objetivo de la investigación fue caracterizar el comportamiento de las complicaciones neurológicas durante el postoperatorio de estos pacientes, y para ello se tuvieron en cuenta la relación con los antecedentes patológicos personales, el tipo de cirugía realizada y el grado de afectación de la función neurológica, con el fin de trazar futuras estrategias que mejoren la calidad de nuestro trabajo.

MÉTODO

Población y tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal retrospectivo en la sala de cuidados intensivos quirúrgicos del Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa

Clara, Cuba. Del total de 576 pacientes operados de cirugía cardíaca con CEC, se seleccionó una muestra no probabilística que estuvo conformada por los 39 pacientes que presentaron disfunción neurológica posquirúrgica inmediata, en el período de enero de 2011 a diciembre de 2013. Se excluyeron las complicaciones tardías.

Obtención de la información

Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de cada paciente, de los registros de ingresos hospitalarios del Departamento de Estadística del Hospital y del libro de registro de ingresos del Servicio de Terapia Intensiva, así como los modelos de perfusión del quirófano.

Variables

Se evaluaron las variables edad, sexo, tipo de cirugía cardíaca realizada (todas con CEC), hábitos tóxicos, antecedentes patológicos personales, tiempo de CEC (se consideró más de 120 minutos una perfusión prolongada) y las complicaciones neurológicas encontradas.

Clasificación de la disfunción neurológica y frecuencia de aparición aceptada universalmente para el postoperatorio de cirugía cardiovascular⁷:

- Disfunción neurológica mayor o tipo I: estupor, coma aislado, isquemia cerebral transitoria, accidente vascular encefálico, muerte cerebral, lesiones medulares.
- Disfunción neurológica menor o tipo II: delirio, confusión mental, somnolencia, desorientación, agitación psicomotora, alteraciones cognoscitivas⁸.

Análisis estadístico

Los datos fueron recogidos e introducidos en una base en Excel y procesados posteriormente mediante el paquete estadístico profesional SPSS versión 19.0 para

Windows.

Los resultados se resumieron en forma de tablas. La descripción de los datos fue a través del cálculo de las frecuencias absolutas y relativas como porcentajes. Se calcularon estadígrafos descriptivos como media y desviación estándar para variables cuantitativas, pruebas no paramétricas como Chi cuadrado de independencia para determinar relación entre las variables cualitativas y Chi cuadrado bondad de ajuste para comparar proporciones, de igual manera se determinaron el estadígrafo correspondiente (χ^2) y su significación asociada (p).

RESULTADOS

En la **tabla 1** se muestra la distribución de pacientes por grupo de edad y sexo, donde se observa que la mayor cantidad se encuentra en el grupo de 64-74 años con 17 pacientes (43,6 %), mientras que 74,3 % corresponden al sexo masculino (29 pacientes). El pro-

Tabla 1. Distribución de pacientes por grupos de edad y sexo. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba, 2011-2013.

Grupos de edad	Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
42 - 52	5	17,2	2	20,0	7	17,9
53 - 63	9	31,0	4	40,0	13	33,3
64 - 74	13	44,8	4	40,0	17	43,6
75 - 85	2	6,9	0	0	2	5,1
Total	29	74,3	10	25,7	39	100
Promedio de edad	62,4 ± 8,5		59,8 ± 9,1		61,7 ± 8,6	

Fuente: Historias clínicas

Tabla 2. Distribución de pacientes, según tipo de cirugía y sexo.

Tipo de Cirugía	Masculino		Femenino		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Revascularización miocárdica	10	34,5	2	20,0	12	30,8
Sustitución valvular aórtica	6	20,7	2	20,0	8	20,5
Sustitución valvular mitral	4	13,8	3	30,0	7	17,9
Sustitución valvular aórtica y mitral	4	13,8	2	20,0	6	15,4
Revascularización miocárdica y sustitución valvular aórtica	4	13,8	0	0	4	10,3
Revascularización miocárdica y sustitución valvular mitral	1	3,4	1	10,0	2	5,1
Total	29	100	10	100	39	100

$\chi^2=21,5$ p=0.006

medio de edad general fue de $61,7 \pm 8,6$ años, y de $59,8 \pm 9,1$ y $62,4 \pm 8,5$ para mujeres y hombres, respectivamente.

La revascularización miocárdica fue la operación de mayor frecuencia en el sexo masculino 10 (34,5 %) (Tabla 2) y en el cómputo general [12 pacientes (30,8 %)], entre ambas se encontraron diferencias estadísticas muy significativas ($p=0.006$). Seguido de estos resultados, se ubicó la sustitución valvular aórtica (20,5 %). Ambas situaciones están en correspondencia con el predominio de la edad avanzada en la muestra estudiada.

El gráfico 1 muestra la distribución de pacientes según sus hábitos tóxicos, y se constata la mayor frecuencia en los pacientes fumadores, 20 (51,3 %), seguidos del consumo de café (46,1 %) y, en menor porcentaje, de alcohol (10,2 %); las diferencias estadísticas fueron muy significativas ($p=0.004$).

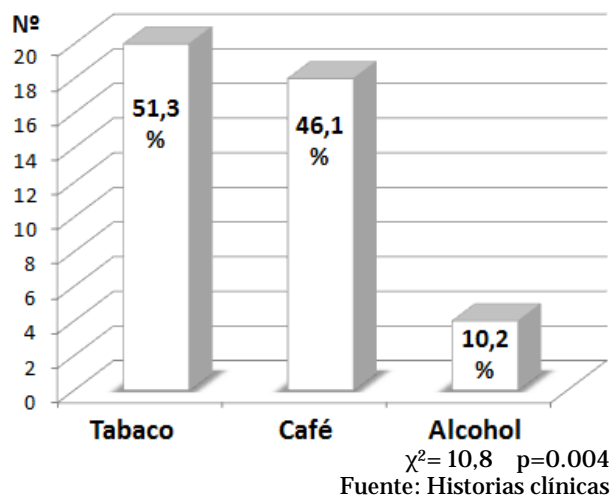


Gráfico 1. Hábitos tóxicos de los pacientes estudiados.

En el gráfico 2 se muestra la distribución de los pacientes según el tipo de complicación neurológica. La mayoría presentó disfunción menor o tipo II.

La hipertensión arterial (92,3 %) fue el antecedente patológico personal que con más frecuencia se encontró (Tabla 3), seguida de la cardiopatía isquémica (53,8 %) y la diabetes mellitus (46,1 %); donde también se encontraron diferencias estadísticas muy significativas.

La mayoría de los pacientes se mantuvo por más de 120 minutos con CEC, o sea, tuvieron un tiempo de

perfusión prolongado (Tabla 4). De ellos, 17 (47,2 %), pertenecían al grupo entre 64-74 años.

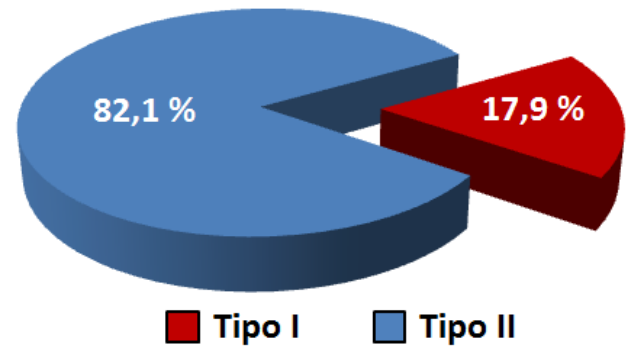


Gráfico 2. Distribución de pacientes, según el tipo de complicaciones neurológicas.

Tabla 3. Distribución de pacientes, según sus antecedentes patológicos personales.

Antecedentes patológicos personales	Nº	%
Hipertensión arterial	36	92,3
Cardiopatía isquémica	21	53,8
Diabetes mellitus	18	46,1
Otros	4	10,2

$\chi^2=13,2$ $p=0,001$

Tabla 4. Distribución de pacientes por grupos de edad, según el tiempo de CEC.

Grupo de edad	Tiempo de CEC (minutos)			
	≤ 120		> 120	
	Nº	%	Nº	%
42 - 52	1	33,3	6	16,7
53 - 63	2	66,7	11	30,5
64 - 74	0	0	17	47,2
75 - 85	0	0	2	5,6
Total	3	100	36	100

$\chi^2=12,5$ $p=0,006$

La tabla 5 muestra las complicaciones específicas (de tipos I y II), que fueron encontradas en el postoperatorio inmediato, donde la mayor frecuencia la obtuvo la desorientación [14 pacientes (35,9 %)], seguida

de la somnolencia (20,5 %) y la agitación psicomotora (17,9 %). La diferencia estadística fue altamente significativa ($p=0.000$).

Tabla 5. Distribución general de las complicaciones encontradas en el postoperatorio inmediato.

Complicaciones	Nº	%
Desorientación	14	35,9
Somnolencia	8	20,5
Agitación psicomotora	7	17,9
Delirio	3	7,7
Accidente vascular encefálico	3	7,7
Estupor	2	5,1
Coma	1	2,6
Isquemia cerebral transitoria	1	2,6
Total	39	100

$\chi^2=32,7$ $p=0.000$

DISCUSIÓN

Uno de los factores que se ha considerado que aumenta la incidencia de complicaciones neurológicas es la edad del paciente. Algunos estudios⁹⁻¹⁰ refieren que sobre los 60 años las complicaciones aumentan de 4 a 5 veces. Las lesiones arterioescleróticas y ateromatosis cerebrovasculares y de los grandes vasos, especialmente de la aorta, y enfermedades, como la hipertensión arterial y la diabetes, son más frecuentes en pacientes de edad avanzada, lo que explicaría el aumento de las lesiones neurológicas en estos enfermos⁶⁻⁹.

Aunque el flujo sanguíneo y el consumo de oxígeno cerebrales disminuyen con la edad, aproximadamente 0,5 % al año, el mecanismo de autorregulación cerebral, en pacientes ancianos, se mantiene durante la CEC. Sin embargo, la irrigación de la sustancia gris disminuye con la edad, lo que puede predisponerles, con una reserva limitada cerebrovascular, a presentar episodios de isquemia cerebral durante la CEC¹¹.

Un estudio realizado por Rubio *et al.*¹² en un hospital español, coincide con el nuestro en cuanto al promedio de edad; sin embargo, el sexo predominante fue el femenino. Asimismo, Smith *et al.*¹³ encontraron que el sexo masculino representó el 53,7 %, lo cual sí

coincide con nuestros resultados.

La realización de cirugía coronaria en pacientes de edad cada vez más avanzada y con más afectación ateromatosa sistémica ha hecho aumentar la incidencia de lesiones neurológicas de origen embólico. Actualmente se acepta que la fragmentación de las placas de ateroma, durante la manipulación de la aorta y su posterior embolización en el cerebro, es la causa más frecuente de lesión cerebrovascular en los pacientes con enfermedad coronaria¹⁴. No obstante, esta aseveración no concuerda con los resultados de Balaguer *et al.*¹⁵ quienes en una reciente publicación encontraron que las complicaciones neurológicas solo se presentaron en el 1,7 % de los pacientes con revascularización coronaria, en el 3,6 % de los operados de recambio valvular simple, en el 3,3 % de los pacientes intervenidos de ambas enfermedades (coronaria y valvular), y en el 6,7 % de los pacientes con recambio valvular múltiple, cifras en consonancia con series previas que indican un mayor número de complicaciones neurológicas en las cirugías de remplazo valvular que en las de revascularización coronaria¹⁵.

El tabaquismo es un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, aumenta su efecto nocivo, si se asocia con la hipertensión arterial, ya que hay evidencias que entre ambos factores existen indudables conexiones, que hacen que incluso se pueda postular que el hábito de fumar constituye un importante factor de riesgo para las enfermedades cerebrovasculares hipertensivas, al comprometer el control y el pronóstico del paciente hipertenso¹⁶.

El tabaco aumenta el riesgo coronario mediante la producción de dos efectos principales: aterogénicos (lesión endotelial, disminución del colesterol HDL, activación plaquetaria y liberación de ácidos grasos libres) y trombogénicos (activación plaquetaria, aumento del fibrinógeno, liberación de tromboxano y disminución de la producción de prostaciclina)¹⁷.

La hipertensión arterial es un factor predictivo de disfunción neurológica postoperatoria, de ahí que se tenga en cuenta que en los hipertensos la curva de autorregulación cerebral se desplaza hacia la derecha, por ello es necesario conseguir un flujo sanguíneo cerebral correcto¹⁸.

En el paciente geriátrico hipertenso se triplica el riesgo de muerte por enfermedades cerebrovasculares. La edad avanzada favorece el desarrollo y mantenimiento de la hipertensión sistólica¹⁹. Newman *et al.*²⁰, en su estudio sobre lesiones del sistema nervioso

asociadas a la cirugía cardíaca, informaron un predominio del accidente vascular encefálico isquémico, y encontraron que la hipertensión arterial fue el factor de riesgo más frecuentemente asociado a la enfermedad cerebrovascular, seguida por las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus²⁰.

En relación con el tipo de complicación neurológica nuestro estudio coincide con otros autores que plantean que es la complicación tipo II la más frecuente, principalmente encefalopatías y trastornos neuropsicológicos^{7-11,19-21}.

En un estudio realizado por Morlan *et al.*²², la disfunción neurológica fue hallada en el 7,7 % de los casos estudiados, las disfunciones neurológicas menores se detectaron en el 5,3 % de los operados, y las alteraciones neurológicas mayores se presentaron en el 2,5 % de los intervenidos bajo CEC como favorecedor de estos procesos²².

No existen datos concluyentes que determinen que la duración de la CEC influya en la evolución neurológica. El efecto del tiempo de CEC sobre la perfusión cerebral es motivo de controversia. En un estudio clínico del Servicio de Medicina Intensiva de un hospital universitario de Madrid, España, donde se describen las complicaciones neurológicas del postoperatorio inmediato y la evolución de una serie de pacientes tras cirugía cardíaca con un tiempo de CEC mayor de 120 minutos, el tiempo de CEC se correlacionó directamente con la aparición de infartos cerebrales tras la cirugía, al aparecer en el 49,9 % de los casos²³.

Esa investigación arrojó que las complicaciones neurológicas que más se evidenciaron en las primeras horas fueron la desorientación, la somnolencia y el despertar agitado en las primeras horas. Los resultados de la Sociedad de Cirugía Torácica, indican una incidencia de complicaciones neurológicas de 3,3 %, principalmente el estado estuporoso que alterna, en ocasiones, con períodos de agitación y reflejos pupilares que pueden estar más lentificados.

Estos casos, que han recibido la denominación por algunos autores de encefalopatía post-CEC, han sido atribuidos al desarrollo de isquemia neuronal más o menos prolongada, que provoca una disfunción cerebral difusa de duración variable y que puede evolucionar hacia la regresión del cuadro y curación, o al deterioro cognitivo²⁴.

CONCLUSIONES

Las disfunciones neurológicas fueron más frecuentes

en el sexo masculino, en el grupo de edad entre 64-74 años, en pacientes fumadores, con antecedentes patológicos de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y diabetes mellitus. El tipo de cirugía que con mayor frecuencia fue responsable de este trastorno neurológico fue la revascularización miocárdica, seguida de la sustitución valvular aórtica. Se observó un predominio de las complicaciones neurológicas tipo 2 (desorientación, somnolencia y agitación psicomotora), en las cuales el tiempo de CEC fue mayor de 120 minutos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, *et al.* Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med.* 2010;38:419-27.
2. Giakoumidakis K, Baltopoulos GI, Charitos C, Patarlou E, Galanis P, Brokalaki H. Risk factors for prolonged stay in cardiac surgery intensive care units. *Nurs Crit Care.* 2011;16:243-51.
3. Gordon M. Complicaciones neurológicas en el postoperatorio de cirugía cardiovascular [Internet]. 5to. Congreso Virtual de Cardiología. Argentina; 2007. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/qcvc/llave/c051e/gordonm.php>
4. Liu YH, Wang DX, Li LH, Wu XM, Shan GJ, Su Y, *et al.* The effects of cardiopulmonary bypass on the number of cerebral microemboli and the incidence of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg.* 2009;109:1013-22.
5. Santos A, Pérez H, Valero A, Lage L, Borges YR. Factores preoperatorios relacionados con las complicaciones cardiovasculares de la cirugía de revascularización coronaria. *Gac Med Espirituana* [Internet]. 2010 [citado 6 Abr 2014];12:[aprox. 11 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.12.%283%29_06/p6.html
6. Hogue CW, Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: An evidence-based appraisal of current practices. *Anesth Analg.* 2006;103:21-37.
7. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM, Bechamps M, Selnes OA, Baumgartner WA, *et al.* Encephalopathy and stroke after coronary artery bypass grafting: incidence, consequences, and prediction. *Arch*

- Neurol. 2012;59:1422-8.
8. Villalobos JA, García T, Reyna JL, Montes de Oca MA. Causas de delirium en adultos mayores postoperados de cirugía cardíaca. *Rev Mex Cardiol*. 2010;21:111-20.
 9. Zabala JA. Complicaciones neurológicas de la cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1003-6.
 10. Ribera A, Ferreira-González I, Cascant P, Marsal JR, Romero B, Pedrol D, *et al*. Supervivencia, estado clínico y calidad de vida a los cinco años de la cirugía coronaria. Estudio ARCA. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:642-51.
 11. Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;104:1510-7.
 12. Pérez Vela J, Renes Carreño E, López Almodóvar L, Rubio Regidor M, Perales Rodríguez de Viguri N. Incidencia, perfil clínico y evolución de las complicaciones neurológicas en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva*. 2003;27:284-5. [Resumen].
 13. Smith MH, Wagenknecht LE, Legault C, Goff DC, Stump DA, Troost BT, *et al*. Age and other risk factors for neuropsychologic decline in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2000;14:428-32.
 14. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, *et al*. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med*. 2013;368:1189-98.
 15. Balaguer JM, Lilly KJ, Connelly G, McAdams M, Philie P, Cohn LH, *et al*. Estrategia para minimizar complicaciones neurológicas durante cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea. *Rev Argent Cir Cardiovasc* [Internet]. 2003-2004 [citado 15 Abr 2014];1:[aprox. 23 p.]. Disponible en: <http://www.caccv.org.ar/raccvanterior/Vol01N02/complicacionesneurológicas.htm>
 16. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, *et al*. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*. 2007;115:1067-74.
 17. Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, Baumgartner WA, Zeger SL, McKhann GM. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2012;366:250-7.
 18. Messerotti Benvenuti S, Zanatta P, Valfrè C, Polesel E, Palomba D. Preliminary evidence for reduced preoperative cerebral blood flow velocity as a risk factor for cognitive decline three months after cardiac surgery: an extension study. *Perfusion*. 2012;27:486-92.
 19. Álvarez-Aliaga A, Rodríguez-Blanco LH, Quesada-Vázquez J, López C. Factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular aguda hipertensiva. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2006 [citado 29 Abr 2014];45:[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232006000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 20. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, *et al*. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet*. 2006;368:694-703.
 21. Rubio-Regidor M, Pérez-Vela JL, Escribá-Bárcena A, Corres-Peiretti MA, Renes-Carreño E, Gutiérrez-Rodríguez J, *et al*. Complicaciones neurológicas en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva*. 2007;31:241-50.
 22. Maimir Jané F. El péptido natriurético cerebral como factor pronóstico de complicaciones graves en el postoperatorio precoz de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca [Tesis]. Universidad Complutense de Madrid, Madrid; 2011. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/13769/1/T33216.pdf>
 23. Suárez L, García de Loreanzo A, Suárez JR. Lesiones neurológicas durante la circulación extracorpórea: fisiopatología, monitorización y protección neurológica. *Med Intensiva*. 2002;26:292-303.
 24. Hammon JW, Stump DA, Butterworth JF, Moody DM, Rorie K, Deal DD, *et al*. Coronary artery bypass grafting with single cross-clamp results in fewer persistent neuropsychological deficits than multiple clamp or off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:1174-8.

Postoperative neurological complications in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

Alain Moré Duarte^a✉, MD; Leonel Fuentes Herrera^b, MD; Alina Ceballos Álvarez^b, MD; Leyslett Rodríguez González^a, MD; Mario Plasencia Pérez^a, MD; Yurién Zorrilla Linares^b, BSN; Edixon Robaina Cabrera^a, BSN; and Ortelio Zamora Roche^a, BSN

^a Department of Cardiovascular Surgery.

^b Intensive Care Unit.

Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: May 15, 2014

Accepted: July 24, 2014

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

CPB: cardiopulmonary bypass

On-Line Versions:

Spanish - English

✉ A More Duarte

Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Cuba 610 e/ Barcelona y Cap. Velazco
Santa Clara, CP 50200
Villa Clara, Cuba. E-mail address:
alain@cardiovc.sld.cu

ABSTRACT

Introduction: Neurological dysfunction in the postoperative period of cardiovascular surgery is one of the leading causes of disability, for the possible sequels after the onset of this complication.

Objective: To characterize the behavior of neurological complications in the postoperative period of patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

Method: A descriptive, longitudinal, retrospective study was conducted with 39 patients admitted to the surgical intensive care unit of the Cardiocentro Ernesto Che Guevara in Santa Clara, Cuba, who presented with neurological dysfunction in the immediate postoperative period, from January 2011 to December 2013.

Results: Neurological dysfunction was more frequent in males (74.3%) and the age group from 64 to 74 years. Myocardial revascularization was the most prevalent surgery. Smoking was present in 51.3% of patients and 92.3% suffered from hypertension. Most patients remained for more than 120 minutes with cardiopulmonary bypass. Type II neurological complications predominated, mainly disorientation in 35.9% of cases.

Conclusions: There was a predominance of males of advanced age, smokers, with hypertension, who underwent myocardial revascularization with prolonged cardiopulmonary bypass. Disorientation was the most common neurological complication.

Key words: Neurological dysfunction, Neurological complications, Cardiac surgery, Cardiopulmonary bypass

Complicaciones neurológicas postoperatorias en pacientes operados de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea

RESUMEN

Introducción: La disfunción neurológica durante el postoperatorio de la cirugía car-

diovascular, constituye una de las causas principales de invalidez por las posibles secuelas, luego de la instauración de esta complicación.

Objetivo: Caracterizar el comportamiento de las complicaciones neurológicas durante el postoperatorio de pacientes operados de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea.

Método: Se realizó una investigación descriptiva longitudinal retrospectiva, con 39 pacientes ingresados en la sala de cuidados intensivos quirúrgicos del Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara, Cuba, que presentaron disfunción neurológica en el postoperatorio inmediato; en el período de enero de 2011 a diciembre de 2013.

Resultados: Las disfunciones neurológicas fueron más frecuentes en el sexo masculino (74,3 %) y el grupo de edad entre 64-74 años. La revascularización miocárdica fue la cirugía de más incidencia. El hábito de fumar está presente en el 51,3 % de los pacientes y el 92,3 % padecían de hipertensión arterial. La mayoría de los pacientes se mantuvieron por más de 120 minutos en circulación extracorpórea, y predominó la complicación neurológica tipo II, fundamentalmente la desorientación en el 35,9 % de los casos.

Conclusiones: Predominaron los hombres de edad avanzada, fumadores e hipertensos, sometidos a revascularización miocárdica con circulación extracorpórea prolongada. La desorientación fue la complicación neurológica más frecuente.

Palabras clave: Disfunción neurológica, Complicaciones neurológicas, Cirugía cardíaca, Circulación extracorpórea

INTRODUCTION

Cardiopulmonary bypass (CPB) is one of the technical procedures that have favored the current progress of cardiac surgery. However, regardless of its benefits, it may also cause undesirable effects on different organ systems, including neurological complication, which are among the most feared by the health teams involved in heart surgery, as they are one of the three leading causes of morbidity and mortality in these patients¹. The progress made in recent decades in cardiac surgery with CPB has allowed a progressive reduction of overall mortality in this type of surgery; nevertheless, the incidence of neurological complications remains a challenge for the surgical teams².

The main function of the medical team in charge of evaluating and treating patients requiring cardiac surgery is to properly assess and prevent these complications³. Postoperative neurological deficit is usually the result of functional or morphological damage to neurons by factors related to surgery (embolisms or hypoperfusion), in addition to a sometimes already existing chronic cerebral atherosclerosis. In this area, and in the perioperative period, other problems that stimulate brain damage are added, such as hypo- and hyperthermia, hyperglycemia and systemic inflammatory response, among others⁴.

Sixty to 80% of neurological injuries occur during

the intraoperative period, and the onset of these complications extends 2 to 4 times the stay in Care Units and the Hospital, and increases mortality 5 to 10 times, in addition to the economic and social costs they cause in patients and their families⁵.

As the awakening from anesthesia occurs, it is vital to assess the presence of focal neurological deficits, or delays in this awakening after the normal time⁶.

The aim of the study was to characterize the behavior of neurological complications during the postoperative period. To that end, and in order to devise future strategies to improve the quality of our work, we considered the relationship with the personal medical history, the type of surgery performed and the degree of impairment of neurological function.

METHOD

Population and type of study

A retrospective, descriptive, longitudinal study was conducted in the Surgical Intensive Care Unit of the Cardiocentro Ernesto Che Guevara in Santa Clara, Cuba. Of the 576 patients who underwent cardiac surgery with CPB, a nonrandom sample consisting of 39 patients who presented immediate postoperative neurological dysfunction, from January 2011 to December 2013, was selected. Late complications were excluded.

Data collection

The data were obtained from the medical records of each patient, the hospital admissions records of the Hospital Statistics Department, the Intensive Care Unit admission records, and the operating room perfusion models.

Variables

The variables age, sex, type of heart surgery performed (all with CPB), toxic habits, personal medical history, duration of CPB (more than 120 minutes was regarded as a prolonged perfusion) and neurological complications were assessed.

Classification of neurological dysfunction and universally accepted frequency of occurrence for the postoperative period of cardiovascular surgery⁷:

- Major or type I neurological dysfunction includes stupor, isolated coma, transient ischemic attack, cerebrovascular accident, brain death, spinal injuries.
- Minor or type II neurological dysfunction includes delirium, mental confusion, drowsiness, disorientation, psychomotor agitation, cognitive alterations⁸.

Statistical Analysis

Data were collected and entered into a database in Excel; then they were processed through the SPSS version 19.0 statistical package for Windows.

The results were summarized in tables. The description of the data was carried out by calculating the absolute and relative frequencies as percentages. Descriptive statistics such as mean and standard deviation for quantitative variables, nonparametric tests such as chi-square test for independence for determining the relationship between qualitative variables and chi-square goodness-of-fit test for com-

paring proportions were calculated. Also, the corresponding statistic (χ^2) and its associated significance (p) were determined.

RESULTS

Table 1 shows the distribution of patients by age group and sex. The largest number of patient belongs to the age group of 64-74 years with 17 (43.6%), while 74.3% are male (29 patients). The overall mean age was 61.7 ± 8.6 years, with a mean of 59.8 ± 9.1 for women and 62.4 ± 8.5 for men.

Myocardial revascularization was the most frequent surgery in males, with 10 patients (34.5%) (**Table 2**), and in the overall result with 12 patients (30.8%), very significant statistical differences were found between them ($p=0.006$). Aortic valve replacement followed with 20.5%. Both situations are in correspondence with the predominance of elderly in the study sample.

Table 1. Distribution of patients by age and sex. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Villa Clara, Cuba, 2011-2013.

Age groups	Male		Female		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
42 - 52	5	17,2	2	20,0	7	17,9
53 - 63	9	31,0	4	40,0	13	33,3
64 - 74	13	44,8	4	40,0	17	43,6
75 - 85	2	6,9	0	0	2	5,1
Total	29	74,3	10	25,7	39	100
Mean age	62,4± 8,5		59,8 ± 9,1		61,7 ± 8,6	

Source: Medical records

Table 2. Distribución de pacientes, según tipo de cirugía y sexo.

Type of surgery	Male		Female		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Myocardial revascularization	10	34,5	2	20,0	12	30,8
Aortic valve replacement	6	20,7	2	20,0	8	20,5
Mitral valve replacement	4	13,8	3	30,0	7	17,9
Aortic and mitral valve replacement	4	13,8	2	20,0	6	15,4
Myocardial revascularization and aortic valve replacement	4	13,8	0	0	4	10,3
Myocardial revascularization and mitral valve replacement	1	3,4	1	10,0	2	5,1
Total	29	100	10	100	39	100

$\chi^2=21,5$ $p=0.006$

Figure 1 shows the distribution of patients according to their toxic habits. There is a higher incidence of smoking with 20 patients (51.3%), followed by coffee consumption (46.1%) and, to a lesser extent, alcohol consumption (10.2%). Statistical differences were highly significant ($p=0.004$).

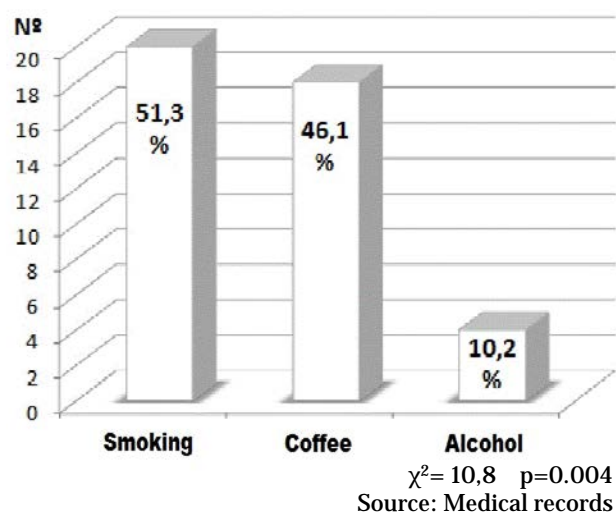


Figure 1. Toxic habits in the patients of the study.

Figure 2 shows the distribution of patients according to the type of neurological complication. Most patients had minor or type II dysfunction.

Hypertension (92.3%) was the most frequent condition in the personal medical history (**Table 3**), followed by ischemic heart disease (53.8%) and diabetes mellitus (46.1%); very significant statistical differences were also found here.

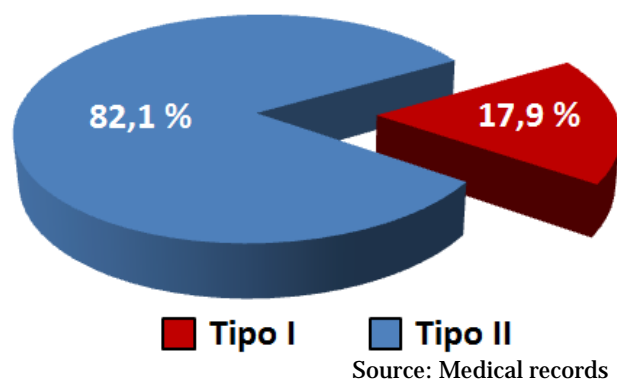


Figure 2. Distribution of patients according to the type of neurological complications.

Table 3. Distribution of patients according to their personal medical history.

Personal medical history	Nº	%
Hypertension	36	92,3
Ischemic heart disease	21	53,8
Diabetes mellitus	18	46,1
Others	4	10,2

$\chi^2=13,2$ $p=0.001$

Table 4. Distribution of patients by age group, according to CPB time.

Age group	CPB time (minutes)			
	≤ 120		> 120	
	Nº	%	Nº	%
42 - 52	1	33,3	6	16,7
53 - 63	2	66,7	11	30,5
64 - 74	0	0	17	47,2
75 - 85	0	0	2	5,6
Total	3	100	36	100

$\chi^2=12,5$ $p=0.006$

Table 5. General distribution of the complications in the immediate postoperative period.

Complications	Nº	%
Disorientation	14	35,9
Drowsiness	8	20,5
Psychomotor agitation	7	17,9
Delirium	3	7,7
Cerebrovascular accident	3	7,7
Stupor	2	5,1
Coma	1	2,6
Transient ischemic attack	1	2,6
Total	39	100

$\chi^2=32,7$ $p=0.000$

Most patients remained with CPB for more than 120 minutes, that is, they had a prolonged perfusion time (**Table 4**). Of these, 17 patients (47.2%) belonged to the age group of 64-74 years.

Table 5 shows the specific complications (types I and II), which were found in the immediate postoperative period. Disorientation was the most prevalent one with 14 patients (35.9%), followed by drowsiness (20.5 %) and psychomotor agitation (17.9%). Statistical difference was highly significant ($p=0.000$).

DISCUSSION

One factor that has been found to increase the incidence of neurological complications is the age of the patient. Some studies⁹⁻¹⁰ state that complications increase 4 to 5 times around 60 years of age. Atherosclerotic and atheromatous cerebrovascular lesions, and those of the great vessels, especially the aorta, and diseases such as hypertension and diabetes are more common in the elderly. This would explain the increase in neurological damage in these patients⁶⁻⁹.

Although cerebral blood flow and oxygen consumption decreases with age, about 0.5% per year, the mechanism of cerebral autoregulation continues during CPB in elderly patients. However, the irrigation of gray matter decreases with age, which may predispose them, with a limited cerebrovascular reserve, to present episodes of cerebral ischemia during CPB¹¹.

A study by Rubio *et al*¹² in a Spanish hospital, agrees with ours in the average age; however, the majority of patients were female. Also, Smith *et al*¹³ found that males accounted for 53.7%, which is consistent with our results.

Performing coronary surgery in increasingly older patients with increased systemic atheromatous involvement has led to a higher incidence of embolic neurological injuries. It is now accepted that the fragmentation of atherosclerotic plaques, during manipulation of the aorta, and the subsequent embolization to the brain is the most common cause of cerebrovascular injury in patients with coronary disease¹⁴. However, this statement does not agree with the results of Balaguer *et al*¹⁵ who in a recent publication found that neurological complications occurred in only 1.7% of patients with coronary revascularization, in 3.6% of single valve replacements, in 3.3% of patients who underwent both surgeries (coronary and valve replacement) and in 6.7% of patients with multiple valve replacement. These figures are consistent with previous series indicating a greater number of neurological complications in valve replacement surgery compared with coronary revascularization¹⁵.

Smoking is a risk factor for cardiovascular disease,

and increases its harmful effect if associated with hypertension. There is evidence of the undeniable connections between both factors, and it may be said that smoking is an important risk factor for hypertensive cerebrovascular disease because it negatively affects the control and prognosis of the hypertensive patient¹⁶.

Smoking increases coronary risk by producing two main effects: atherogenic effects (endothelial injury, decreased HDL cholesterol, platelet activation and release of free fatty acids) and thrombogenic effects (platelet activation, increased fibrinogen, release of thromboxane and decreased prostacyclin production)¹⁷.

High blood pressure is a predictor of postoperative neurological dysfunction; hence it is important to take into consideration that cerebral autoregulation curve shifts to the right in hypertensive patients, so it is necessary to get a correct cerebral blood flow¹⁸.

The risk of death from cerebrovascular disease triples in the hypertensive elderly patients. Old age favors the development and maintenance of systolic hypertension¹⁹. Newman *et al*²⁰, in their study of nervous system injuries associated with cardiac surgery, reported a predominance of ischemic cerebrovascular accident, and found that hypertension was the risk factor most frequently associated with cerebrovascular disease, followed by cardiovascular disease and diabetes mellitus²⁰.

Regarding the type of neurological complication, our study agrees with other authors who state that type II is the most common one, mainly encephalopathies and neuropsychological disorders^{7-11,19-21}.

In a study by Morlanet *et al*²², neurological dysfunction was found in 7.7% of cases, minor neurological dysfunction was detected in 5.3%, and major neurological dysfunction was found in 2.5% of patients who underwent CPB, as a factor favoring these processes²².

There are not conclusive data to determine that the duration of CPB influence the neurological outcome. The effect of CPB time on cerebral perfusion is controversial. In a clinical study of the Intensive Care Department of a university hospital in Madrid, Spain, describing the immediate postoperative neurological complications and evolution of a series of patients after cardiac surgery with CPB time greater than 120 minutes, the CPB time was directly correlated with the occurrence of cerebral infarction after surgery, appearing in 49.9% of cases²³.

This study showed that in the early hours the most common neurological complications were disorientation, drowsiness and restless awakening in the early hours. The results of the Society of Thoracic Surgery indicate an incidence of 3.3% of neurological complications, mainly the stuporous state that sometimes alternates with periods of agitation and pupillary reflexes which may be slowed down.

These cases, which have been termed by some authors as post-CPB encephalopathy, have been attributed to the development of a more or less prolonged neuronal ischemia, causing a diffuse cerebral dysfunction of variable duration which may evolve into recovery and healing, or into cognitive deterioration²⁴.

CONCLUSIONS

Neurological dysfunction was more common in males, in the age group of 64-74 years, in smokers with a history of hypertension, ischemic heart disease and diabetes mellitus. The type of surgery which is most often responsible for this neurological disorder was myocardial revascularization, followed by aortic valve replacement. There was a predominance of type II neurological complications (disorientation, drowsiness and psychomotor agitation), in which CPB time was greater than 120 minutes.

REFERENCES

1. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, Skrobik Y, Riker RR, Hill NS, *et al.* Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med.* 2010;38:419-27.
2. Giakoumidakis K, Baltopoulos GI, Charitos C, Patarou E, Galanis P, Brokalaki H. Risk factors for prolonged stay in cardiac surgery intensive care units. *Nurs Crit Care.* 2011;16:243-51.
3. Gordon M. Complicaciones neurológicas en el postoperatorio de cirugía cardiovascular [Internet]. 5to. Congreso Virtual de Cardiología. Argentina; 2007. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/qcvc/llave/c051e/gordonm.php>
4. Liu YH, Wang DX, Li LH, Wu XM, Shan GJ, Su Y, *et al.* The effects of cardiopulmonary bypass on the number of cerebral microemboli and the incidence of cognitive dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg.* 2009;109:1013-22.
5. Santos A, Pérez H, Valero A, Lage L, Borges YR. Factores preoperatorios relacionados con las complicaciones cardiovasculares de la cirugía de revascularización coronaria. *Gac Med Espirituana* [Internet]. 2010 [citado 6 Abr 2014];12:[aprox. 11 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.12.%283%29_06/p6.html
6. Hogue CW, Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: An evidence-based appraisal of current practices. *Anesth Analg.* 2006;103:21-37.
7. McKhann GM, Grega MA, Borowicz LM, Bechamps M, Selnes OA, Baumgartner WA, *et al.* Encephalopathy and stroke after coronary artery bypass grafting: incidence, consequences, and prediction. *Arch Neurol.* 2012;59:1422-8.
8. Villalobos JA, García T, Reyna JL, Montes de Oca MA. Causas de delirium en adultos mayores postoperados de cirugía cardíaca. *Rev Mex Cardiol.* 2010;21:111-20.
9. Zabala JA. Complicaciones neurológicas de la cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1003-6.
10. Ribera A, Ferreira-González I, Cascant P, Marsal JR, Romero B, Pedrol D, *et al.* Supervivencia, estado clínico y calidad de vida a los cinco años de la cirugía coronaria. Estudio ARCA. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:642-51.
11. Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104:1510-7.
12. Pérez Vela J, Renes Carreño E, López Almodóvar L, Rubio Regidor M, Perales Rodríguez de Viguri N. Incidencia, perfil clínico y evolución de las complicaciones neurológicas en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva.* 2003;27:284-5. [Resumen].
13. Smith MH, Wagenknecht LE, Legault C, Goff DC, Stump DA, Troost BT, *et al.* Age and other risk factors for neuropsychologic decline in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000;14:428-32.
14. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, *et al.* Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med.* 2013;368:1189-98.
15. Balaguer JM, Lilly KJ, Connelly G, McAdams M, Philie P, Cohn LH, *et al.* Estrategia para minimizar

- complicaciones neurológicas durante cirugía de revascularización miocárdica con circulación extracorpórea. *Rev Argent Cir Cardiovasc* [Internet]. 2003-2004 [citado 15 Abr 2014];1:[aprox. 23 p.]. Disponible en: <http://www.caccv.org.ar/raccvanterior/Vol01N02/complicacionesneurológicas.htm>
16. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, *et al.* Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*. 2007;115:1067-74.
 17. Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, Baumgartner WA, Zeger SL, McKhann GM. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2012;366:250-7.
 18. Messerotti Benvenuti S, Zanatta P, Valfrè C, Polesel E, Palomba D. Preliminary evidence for reduced preoperative cerebral blood flow velocity as a risk factor for cognitive decline three months after cardiac surgery: an extension study. *Perfusion*. 2012; 27:486-92.
 19. Álvarez-Aliaga A, Rodríguez-Blanco LH, Quesada-Vázquez J, López C. Factores de riesgo de la enfermedad cerebrovascular aguda hipertensiva. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2006 [citado 29 Abr 2014]; 45:[aprox. 12 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232006000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es
 20. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, *et al.* Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet*. 2006;368:694-703.
 21. Rubio-Regidor M, Pérez-Vela JL, Escribá-Bárcena A, Corres-Peiretti MA, Renes-Carreño E, Gutiérrez-Rodríguez J, *et al.* Complicaciones neurológicas en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva*. 2007;31:241-50.
 22. Maimir Jané F. El péptido natriurético cerebral como factor pronóstico de complicaciones graves en el postoperatorio precoz de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca [Tesis]. Universidad Complutense de Madrid, Madrid; 2011. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/13769/1/T33216.pdf>
 23. Suárez L, García de Loreanzo A, Suárez JR. Lesiones neurológicas durante la circulación extracorpórea: fisiopatología, monitorización y protección neurológica. *Med Intensiva*. 2002;26:292-303.
 24. Hammon JW, Stump DA, Butterworth JF, Moody DM, Rorie K, Deal DD, *et al.* Coronary artery bypass grafting with single cross-clamp results in fewer persistent neuropsychological deficits than multiple clamp or off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:1174-8.