



CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DEL ADULTO – ARTÍCULO ORIGINAL

Predictores preoperatorios de evento cerebrovascular postoperatorio en cirugía de revascularización miocárdica



Rafael Niebles^a, Clara Saldarriaga^{b,*}, María I. Oliveros^c, Luz M. Jiménez^c, Patricia Suárez^c, Alejandro Sepúlveda^c y Eliana Cañas^d

^a Anestesia Cardiovascular, Clínica Cardio Vid, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^b Medicina Interna y Cardiología, Clínica Cardio Vid, Sección de Cardiología Universidad de Antioquia, Coordinación Programa de Cardiología Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^c Medicina general, Clínica Cardio Vid, Medellín, Colombia

^d Enfermería, Epidemiología, Clínica Cardio Vid, Medellín, Colombia

Recibido el 23 de mayo de 2014; aceptado el 2 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 12 de mayo de 2015

PALABRAS CLAVE

Accidente cerebrovascular;
Procedimientos quirúrgicos;
Revascularización miocárdica;
Factores de riesgo;
Enfermedad coronaria

Resumen El evento cerebrovascular postoperatorio en cirugía de revascularización miocárdica es una entidad catastrófica que aumenta la morbimortalidad y los costos por atención médica. La literatura muestra una disminución en la incidencia del evento cerebrovascular posterior a cirugía cardíaca en la última década, sin embargo no se dispone de datos sobre la prevalencia de esta entidad en Latinoamérica ni en Colombia.

Objetivos: Identificar los factores de riesgo para el desarrollo de evento cerebrovascular temprano, en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica en un centro de referencia colombiano.

Métodos: Estudio de casos y controles anidado en una cohorte retrospectiva.

Resultados: Se incluyeron 876 pacientes, con edad promedio de 63,6 años \pm 9,25 años, de los cuales el 74,5% eran hombres. La incidencia de evento cerebrovascular postoperatorio fue 1,3%. Los factores de riesgo fueron: cirugía valvular (OR 43,92 [IC 95% 1,26-1527,05], $p=0,037$); evento cerebrovascular previo (OR 14,78 [IC 95% 2,96-73,68] $p=0,01$); calcificación aórtica (OR 8,23 [IC 95% 2,18-31,12], $p=0,02$).

Conclusiones: La incidencia de evento cerebrovascular postoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica en un centro de referencia colombiano es inferior a la que se reporta en la literatura mundial. Los factores predictivos son la cirugía valvular, el antecedente de evento cerebrovascular y la identificación de calcificación aórtica.

© 2015 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: clarais@une.net.co (C. Saldarriaga).

KEYWORDS

Stroke;
Surgical procedures;
Myocardial
revascularization;
Risk factors;
Coronary artery
disease

Perioperative predictors of stroke after coronary artery bypass grafting**Abstract**

Introduction: Perioperative stroke after coronary artery bypass grafting is a catastrophic complication that increases morbidity, mortality and the cost for medical attention. Recently a global decrease in perioperative stroke has been reported, however, there is a lack of data about the prevalence of perioperative stroke in Latin-American and Colombia.

Objective: To identify the risk factors for early stroke after coronary artery bypass grafting in a Colombian cardiovascular center.

Methods: A retrospective case and control study nested in a cohort was performed.

Results: 876 patients were included with a mean age of 63.6 ± 9.25 years, 74.5% were male. The incidence of perioperative stroke was 1.3%. The risk factors identified were: previous valvular surgery OR 43.92 (1.26-1527.05), $p: .037$, past medical history of stroke OR 14.78 (2.96-73.68), $p: .01$ and the presence of aortic calcification OR 8.23 (2.18-31.12), $p: .02$.

Conclusions: The incidence of perioperative stroke after coronary artery bypass grafting in a Colombian cardiovascular center is lower than reported in the literature, the perioperative predictors identified in the present study were previous valvular surgery, the past medical history of stroke and aortic calcification.

© 2015 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La revascularización miocárdica con puentes coronarios es una terapia efectiva, que ha demostrado mejorar la calidad de vida y los síntomas anginosos en los pacientes con enfermedad multivazo; sin embargo, su principal complicación es la aparición de eventos cerebrovasculares, con una incidencia reportada del 1,3 hasta el 5%^{1,2}. Los eventos cerebrovasculares generan gran morbilidad ya que producen discapacidad e incrementan los costos aproximadamente en 15.000 dólares por cirugía, así como la estancia hospitalaria en 5,4 días³. Los reportes escasos disponibles en la literatura latinoamericana se refieren a una incidencia del 9%⁴, que es superior a la que reportan las series americanas, razón que obliga a disponer de datos que faciliten una aproximación al problema del evento cerebrovascular perioperatorio en una población de referencia colombiana, con el objetivo de conocer variables clínicas que permitan predecir este catastrófico evento.

La tasa de evento cerebrovascular postoperatorio varía según los factores de riesgo de la población estudiada, según la definición de evento cerebrovascular utilizada, y no se descarta que además esté relacionada con las variables socioculturales, nutricionales y geográficas. Así pues, los resultados reportados en otros lugares del mundo podrían no aplicarse a la población colombiana, y por ende se requerirían los propios⁵⁻⁷.

La selección de la estrategia de revascularización ideal en los pacientes con enfermedad multivazo es un tema de controversia actual en el cual se han comparado las alternativas quirúrgica vs. percutánea, lográndose demostrar que ambas estrategias son similares respecto a la mortalidad. No obstante, los pacientes sometidos a cirugía de *bypass* coronario presentan un incremento en el riesgo de desarrollar un evento cerebrovascular principalmente durante

el primer mes postoperatorio, razón por la cual es necesario disponer de predictores clínicos que permitan identificar esta población para ofrecerles intervenciones que disminuyan esta posibilidad^{8,9}.

Los predictores de accidente cerebrovascular en el postoperatorio de cirugía cardíaca con mayor asociación que se han reportado en la literatura son la edad avanzada, infarto agudo de miocardio, aterosclerosis aórtica, evento cerebrovascular previo, creatinina elevada, los tiempos prolongados de circulación extracorpórea y la fibrilación auricular postoperatoria⁵⁻¹¹.

Métodos**Diseño del estudio**

Se realizó un estudio analítico, de tipo cohorte retrospectiva con casos y controles anidados, que incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad coronaria sometidos a cirugía de *bypass* coronario en un centro de referencia colombiano, registrando la evolución neurológica hasta el quinto día postoperatorio. Se excluyeron de la cohorte aquellos a quienes se les realizó cirugía diferente a puentes coronarios, o en combinación (ej.: puentes más válvula).

Se definió como enfermedad coronaria severa la presencia de enfermedad de múltiples vasos, con más de dos arterias principales con lesiones mayores o iguales al 70% y/o lesión del tronco principal izquierdo mayor o igual a 50%.

Para la definición de evento cerebrovascular se usaron las guías de referencia de las sociedades internacionales¹²⁻¹⁴ y la actualización de la Sociedad Americana del Corazón (AHA) y la Sociedad Americana de evento cerebrovascular (ASA)¹⁵, que incluye déficit motor y/o sensitivo focal o generalizado, nuevo y de duración mayor a 24 horas, o menor a 24 horas

si se acompaña de evidencia radiológica de infarto cerebral nuevo.

A los pacientes que fueron dados de alta antes de los cinco días posteriores a la cirugía y de quienes no se contaba con datos de la evolución neurológica postoperatoria mediante controles en la institución hospitalaria, se les realizó un protocolo de llamada que permitió evidenciar el curso neurológico postoperatorio temprano.

Las variables utilizadas tuvieron una definición de acuerdo con clasificaciones contemporáneas. La fracción de eyección se valoró por ventriculografía y/o ecocardiografía y se clasificó como normal, disfunción, leve, moderada y severa, con valores de 50, 40-49, 30-39 y 30%, respectivamente.

En todos los casos se registró el resultado de imágenes diagnósticas prequirúrgicas que evidenciaran aterosclerosis aórtica, como ecocardiografía, y el resultado de la exploración manual intraquirúrgica o con ecografía epiaórtica, para descartar calcificaciones.

El estudio fue aprobado por el comité de ética investigativa de la Universidad Pontificia Bolivariana y por el Comité de Investigaciones del centro hospitalario. Cada paciente diligenció el consentimiento informado con la aprobación para la búsqueda de información de la historia clínica. En la entrevista se solicitó autorización a los pacientes que requerían el uso de protocolo de llamada.

La información de los pacientes se obtuvo a partir de la revisión de la base de datos del servicio de cirugía cardiovascular y de las historias clínicas correspondientes.

Población del estudio

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años que desde el 1 de enero de 2009 al 30 de junio de 2013, fueron sometidos a cirugía de revascularización miocárdica quirúrgica. Se excluyeron aquellos a quienes además de la revascularización se les practicó cirugía valvular o de la aorta (cirugía combinada).

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se reportaron en frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas con sus valores de media y desviación estándar.

Se realizó un análisis bivariado teniendo en cuenta cada uno de los posibles factores de riesgo para evento cerebrovascular. Se utilizó razón de disparidad (OR, su sigla en inglés) e intervalos de confianza del 95%, y se calcularon valores *p* aplicando la prueba de Chi cuadrado; se consideraron estadísticamente significativos los valores *p* menores de 0,05.

El análisis multivariado se llevó a cabo por medio de regresión logística, incluyendo las variables que tenían relación significativa con el desenlace o que según la literatura estuvieran descritos como posibles factores de riesgo. En el modelo se tuvieron en cuenta posibles variables de confusión, como antecedentes previos de evento cerebrovascular y fibrilación auricular.

Resultados

Se incluyeron 876 pacientes en un periodo de 53 meses, con edad promedio de $63,6 \pm 9,25$ años. El 74,5 y el 25,5%, eran de sexo masculino y femenino, respectivamente. Las características demográficas y clínicas de los pacientes se listan en la [tabla 1](#).

El 10,8% de la cohorte fue sometido a procedimiento sin bomba vs. 89,2% que se operó con circulación extracorpórea.

Las principales comorbilidades fueron: hipertensión arterial (76,8%), diabetes (42,8%), dislipidemia (68,7%) y antecedente de infarto agudo de miocardio (42,2%).

La incidencia global de evento cerebrovascular fue de 1,3%, con una frecuencia mayor en el sexo masculino (90,9%).

En el análisis bivariado se encontraron como predictores de la aparición del evento cerebrovascular, el antecedente de cirugía valvular previa (OR 86,4 [IC 95% 5,04-1480,34]), evento cerebrovascular previo (OR 18,7 [IC 95% 4,56-76,70]), calcificación aórtica (OR 6,91 [IC 95% 1,97-24,23]) y enfermedad vascular periférica (OR 5,72 [IC 95% 1,71-19,05]).

El uso de balón de contrapulsación intraaórtica y la realización del procedimiento sin circulación extracorpórea, mostraron tendencia a la asociación con el desenlace de evento cerebrovascular con OR de 6,07 y 3,15 respectivamente, pero sin significación estadística.

Las variables preoperatorias restantes analizadas no mostraron influencia en la aparición del evento neurológico.

En la [tabla 2](#) se describen las variables postoperatorias analizadas y de ellas la fibrilación auricular, la cual mostró tendencia a influir en el desarrollo del evento cerebrovascular, pero sin significación estadística.

La mortalidad global de la cohorte fue del 2,4% (21 casos), mientras que la del grupo de pacientes sin ataque cerebrovascular fue de 2,3% vs. el grupo de pacientes con este, que fue del 9,1% (un caso), sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos ($p=0,14$) ([tabla 3](#)).

Finalmente, se hizo un análisis multivariado utilizando el método de regresión logística en el cual se incluyeron las variables estadísticamente significativas y otras que por experiencia clínica podrían comportarse como factores de riesgo.

El modelo de regresión logística arrojó las tres variables que se muestran en la [tabla 4](#), como factores predictores para desarrollar evento cerebrovascular en el postoperatorio de revascularización coronaria ([tabla 4](#)). El modelo muestra que el antecedente de cirugía valvular, el antecedente de evento cerebrovascular y la calcificación aórtica se relacionan con una mayor probabilidad de tener un evento cerebrovascular en el postoperatorio de revascularización coronaria.

Discusión

Los resultados del estudio muestran una incidencia de evento cerebrovascular postoperatorio similar a la que reporta la literatura. En su estudio, Khaldoun et al., reportaron una incidencia del 1,6%¹, mientras que Roach et al. encontraron una incidencia del 3% en cirugía de *bypass* coronario¹⁶.

Tabla 1 Características demográficas y clínicas

	n = 876 (%)	Evento cerebrovascular POP n = 11 (%)	OR	IC 95%	p
<i>Edad (años)</i>	Media 63,65 DE: 9,25		1,39	[0,40-4,79]	0,27
≥ 70	252 (29,1)	4 (36,4)			
< 70	613 (70,9)	7 (63,6)			
<i>IMC</i>	Media 26,09 DE 3,75				
<i>Género</i>			1,68	[0,48-5,8]	0,40
Masculino	653 (74,5)	7 (63,6)			
Femenino	223 (25,5)	4 (36,4)			
<i>Hipertensión arterial</i>	673 (76,8)	10 (90,9)	3,04	[0,38-23,9]	0,26
<i>Diabetes</i>	375 (42,8)		0,76	[0,22-2,6]	0,66
Tipo 1		1 (9,1)	-	-	-
Tipo 2		3 (27,3)	-	-	-
<i>Dislipidemia</i>	602 (68,7)	7 (63,6)	0,79	[0,23-2,7]	0,71
<i>Alteración del ritmo cardiaco</i>	46 (5,3)	0 (.0)	-	-	-
<i>Hipotiroidismo</i>	100 (11,4)	1 (9,1)	0,77	[0,98-6,1]	0,80
<i>Hipertiroidismo</i>	10 (1,1)	0 (.0)	-	-	-
<i>Tabaquismo activo</i>	202 (23,1)	3 (27,3)	1,25	[0,33-4,77]	0,73
<i>EPOC</i>	35 (4)	0 (.0)	-	-	-
<i>IAM reciente</i>	370 (42,2)	2 (18,2)	0,30	[0,06-1,3]	0,10
<i>PCI previa</i>	169 (19,3)	3 (27,3)	1,57	[0,41-6,0]	0,50
<i>Hipertensión pulmonar</i>	51 (5,8)	1 (9,1)	1,6	[0,20-12,92]	0,64
<i>FEVI</i>			1,8	[0,22-14,58]	0,56
> 50%	399 (45,5)	6 (54,5)			
40-49%	311 (35,5)	2 (18,2)			
30-39%		2 (18,2)			
< de 30%		1 (9,1)			
<i>Falla cardiaca descompensada</i>	36 (4,1)	0 (.0)	-	-	-
<i>Shock cardiogénico</i>	22 (2,5)	0 (.0)	-	-	-
<i>Endocarditis</i>	1 (0,1)	0 (.0)	-	-	-
<i>Calcificación aórtica severa</i>	70 (8,0)	4 (36,4)	6,91	[1,97-24,23]	0,00*
<i>Cirugía de aorta</i>	2 (0,2)	0 (.0)	-	-	-
<i>Cirugía valvular</i>	2 (0,2)	1 (9,1)	86,40	[5,04-1.480,34]	0,025*
<i>Enfermedad vascular periférica</i>	115 (13,1)	5 (45,5)	5,72	[1,71-19,05]	0,01*
<i>Falla renal</i>	58 (6,6)	2 (18,2)	3,21	[0,67-15,21]	0,12
<i>Diálisis</i>	10 (1,1)	0 (.0)	-	-	-
<i>Evento cerebrovascular previo</i>	20 (2,3)	3 (27,3)	18,70	[4,56-76,70]	0,000*
<i>Enfermedad hepática crónica</i>	2 (0,2)	0 (.0)	-	-	-
<i>CABG previo</i>	12 (1,4)	0 (.0)	-	-	-
<i>BCPIA</i>	15 (1,7)	1 (9,1)	6,07	[0,72-50,70]	0,058
<i>Sin circulación extracorpórea</i>	95 (10,8)	3 (27,3)	3,15	[0,82-12,08]	0,07

Estadísticamente significativa p<0,05.

AKI: falla renal aguda; BCPIA: balón de contrapulsación intraaórtica; CABG: cirugía de puentes coronarios; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; IMC: índice de masa corporal; PCI: intervención coronaria percutánea; TSV: taquicardia supraventricular.

Existen varias teorías sobre la fisiopatología del accidente cerebrovascular perioperatorio, entre ellas la predisposición que originan los factores asociados al deterioro de la integridad y la homeostasis de los vasos sanguíneos como la edad, la diabetes, la dislipidemia y la hipertensión. Sin embargo, en este estudio no se encontró que estos antecedentes aumentaran el riesgo de presentar un accidente cerebrovascular, lo cual podría explicarse por el promedio de edad de los

pacientes incluidos, en cuyo caso la población anciana tuvo una representación escasa.

A su vez, como hallazgo relevante y novedoso se observó que la enfermedad vascular periférica presenta una asociación estadísticamente significativa para aumentar el riesgo de ataque cerebrovascular, antecedente de gran relevancia pues es la manifestación de la aterosclerosis como enfermedad sistémica y además permite seleccionar la

Tabla 2 Variables postoperatorias

Variable	n = 876 (%)	Evento cerebrovascular POP n = 11 (%)	Sin evento cerebrovascular	OR	IC 95%	p
FA postoperatoria	95 (10,8)	3 (27,3)	92 (10,6)	3,15	[0,82 – 12,08]	0,07
Muerte	21 (2,4)	1 (9,1)	20 (2,3%)			0,14

FA: fibrilación auricular.

Evento cerebrovascular: ataque cerebrovascular.

Tabla 3 Resultados del análisis de regresión logística

Variable	OR	IC 95%	Coefficientes	P
Cirugía valvular	43,92	1,26-1.527,05		0,037
Evento cerebrovascular previo	14,78	2,96-73,68		0,01
Calcificación de la aorta	8,23	2,18-31,12		0,02

población de pacientes que requerirá mayores cuidados en el intraoperatorio, como evitar la hipotensión, y durante el postoperatorio para garantizar una mayor vigilancia neurológica que permita detectar de forma temprana el evento cerebrovascular.

Otro hallazgo sobresaliente del estudio es la relación entre la calcificación aórtica y el antecedente de cirugía valvular, con la aparición de evento cerebrovascular. Estos dos factores de riesgo pueden generar macro y microembolia durante el procedimiento debido a la manipulación aórtica que ocurre durante la cirugía¹⁷⁻¹⁹. Por ello es importante la búsqueda perioperatoria e intraquirúrgica de aterosclerosis de la aorta con estudios como tomografía, resonancia y ecocardiografía transesofágica y epiórtica. Adicionalmente, se deben preferir técnicas quirúrgicas que limiten la manipulación de la aorta.

Datos recientes sugieren que la hipoperfusión y la respuesta inflamatoria sistémica también pueden ser fuente importante de lesión neurológica. Desde este punto de vista, la disfunción ventricular severa se ha relacionado como factor de riesgo para desarrollar un evento neurológico adverso^{20,21}, no obstante, esta variable no presentó significación estadística en este estudio, lo cual se atribuye a que se incluyeron muy pocos pacientes con fracción de eyección menor al 30%.

La mayoría de los estudios citados identifican al evento cerebrovascular previo como predictor de evento cerebrovascular postoperatorio, hecho que se ratifica en este estudio, donde dicho antecedente eleva 14,7 veces la probabilidad de evento cerebrovascular.

La literatura clasifica el evento cerebrovascular postoperatorio en temprano y tardío según este haya ocurrido antes o después de cinco días, pues existen mecanismos fisiopatológicos y resultados postoperatorios diferentes de acuerdo con el tiempo de evolución²¹⁻²⁴. Adicionalmente, se debe considerar que la evaluación del evento cerebrovascular intraoperatorio y hasta 24 horas postoperatorio, es clínicamente difícil de identificar por el efecto residual de múltiples medicamentos que deprimen el estado neurológico y la respuesta motora y cognitiva.

Algunos estudios han reportado la asociación entre fibrilación auricular postoperatoria y evento cerebrovascular postoperatorio²⁵. Una de las limitaciones en la evaluación de esta variable es que la identificación de esta depende del método utilizado; en algunos pacientes se detectó en los registros del monitor de la unidad de cuidados intensivos y en otros mediante electrocardiograma de doce derivaciones, fenómeno que hace que pueda pasar inadvertida para los evaluadores y que por ende, su incidencia pueda estar subestimada en este estudio.

La mortalidad global de la población estudiada fue del 2,4%. En los pacientes que desarrollaron evento cerebrovascular fue del 9,1 vs. 2,3% en quienes no lo presentaron, cifras que resaltan la importancia de la prevención y detección temprana de esta complicación postoperatoria y generan, además, interrogantes acerca de la importancia de diseñar un sistema de puntaje que permita estimar el riesgo de los pacientes previo a la cirugía para considerar otro tipo de intervenciones alternativas como la revascularización percutánea.

Limitaciones

Este estudio tiene como limitaciones su naturaleza retrospectiva, con una muestra que resulta inferior a la de la mayoría de los estudios publicados. Adicionalmente, las diferencias en la evaluación de la calcificación aórtica que se realizó por diferentes métodos, reduce la exactitud de los resultados en esta variable.

Conclusiones

El evento cerebrovascular postoperatorio es una complicación que genera gran morbimortalidad. Los factores de riesgo encontrados en este estudio fueron el antecedente de cirugía valvular previa, el evento cerebrovascular previo y la identificación de calcificación aórtica. Estas variables deberían tenerse en cuenta en la evaluación preoperatoria de los pacientes; específicamente es pertinente la búsqueda

de la calcificación aórtica por medio de métodos de imagen como la ecocardiografía y la tomografía. Adicionalmente, se debe evitar la manipulación aórtica durante el procedimiento y realizar una vigilancia neurológica estrecha en el postoperatorio de los pacientes de alto riesgo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Tarakji KG, Sabik JF, Bhudia SK, Batizy LH, Blackstone EH. Temporal onset, risk factors, and outcomes associated with stroke after coronary artery bypass grafting. *JAMA*. 2011;305(4):381–90.
2. Stamou SC, Hill PC, Dansas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke*. 2001;32(7):1508–13.
3. Brown PP, Kugelmass AD, Cohen DJ, Reynolds MR, Culler SD, Dee AD, et al. The frequency and cost of complications associated with coronary artery bypass grafting surgery: results from the United States Medicare Program. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(6):1980–6.
4. Albertral J, Weinschelbaum E, Nojek C, Navia J, Henquin R, Mas P, et al. ESMUCICA I. Estudio multicéntrico de cirugía cardíaca. Pacientes coronarios. *Rev Argent Cardiol*. 1999;67(5):605.
5. Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Onnasch JF. Stroke after cardiac surgery: a risk factor analysis of 16,184 consecutive adult patients. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(2):472–8.
6. Rao V, Christakis GT, Weisel RD, Ivanov J, Peniston CM, Ikonomidis JS. Risk factors for stroke following coronary bypass surgery. *J Card Surg*. 1995;10 4 Suppl:468–74.
7. McKhann GM, Goldsborough MA, Borowicz LM Jr, Mellits ED, Brookmeyer R, Quaskey SA. Predictors of stroke risk in coronary artery bypass patients. *Ann Thorac Surg*. 1997;63(2):516–21.
8. Newman MF, Wolman R, Kanchuger M, Marschall K, Mora-Mangano C, Roach G, Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. Multicenter preoperative stroke risk index for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1996;94 9 Suppl:II74–80.
9. D'Ancona G, Saez de Ibarra JI, Baillet R, Mathieu P, Doyle D, Metras J. Determinants of stroke after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;24(4):552–6.
10. 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(3):250–7.
11. Anyanwu AC, Filsoufi F, Salzberg SP, Bronster DJ, Adams DH. Epidemiology of stroke after cardiac surgery in the current era. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(5):1121–7.
12. Edmunds LH Jr, Clark RE, Cohn LH, Grunkemeier GL, Miller DC, Weisel RD. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *Ann Thorac Surg*. 1996;62(3):932–5.
13. Special report from the National institute of neurological disorders and stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21(4):637–76.
14. Thorvaldsen P, Asplund K, Kuulasmaa K, Rajakangas AM, Schroll M. Stroke incidence, case fatality, and mortality in the WHO MONICA project. World health organization monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Stroke*. 1995;26(3):361–7.
15. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJB, Culebras A, et al., American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; council on Peripheral Vascular Disease; Council on Nutrition. Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064–89.
16. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. multicenter study of perioperative ischemia research group and the ischemia research and education foundation investigators. *N Engl J Med*. 1996;335(25):1857–63.
17. Blauth CI, Cosgrove DM, Webb BW, Ratliff NB, Boylan M, Piedmonte MR. Atheroembolism from the ascending aorta. An emerging problem in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103(6):1104–11.
18. Moody DM, Bell MA, Challa VR, Johnston WE, Prough DS. Brain microemboli during cardiac surgery or aortography. *Ann Neurol*. 1990;28(4):477–86.
19. Caplan LR, Hennerici M. Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch Neurol*. 1998;55(11):1475–82.
20. Raja SG, Berg GA. Impact of off-pump coronary artery bypass surgery on systemic inflammation: current best available evidence. *J Card Surg*. 2007;22(5):445–55.
21. Hedberg M, Boivie P, Engström KG. Early and delayed stroke after coronary surgery - an analysis of risk factors and the impact on short- and long-term survival. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(2):379–87.
22. Hogue CW Jr, Murphy SF, Schechtman KB, Dávila-Román VG. Risk factors for early or delayed stroke after cardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(6):642–7.
23. Peel GK, Stamou SC, Dullum MKC, Hill PC, Jablonski KA, Bafi AS. Chronologic distribution of stroke after minimally invasive versus conventional coronary artery bypass. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(5):752–6.
24. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Bronster D, Adams DH. Incidence, topography, predictors and long-term survival after stroke in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(3):862–70.
25. Kuss O, von Salviati B, Börgermann J. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of propensity score analyses. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(4):829–35.