

Avaliação cognitiva do paciente submetido à circulação extracorpórea: uma ferramenta para determinar o impacto da prática.

Cognitive evaluation of the patient exposed to cardiopulmonary bypass: A tool to determine the impact of the practice.

JUAN BLANCO-MORILLO¹, JUDITH JIMENEZ-VEIGA², ANA MORALES-ORTIZ², JOSE MARÍA ARRIBAS-LEAL³, PABLO RAMIREZ-ROMERO⁴, LAURA ALARCÓN MARTÍNEZ⁴, CONCEPCIÓN FERNÁNDEZ REDONDO⁵, MARTA JOVER AGUILAR⁵, DIEGO SALMERÓN MARTINEZ⁶, SERGIO CÁNOVAS-LÓPEZ³.

1. Unidad de Perfusión. Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, IMIB-Arrixaca, Murcia, Espanha.

2. Departamento de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, Espanha.

3. Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, Espanha.

4. Departamento de Cirugía. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.. IMIB-Arrixaca, Murcia, Espanha.

5. Enfermería de hospitalización. University Hospital Virgen de la Arrixaca.

6. Departamento de Ciencias Sociosanitarias. Universidad de Murcia. IMIB-Arrixaca, Murcia, España. CIBER, Epidemiología y Salud Pública, CIBERESP, Madrid, Espanha.

RESUMO

Introdução: Embora os efeitos adversos da circulação extracorpórea tenham diminuído nas últimas décadas, as alterações cognitivas continuam sendo frequentes no pós-operatório. Embora sua etiologia seja múltipla, até o momento não existem ferramentas específicas para avaliar o impacto cognitivo da circulação extracorpórea. Diante disso, a bateria de avaliação cognitiva em perfusão configurou-se como uma metodologia para avaliar de forma mais específica as mudanças no desempenho cognitivo de pacientes submetidos à circulação extracorpórea no pós-operatório e, com isso, melhorar os resultados

Método: Realizou-se um estudo descritivo com o objetivo de definir a metodologia de elaboração e aplicação da bateria de avaliação cognitiva em perfusão. Primeiro, foi construído um grupo de avaliação neurocognitiva multidisciplinar. Foi realizada uma revisão bibliográfica para identificar os testes que comporiam a bateria de avaliação cognitiva e realizada uma triagem pela técnica de grupo focal, bem como treinamento dos avaliadores quanto à sua correta execução e correção.

Resultados: A bateria de avaliação cognitiva em perfusão foi aplicada com sucesso em 116 pacientes na admissão, no segundo dia após a alta da terapia intensiva e em um seguimento de 4 meses após a alta. Os testes aplicados foram o Fototest (FT), o teste do desenho do relógio (TDR) e o teste de cubos de Corsi (TCC), utilizando um aplicativo de telefone celular.

Discussão: A aplicação da bateria de avaliação cognitiva permite rastrear alterações cognitivas graves (demências), por meio da análise individual de seus testes. Além disso, sua aplicação como um todo permite observar mudanças mais sutis ao nível do desempenho cognitivo, que poderiam ser correlacionadas com áreas específicas do cérebro, por envolver a avaliação de funções como memória semântica, episódica ou visuoespacial, linguagem, atenção e funções executivas. Futuros estudos, incluindo testes de neuroimagem, são necessários para confirmar a correlação das observações com alterações físicas em diferentes áreas do cérebro.

Conclusão: A bateria de avaliação cognitiva em perfusão é uma ferramenta que permite observar as variações no desempenho cognitivo de pacientes submetidos à circulação extracorpórea ao longo do processo perioperatório. Sua correlação com alterações físicas ainda deve ser mais explorada.

Palavras-chave: Circulação extracorpórea, avaliação cognitiva, perfusão clínica, avaliação multidimensional, otimização da recuperação após cirurgia cardíaca.

SUMMARY

Introduction: Despite the adverse effects of cardiopulmonary bypass have been decreased during the last decades, postoperative cognitive decline is still frequent. Even considering that the etiology is multiple, no specific tool has been yet designed to assess the cognitive impact of CPB. In this regard, a new perfusion cognitive assessment battery (P-CAB) has been configured as a methodology to specifically evaluate the changes in cognitive performance of patients exposed to cardiopulmonary bypass, during the postoperative period, thus improving the results.

Method: A descriptive study was performed, in order to define the composition and methodology of application for the cognitive assessment battery. Initially, a multidisciplinary cognitive assessment team was configured. Then, a bibliographic review was carried out to identify the potential test that could compose the battery and a final selection was achieved by means of a focal group technique. Periodic training of the evaluators was also initiated, including the execution and correction of tests.

Results: Cognitive assessment battery was successfully applied for 116 patients prior to surgery, the second day after ICU discharge and included in a follow-up after 4 months from the surgery. The applied tests were Phototest (PhT), Clock drawing test (CDT) and the visuospatial memory test derived from the Corsi block-tapping test (VMT) that was digitized in a mobile phone application.

Discussion: Cognitive assessment battery tests, individually act as a screening tool for severe cognitive alterations like dementia. Additionally, the whole observation of cognitive assessment battery results, offers a wider observation of even subtle changes in cognitive performance, that could be identify the insult on specific areas of the brain, due to the observation of memory (semantic, episodic, and visuospatial), language, attention and executive functions. Further studies, including image diagnosis, are required to confirm the correlations between the altered functions and the affected areas of the brain.

Conclusion: The cognitive assessment battery in perfusion is a valuable tool that permits to observe the cognitive performance variation for patients exposed to cardiopulmonary bypass. It's correlation with physical alterations should be explored.

Key words: Extracorporeal circulation, cardiopulmonary bypass, cognitive evaluation, clinical perfusion, multidimensional evaluation, enhanced recovery after cardiac surgery.

INTRODUÇÃO

A cirurgia cardiovascular (CCV) em circulação extracorpórea (CEC) passou por uma revolução nas últimas décadas. A aplicação de melhorias no nível cirúrgico, como a cirurgia cardíaca minimamente invasiva (CCMI), a indução anestésica em sequência rápida, no campo da perfusão e no nível da gestão de todo o processo, produziu uma redução substancial na morbidade, mortalidade e no tempo de recuperação pós-operatória. Apesar disso, a presença de disfunção cognitiva pós-operatória (DCPO), tanto de forma clara quanto subclínica, ainda continua sendo um problema relevante.¹⁻⁶

definiram o termo "síndrome pós-cardiotomia" para se referir a uma gama de distúrbios neurocognitivos presentes após cirurgia com CEC. Um primeiro grupo de pacientes teve distúrbios afetivos no pós-operatório imediato, apresentando depressão, ansiedade ou confusão, que melhoraram a partir do quinto dia de pós-operatório. Outros apresentavam alucinações, hiperexcitação motora e ilusões durante a primeira semana de pós-operatório, que se agrupavam sob o diagnóstico de delirium e ocasionalmente levavam à morte do paciente. A análise post-mortem do último grupo revelou uma correlação entre a presença de DCPO e infartos focais em diferentes áreas do cérebro, como o hipocampo.⁷

Durante o início da década de 1990, Vásquez e Chitwood

Patel et al. observaram que a DCPO estava presente em 50-70%

dos pacientes submetidos a CCV, reduzindo para 30-50% em médio prazo (8-10 semanas), e que ainda estava presente em 10-20% dos casos após um ano. Em estudo subsequente, por meio de ressonância magnética (RM), os autores descobriram que 76% dos pacientes apresentavam lesões cerebrais pós-operatórias compatíveis com microsangramentos, decorrentes de alterações na barreira hematoencefálica (BHE).^{8,9}

Após a CEC, foram observadas alterações na expressão da proteína nrdp1, que está relacionada à ativação da resposta inflamatória. Essas moléculas induzem processos de apoptose nos neurônios do hipocampo, envolvido em funções como memória episódica e visuoespacial.^{10,11} Zanatta et al. relataram que alterações psicomotoras e das funções executivas podem estar correlacionadas com a presença de microêmbolos no ramo esquerdo da artéria cerebral média.¹²

Também foi observado que fatores como idade avançada, comorbidades como acidente vascular cerebral prévio, síndrome de baixo débito, doença vascular periférica, hipertensão, diabetes mellitus, depressão, baixo nível cognitivo pré-operatório, doença pulmonar obstrutiva crônica ou insuficiência renal aumentam a fragilidade do paciente diante do desenvolvimento de DCPO.¹³

Apesar de atualmente a incidência de acidente vascular cerebral após CCV ser baixa (1-6%), pelo menos três quartos dos pacientes apresentam alterações cognitivas que não são estudadas detalhadamente.^{14,15} Muitas delas ocorrem de forma silenciosa ou não são abordadas em razão da ausência de diagnósticos que definam DCPO nos rótulos diagnósticos do DSM-IV, uma vez que não atendem aos critérios de "delirium" ou "demência", e do uso frequente de ferramentas inespecíficas.¹⁶⁻¹⁸ Em decorrência disso, as DCPOs continuam a interferir significativamente na recuperação do paciente, aumentando morbidade e mortalidade a curto, médio e longo prazos.¹⁹

Uma vez observado que a CEC é um dos fatores que contribuem para o desenvolvimento da DCPO, é essencial identificar e influenciar os aspectos modificáveis da CEC que

podem reduzir seu impacto no desempenho cognitivo.^{6,20,21}

Em razão da ausência de meios especificamente dedicados nos casos em que se aplica uma avaliação cognitiva no pós-operatório de CCV, é frequente o uso de ferramentas como o Miniexame do Estado Mental (MEEM) ou a Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA). Apesar disso, ambos oferecem informações restritas e têm limitações significativas. Apesar da simplicidade do MEEM, observou-se que seus resultados são influenciados por alterações educacionais, culturais e sensoriais.^{22,23}

Apesar de o MoCA ser uma boa ferramenta para detectar demências em geriatria, a duração do teste, os requisitos de certificação e os custos da licença implicam uma diminuição significativa de seu valor operacional em um processo de cirurgia cardiovascular.^{24,25}

Por tudo isso, parece necessário projetar novas ferramentas que possam observar mudanças sutis no desempenho cognitivo dos pacientes, sem interferir no processo de recuperação, que permitam melhorar o desempenho durante a cirurgia cardiovascular.

MÉTODO

Organização da equipe

Considerando os recursos disponíveis no centro, optou-se pela criação de um grupo multidisciplinar de avaliação neurocognitiva (GAN) que permitisse abordar as diferentes fases do processo perioperatório. Para isso, foram incluídos os departamentos de Neurologia, Cirurgia Cardiovascular, Unidade de Internação Cardíaca e Unidade de Perfusão (Figura 1).

Inicialmente, foi realizada uma revisão bibliográfica para definir os testes que poderiam compor a bateria de avaliação cognitiva em perfusão (P-CAB, do inglês perfusionist cognitive assessment battery). Para tanto, buscou-se identificar testes que avaliassem especificamente funções de áreas diferentes do cérebro, atendendo aos seguintes critérios:

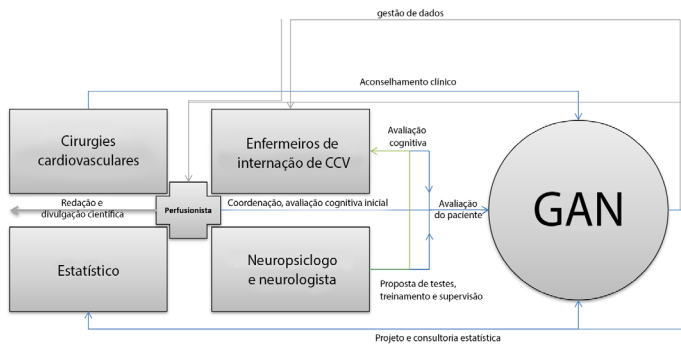


Figura 1. Flujograma del grupo de evaluación neurocognitiva en cirugía cardiovascular en el estudio con P-CAB.

Abreviaturas: GEN: grupo de evaluación neurocognitiva, P-CAB: batería de evaluación neurocognitiva de perfusión.

independência do grau de alfabetização, possibilidade de reteste, confiabilidade interobservador e validação para falantes da língua espanhola.

Em seguida, utilizando a técnica do grupo focal e considerando critérios de aplicabilidade, foram escolhidos os testes a serem utilizados, bem como os momentos em que a avaliação seria realizada. A avaliação inicial foi proposta durante o processo de admissão e realizada pelo perfusionista. Foi indicada a avaliação no pós-operatório imediato, aplicada pelos enfermeiros da internação por volta do segundo dia após a alta da UTI, uma vez retirados os drenos e controlada a dor do paciente. A avaliação a médio prazo foi feita de forma a coincidir com a revisão do cirurgião, cerca de 4 meses após a cirurgia, e efetuada pelos enfermeiros ou pelo perfusionista.

A fim de reduzir a variabilidade interobservador, o neuropsicólogo se envolveu na realização das formações periódicas do GAN ao longo do estudo, bem como na validação das correções dos testes.

A P-CAB foi composta pelos testes rápidos Fototest (FT), teste do desenho do relógio (TDR) e teste de memória visuoespacial (também conhecido como spatial span ou teste de cubos de Corsi), em uma versão digital aplicada com o uso do telefone celular, por meio do qual foram avaliadas a memória, a linguagem e as funções executivas.²⁶⁻²⁸

A aplicação do FT seguiu o protocolo de Carnero-Pardo, desenvolvido com pacientes espanhóis, oferecendo confiabilidades teste-reteste e interexaminador semelhantes às do MoCA ou MEEM, sem influência do nível educacional. Sua aplicação se iniciava mostrando ao paciente uma folha com seis figuras diferentes e era solicitado que ele as enumerasse em voz alta, após o que a folha era retirada. Em seguida, era solicitado que ele citasse o número máximo de nomes masculinos e femininos por 2 segundos, respectivamente, começando com o sexo oposto. Em seguida, era solicitado que ele se lembrasse dos seis desenhos da folha por evocação livre, com 50% de penalização na pontuação em cada item no caso de necessidade de evocação facilitada. As fichas utilizadas foram diferentes em cada uma das avaliações.^{26,29}

O TDR foi aplicado sob o protocolo de Cacho et al., validado para públicos falantes de espanhol sem influência de idade, escolaridade ou gênero e apresentando sensibilidade e especificidade semelhantes às do MEEM. No início da prova, o avaliador desenhou o centro de um relógio analógico em uma folha de papel. A seguir, pediu ao paciente que desenhasse a esfera, considerando o centro. Depois disso, pediu que ele desenhasse os números. Finalmente, pediu que ele adicionasse os ponteiros do relógio apontando para as onze e dez.²⁷

O teste de memória visuoespacial foi realizado de modo direto por meio de um aplicativo desenvolvido para smartphones com sistema operacional Android. Trata-se de uma versão gamificada do teste de cubos de Corsi para telefone celular, usada como uma ferramenta de avaliação cognitiva sem a influência da idade. Embora sua versão móvel ainda não tenha validação como teste de triagem, sua versão analógica foi validada para avaliação cognitiva em pacientes espanhóis.³¹

Antes do início do teste, o avaliador explicou ao paciente que ele veria na tela uma série de cubos desenhados que permaneceriam estáticos. No início do teste, apareceria na tela uma mão que se moveria descrevendo uma sequência de paradas nos diferentes cubos, às quais o paciente deveria prestar muita atenção. Depois que a mão desaparecesse, um sinal indicaria que ele deveria repetir a sequência observada

na mesma ordem e que, se conseguisse, seria iniciada uma nova sequência de maior dificuldade. Após a explicação, o avaliador mostrou como realizar uma primeira sequência de teste e verificou com o paciente se ele estava conseguindo realizar corretamente outra sequência de teste. Em seguida, iniciou-se o teste, que era interrompido pelo aplicativo diante do acúmulo de erros e/ou omissões.²⁸

RESULTADOS

A P-CAB foi aplicada com sucesso em uma amostra de 116 pacientes submetidos à CCV com CEC, a fim de avaliar o impacto da técnica de prime autólogo anterógrado por meio de um ensaio clínico, sem ser rejeitada por nenhum paciente na admissão.³² Na avaliação de curto prazo, 3,4% dos pacientes foram perdidos (2 rejeições e 2 óbitos), e 4,3% em médio prazo (1 rejeição e 4 óbitos).

A aplicação do FT permitiu obter informações sobre as áreas da linguagem, funções executivas e memória episódica, que envolvem o hemisfério esquerdo, o lobo pré-frontal e o hipocampo.^{29, 31}

O TDR permitiu observar funções relacionadas aos territórios irrigados pela artéria cerebral média em nível semântico e de memória episódica, que estão relacionadas aos lobos temporais, bem como funções executivas localizadas no lobo frontal.²⁷

O teste de memória visuoespacial envolveu funções como memória visual, memória de trabalho e funções executivas.^{28,30} Embora sua versão móvel ainda não tenha validação como teste de triagem, há evidências de que a obtenção de baixos escores em sua versão analógica está relacionada a danos no hemisfério direito, principalmente na parte posterior das áreas parietal e occipital.^{32, 33}

DISCUSSÃO

A aplicação da P-CAB foi uma estratégia de equipe, coordenada pelo perfusionista, que obteve alto grau de

aceitação e satisfação por parte do paciente. Sua inclusão permite compreender a variação do desempenho cognitivo, durante as diferentes fases do pós-operatório, de forma detalhada, indo além dos danos inespecíficos observados por outros autores, utilizando instrumentos convencionais de avaliação como o MEEM.^{6,34}

Tendo em vista que pacientes com estado cognitivo mais prejudicado no pré-operatório têm maior probabilidade de desenvolver DCPO, a aplicação da P-CAB de forma padronizada pelo perfusionista poderia identificar os pacientes com maior fragilidade e agir de forma preventiva em relação ao pós-operatório.^{6, 35}

Visto que tanto a CEC quanto a própria cirurgia contribuem para o desenvolvimento da DCPO por meio de múltiplos fatores associados, como hemodiluição, hipotermia, resposta inflamatória, hiperglicemia ou embolia sólida e gasosa, a aplicação da P-CAB poderia ajudar o perfusionista a examinar as mudanças que poderiam ser feitas na prática da CEC.³⁶

Por outro lado, como os testes que compõem a P-CAB observam funções cognitivas localizadas em áreas diferentes do cérebro, sua aplicação com testes de neuroimagem que validem as observações poderia ajudar a identificar diferentes padrões nosológicos e definir sua etiologia de uma forma mais concreta, permitindo, assim, uma evolução na execução da CEC para uma abordagem neuroprotetora.

CONCLUSÕES

A inclusão da P-CAB permite avaliar as modificações na prática de perfusão, bem como determinar tanto o estado basal do paciente quanto o impacto da CEC a curto e médio prazos. Sua realização não implica um grande aumento de esforço por parte dos profissionais, visto que é multidisciplinar e tem elevada aceitação dos pacientes. Com essa ferramenta, abre-se um novo caminho de pesquisa e aprimoramento, reforçando assim o papel clínico e científico do perfusionista. São necessários futuros estudos para correlacionar suas observações com as determinações clínicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Menkis AH, Martin J, Cheng DCH, Fitzgerald DC, Freedman JJ, Gao C, et al. Drug, devices, technologies, and techniques for blood management in minimally invasive and conventional cardiothoracic surgery: a consensus statement from the International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2011. *Innovations (Phila)*. 2012;7(4):229–41.
2. Zhu F, Lee A, Chee YE. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD003587.
3. Puis L, Milojevic M, Boer C, De Somer FMJJ, Gudbjartsson T, van den Goor J, et al. 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg* [Internet]. 2020;30(2):161–202. EPUB October 2019. [cited 2019 Nov 20]; Disponible en: <https://academic.oup.com/icvts/advance-article/doi/10.1093/icvts/ivz251/5579824>
4. Margarit JA E, Pajares MA, García-Camacho C, Castaño-Ruiz M, Gómez M, García-Suárez J, et al. Via clínica de recuperación intensificada en cirugía cardíaca. Documento de consenso de la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR), la Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular (SECCE) y la Asociación Española de Perfusionistas (AEP). *Cirugía Cardiovascular*. 2020;28(Supl 1):1-40.
5. Hendy A, Hall R. Cardiac Surgery and the Blood-Brain Barrier. *Anesthesiol Clin*. 2019;37(4):787–800.
6. Tamargo CL, Botros M, Saveanu RV. The relationship between neurocognitive decline and the heart-lung machine. *J Card Surg*. 2020;35(5):1057–61.
7. Vasquez E, Chitwood WR. Postcardiotomy delirium: an overview. *Int J Psychiatry Med*. 1975;6(3):373–83.
8. Patel N, Banahan C, Janus J, Horsfield MA, Cox A, Li X, et al. Perioperative Cerebral Microbleeds After Adult Cardiac Surgery. *Stroke*. 2019;50(2):336–43.
9. Patel N, Minhas JS, Chung EML. Intraoperative Embolization and Cognitive Decline After Cardiac Surgery: A Systematic Review. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;20(3):225–31.
10. Zheng J, Min S, Hu B, Liu Q, Wan Y. Nrdp1 is involved in hippocampus apoptosis in cardiopulmonary bypass-induced cognitive dysfunction via the regulation of ErbB3 protein levels. *Int J Mol Med*. 2019;43(4):1747–57.
11. Rolls ET, Wirth S. Spatial representations in the primate hippocampus, and their functions in memory and navigation. *Prog Neurobiol*. 2018;171:90–113.
12. Zanatta P, Messerotti Benvenuti S, Valfrè C, Baldanzi F, Palomba D. The role of asymmetry and the nature of microembolization in cognitive decline after heart valve surgery: a pilot study. *Perfusion*. 2012;27(3):199–206.
13. Glumac S, Kardum G, Karanovic N. Postoperative Cognitive Decline After Cardiac Surgery: A Narrative Review of Current Knowledge in 2019. *Med Sci Monit*. 2019;25:3262–70.
14. Arribas J, Garcia E, Jara R, Gutierrez F, Albert L, Bixquert D, et al. Incidence and aetiological mechanism of stroke in cardiac surgery. *Neurología (English Edition)*. 2020;35(7):458–63.
15. Merino JG, Latour LL, Tso A, Lee KY, Kang DW, Davis LA, et al. Blood-brain barrier disruption after cardiac surgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Mar;34(3):518–23.
16. First MB. DSM-5® Handbook of Differential Diagnosis [Internet]. American Psychiatric Publishing: Washington; 2013. [cited 2020 May 21]. Disponible en: <http://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9781585629992>
17. Vedel AG, Holmgaard F, Siersma V, Langkilde A, Paulson OB, Ravn HB, et al. Domain-specific cognitive dysfunction after cardiac surgery. A secondary analysis of a randomized trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019;63(6):730–8.
18. Zhou M, Lyu Y, Zhu Y, Jiang T, Wu C, Yang J, et al. Effect of Ulinastatin Combined With Dexmedetomidine on Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients Who Underwent Cardiac Surgery. *Front Neurol*. 2019;10:1293.
19. Ntalouka MP, Arnaoutoglou E, Tzimas P. Postoperative cognitive disorders: an update. *Hippokratia*. 2018;22(4):147–54.
20. Borger MA, Feindel CM. Cerebral emboli during cardiopulmonary bypass: effect of perfusionist interventions and aortic cannulas. *J Extra Corpor Technol*. 2002;34(1):29–33.
21. Taylor RL, Borger MA, Weisel RD, Fedorko L, Feindel CM. Cerebral microemboli during cardiopulmonary bypass: increased emboli during perfusionist interventions. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(1):89–93.
22. Arévalo SP, Kress J, Rodriguez FS. Validity of Cognitive Assessment Tools for Older Adult Hispanics: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(4):882–8.
23. Chi Y-L, Li Z-S, Lin C-S, Wang Q, Zhou Y-K. Evaluation of the postoperative cognitive dysfunction in elderly patients with general anesthesia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(6):1346–54.
24. Scott J, Mayo AM. Instruments for detection and screening of cognitive impairment for older adults in primary care settings: A review. *Geriatr Nurs*. 2018;39(3):323–9.
25. Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Palacios-García AA, Samudio-Cruz A, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA. Validity and Reliability of the Spanish Version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the Detection of Cognitive Impairment in Mexico. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2018;47(4):237–43.

26. Carnero-Pardo C, Sáez-Zea C, Montiel-Navarro L, Feria-Vilar I, Gurpegui M. Normative and reliability study of Fototest. *Neurologia*. 2011;26(1):20–5.
27. Cacho J, García-García R, Arcaya J, Vicente JL, Lantada N. [A proposal for application and scoring of the Clock Drawing Test in Alzheimer's disease]. *Rev Neurol*. 1999;28(7):648–55.
28. Iglesias Molina J. Uso de tablets para la valoración neuropsicológica de sujetos con daño cerebral adquirido: programación y validación clínica. Tesis de grado, Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, 2017 Dec 12. Disponible en: <https://riunet.upv.es/handle/10251/92596>
29. Carnero Pardo C, Carrera Muñoz I, Triguero Cueva L, López Alcalde S, Vilchez Carrillo R. Normative data for the Fototest from neurological patients with no cognitive impairment. *Neurologia*. 2018 May 28
30. Haemo-autologous Antegrade Repriming (HAR) as Minimum Impact Perfusion Strategy for Cardiopulmonary Bypass - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2019 Apr 20]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03720184>
31. Carnero-Pardo C, Espejo-Martinez B, Lopez-Alcalde S, Espinosa-Garcia M, Saez-Zea C, Vilchez-Carrillo R, et al. Effectiveness and costs of phototest in dementia and cognitive impairment screening. *BMC Neurology*. 2011;29(11):92.
32. Kessels RPC, Zandvoort MJE van, Postma A, Kappelle LJ, Haan EHF de. The Corsi Block-Tapping Task: Standardization and Normative Data. *Applied Neuropsychology*. 2000 Dec 1;7(4):252–8.
33. Kessels RPC, Jaap Kappelle L, de Haan EHF, Postma A. Lateralization of spatial-memory processes: evidence on spatial span, maze learning, and memory for object locations. *Neuropsychologia*. 2002;40(8):1465–73.
34. Vingerhoets G, Van Nooten G, Vermassen F, De Soete G, Jannes C. Short-term and long-term neuropsychological consequences of cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997;11(3):424–31.
35. Nomura Y, Nakano M, Bush B, Tian J, Yamaguchi A, Walston J, et al. Observational Study Examining the Association of Baseline Frailty and Postcardiac Surgery Delirium and Cognitive Change. *Anesthesia & Analgesia*. 2019;129(2):507–14.
36. Giacinto O, Satriano U, Nenna A, Spadaccio C, Lusini M, Mastroianni C, et al. Inflammatory Response and Endothelial Dysfunction Following Cardiopulmonary Bypass: Pathophysiology and Pharmacological Targets. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2019;13(2):158-73.

Fecha de recepción: 10 de junio de 2021.

Fecha de aceptación: 14 de junio de 2021