



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**PROGRAMA ÚNICO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.  
DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA**

**Papel del Strain Auricular como predictor de recurrencia de fibrilación  
auricular en pacientes tratados con Ablación con Catéter**

**TESIS PARA OPTAR POR EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA**

**PRESENTA  
DR. EDUARDO MARTÍNEZ VÁZQUEZ**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DR. JULIO LÓPEZ CUÉLLAR**

**ASESOR DE TESIS  
DRA. CAROLINA GUERRERO PANDO**

**ASESOR ESTADÍSTICO  
DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ**

**Ciudad Universitaria, Ciudad de México, Julio 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

*Carolina Guerrero Pando*

---

**DRA. CAROLINA GUERRERO PANDO**

Cardiólogo Electrofisiólogo de Centro Médico ABC  
Asesor de Tesis

*M.E.*

---

**DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ**

Coordinadora de investigación de la línea de servicio cardiovascular  
Asesor Estadístico

*[Signature]*

---

**DR. JULIO LÓPEZ CUÉLLAR**

Profesor Titular del curso de Cardiología  
Centro Médico ABC  
División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina UNAM

*[Signature]*

---

**DRA. PAOLA VERÓNICA ROMANO ALBORNOZ**

Profesora Adjunta del Curso de Cardiología  
Centro Médico ABC  
División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina UNAM

*[Signature]*

---

**DR. JUAN OSVALDO TALAVERA PINA**

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica  
Centro Médico ABC  
División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina UNAM

*[Signature]*

---

**DR. EDUARDO MARTINEZ VAZQUEZ**

Residente de Cardiología

**Dr. Eduardo Martínez Vázquez**

Médico Residente del Departamento de Cardiología Centro Médico ABC.

Teléfono: (55) 3141 8920

Mail: eduardomtzv55@gmail.com

**Dra. Carolina Guerreo Pando**

Médico Adscrito del Departamento de Cardiología. Especialista en Cardiología y Electrofisiología. Centro Médico ABC.

Teléfono: (65) 6215 5457

Mail: carolinagpando@gmail.com

**Dra. María Elena Soto López**

Especialista en Medicina Interna y Reumatología. Maestría y Doctorado en Ciencias Médicas. Jefa de Investigación Línea Cardiovascular del Centro Médico ABC.

Teléfono: (55) 38880897

Mail: mesoto50@hotmail.com.

**Dr. Julio López Cuellar**

Jefe del Departamento de Cardiología Centro Médico ABC.

Teléfono: (55) 5457 4478

Mail: juliolopezc@hotmail.com

**Correspondencia :**

Autor: Dr. Eduardo Martínez Vázquez. The American British Cowdray Medical Center IAP. Dirección: Sur 136 No. 116, Colonia Las Américas, Delegación Álvaro Obregón. C.P. 01120. México, D.F. Teléfono: 55 3141 8920, eduardomtzv55@gmail.com

## **Dedicatoria:**

A mi familia por todo el amor que me dan a cada paso de mi vida, por ser mi mayor fuente de alegría y mi mejor motivación. Gracias por todo su apoyo durante mi formación profesional, el presente trabajo esta dedicado a ustedes.

## **Agradecimientos**

Agradezco a el Centro Médico ABC, a todos los médicos adscritos, residentes que contribuyeron con su conocimiento y apoyo para concluir este ciclo, y sobre todo a cada paciente atendido por permitirme aprender día tras día.

Agradezco a mis asesores de Tesis, por sus consejos, por su apoyo y por la asesoría para la realización de esta Tesis.

## Contenido

Resumen .....	1
Marco Teórico .....	3
Introducción.....	3
Clasificación de la fibrilación auricular .....	4
Morbilidad y mortalidad.....	4
Factores de riesgo para fibrilación auricular .....	4
Fisiopatología .....	6
Tratamiento de la fibrilación auricular .....	9
Ablación con Catéter .....	9
Factores de Predicción de Recurrencia Posterior a la Ablación: Strain Auricular. .....	12
Planteamiento de Problema .....	14
Sensatez.....	14
Ausencia de Respuesta .....	14
Relevancia Clínica. ....	15
Aplicabilidad.....	15
Pregunta de investigación .....	16
Justificación.....	16
Magnitud.....	16
Trascendencia.....	16
Vulnerabilidad.....	17
Objetivo Primario.....	17
Objetivos Secundarios .....	17
Hipótesis.....	18
Materiales y metodología de la investigación .....	18
Universo de trabajo.....	18
Tipo de estudio .....	18
Población a estudiar .....	18
Criterios de inclusión .....	18
Criterios de exclusión .....	19
Criterios de eliminación .....	19
Métodos para obtener la información .....	19
Datos clínicos .....	19

Datos de procedimiento .....	19
Definición de variables.....	21
Variables .....	22
Otras Independientes .....	22
Variables dependientes .....	24
Desenlace Primario .....	24
Desenlace Secundario .....	24
Maniobra principal .....	24
Cálculo de Muestra .....	24
Procedimiento .....	25
Recursos Humanos .....	25
Recursos Materiales: .....	25
Recursos Financieros .....	26
Consideraciones Éticas .....	26
Conflicto de interés .....	26
Aprobación ética .....	26
Error de medición .....	27
Plan de análisis estadístico.....	27
Resultados .....	27
Características de los pacientes.....	27
Análisis del tipo de FA y Tratamiento .....	29
Características del Strain.....	29
Hallazgos Ecocardiográficos.....	33
Análisis de Recurrencia .....	35
Discusión.....	39
Conclusiones.....	45
Limitaciones .....	46
Anexos .....	47
Cronograma de Actividades.....	47
Modelo Arquitectónico .....	48
Referencias .....	49

## Resumen

**Introducción.** La fibrilación auricular (FA) es una de las enfermedades cardiovasculares que van en aumento en los países occidentales con una prevalencia real del 2% en la población general y un incremento del 0.5% a los 40-50 años hasta el 9% a los 80 años. La FA se clasifica en: Paroxística, Persistente, Permanente. El grado de fibrosis de la aurícula izquierda (AI) es fundamental para predecir la respuesta a la ablación. La deformación auricular tiene alta sensibilidad para identificar aumento en la rigidez y fibrosis de la pared. Se ha demostrado que un valor de corte del Strain AI  $<10\%$ , es un fuerte predictor de recurrencia de FA.

**Objetivos:** Conocer si el valor de Strain Auricular puede servir como factor predictor de recurrencia en pacientes que se someten a Ablación por Fibrilación Auricular

**Métodos:** Se trata de un estudio de Cohorte, Antes-Después, Retrospectivo, se realizó con pacientes del Centro Médico ABC campus Observatorio quienes presentaron Fibrilación Auricular. Se incluirán pacientes de ambos géneros con edad mayor 18 años quienes hayan presentado Fibrilación Auricular y se realizó ablación por catéter en Centro Médico ABC campus Observatorio en el periodo comprendido del primero de enero del 2018 al primero de enero del 2022. Se realizó el cálculo de la deformación auricular de manera retrospectiva a través del mismo programa mediante cálculo en QLAB. Como desenlace primario se tomo en cuenta la recurrencia de fibrilación auricular dentro de los primeros 3 meses posterior a la ablación, así como la recurrencia a los 6 y 12 meses. Se calculó el tamaño de muestra para comparar 2 proporciones independientes, para tener Potencia (1-beta,% probabilidad de detección) 80, y un IC de 95%, obteniendo una N 116 pacientes.

**Resultados:** Se recabó información de 116 pacientes, de los cuales 69% eran hombres y 31% eran mujeres, con edad promedio de 62 años. Respecto a la Fibrilación Auricular 15% se clasificaron como Persistente y 85% se clasificaron como Paroxística. En los pacientes con FA Paroxística se observó un Strain de Reserva de  $25.81 \pm 10.78$ , Strain de Conducción  $17.47 \pm 7.5$ , Strain Contráctil  $12.1 \pm 5.7$ , Strain Global  $18.4 \pm 7.2$ , en la FA Persistente se observó un Strain de Reserva

de  $21.6 \pm 8.3$ , Strain de Conducción  $10.4 \pm 4.4$ , Strain Contráctil  $10.48 \pm 4.47$ , Strain Global  $15.4 \pm 5.7$ . Los procedimientos realizados fueron Ablación por Radiofrecuencia de Venas Pulmonares en 13%, Ablación por Radiofrecuencia de Venas Pulmonares y Pared Posterior en 66%, Crioablación en 21%. En cuanto a la recurrencia por procedimiento, se obtuvo una recurrencia del 28% en la Ablación por RF venas pulmonares y pared posterior, 6% en la Ablación por RF venas pulmonares y 21% en Crioablación de venas pulmonares. El punto de corte promedio en Strain Global y riesgo de recurrencia fue de 10.8.

**Conclusiones:** Se han informado varios parámetros ecocardiográficos para determinar el riesgo de recurrencia de la FA después de la AC. Estos parámetros reflejan la morfología, función y remodelación miocárdica en pacientes con FA. Un Strain de AI  $<10\%$  fue un fuerte predictor de recurrencia de FA a los 3, 6 y 12 meses.

## **Marco Teórico**

### **Introducción**

La fibrilación auricular (FA) es una de las enfermedades cardiovasculares que van en aumento en los países occidentales con una prevalencia real del 2% en la población general y un incremento del 0.5% a los 40-50 años hasta el 5-15% a los 80 años. La FA incrementa el riesgo de Evento Vascular Cerebral, Insuficiencia Cardíaca, mortalidad y duplica costos de hospitalización. (1)

La fibrilación auricular ocurre cuando impulsos eléctricos anormales comienzan a dispararse repentinamente en las aurículas y anulan el marcapasos natural del corazón, que ya no puede controlar el ritmo cardíaco. La fibrilación auricular provoca contracciones irregulares y, a menudo, anormalmente rápidas de los cardiomiocitos auriculares, lo que provoca diversos síntomas, como frecuencia cardíaca irregular, palpitaciones, mareos, dificultad para respirar y cansancio.

El envejecimiento es un riesgo sustancial de FA, pero también es importante el aumento de la carga de otras comorbilidades, como la hipertensión, la diabetes mellitus, la insuficiencia cardíaca (IC), la enfermedad arterial coronaria (EAC), la enfermedad renal crónica (ERC), la obesidad y la apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS); los factores de riesgo modificables contribuyen significativamente a la aparición y la progresión de la FA. Las tasas de incidencia, prevalencia y riesgo a lo largo de la vida de la FA ajustadas por edad son menores en mujeres que en varones. El riesgo de FA a lo largo de la vida se había estimado en 1 de cada 4 individuos, pero en una revisión reciente se ha estimado en 1 de cada 3 individuos de origen europeo a una edad índice de 55 años. (2) El riesgo de FA a lo largo de la vida depende de la edad y factores genéticos y clínicos o subclínicos. El impacto observado de la carga de factores clínicos de riesgo y las múltiples comorbilidades en el riesgo de FA indica que una intervención temprana y el control de los factores de riesgo modificables podrían reducir la incidencia de FA. (3)

La identificación de individuos con mayor riesgo de contraer FA podría facilitar la implementación de intervenciones preventivas y programas de cribado para la detección temprana de la FA, por ejemplo en subgrupos con riesgo alto como los pacientes con antecedente de ictus. (4)

### **Clasificación de la fibrilación auricular**

A nivel mundial se ha adoptado la clasificación propuesta por el consenso de la ACC/AHA/ESC para el manejo de FA. Esta clasificación se puede describir en términos de la duración de los episodios. La caracterización de los pacientes con FA por la duración de sus episodios de FA tiene relevancia clínica en relación a los resultados de la terapia. La FA se clasifica en: Paroxística (FA que termina de forma espontánea o con la intervención dentro de los 7 días de inicio), Persistente (cuando se sostiene por más de 7 días), Persistente de larga duración (de más de 12 meses de duración) y Permanente (es cuando se ha tomado una decisión conjunta por parte del paciente y el clínico de cesar los esfuerzos para restaurar y/o mantener el ritmo sinusal). (5,6)

### **Morbilidad y mortalidad**

El pronóstico asociado a la FA depende de si la arritmia es aislada o es consecuencia de otras patologías. Del mismo modo, las consecuencias clínicas de la FA pueden ser muy variables, que van desde síntomas incapacitantes a una arritmia asintomática. En general, la FA se asocia con la calidad de vida deteriorada, demencia, a eventos tromboembólicos, a la insuficiencia cardiaca, al infarto al miocardio, así como a un aumento de la mortalidad. (7) En los pacientes con FA, entre el 10-40% son hospitalizados cada año. (8,9)

### **Factores de riesgo para fibrilación auricular**

La FA es una enfermedad multifactorial que van desde un trastorno electrofisiológico aislado a una manifestación o consecuencia de otras patologías cardíacas y no cardíacas. La edad y el sexo son dos de los predictores más potentes de la incidencia de FA. El sexo masculino se asocia con un riesgo 1.5 veces mayor de

desarrollar FA. La asociación entre la hipertensión y FA es relativamente modesto (riesgo relativo, 1.2-1.5), la alta prevalencia de la hipertensión en la población general hace que sea el factor de riesgo que más contribuye a la población de FA.(10) Cualquier enfermedad valvular cardiaca se ha asociado con un riesgo aumentado, y está en relación a la gravedad especialmente en lesiones estenóticas. (11) La IC está asociada con un riesgo ajustado de 4.5 a 59 veces para FA, a su vez la disfunción diastólica aislada también se asocia con una mayor incidencia de FA. (12) Una prevalencia de 10% a 28% de FA se ha informado en la miocardiopatía hipertrófica, con una incidencia de 4 a 6 veces la de la población general. (13) En el contexto de la cardiopatía congénita, la FA es la causa principal de morbilidad y hospitalizaciones. Además, los datos actuales indican que los pacientes con FA tienen una mayor prevalencia tanto de enfermedad arterial coronaria. (14) Existe una fuerte asociación entre FA y el índice de masa corporal (IMC) para cada unidad de aumento en el IMC, el riesgo corregido en la incidencia de FA aumenta de 3% a 7%. Los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) tienen un 4 veces más riesgo de desarrollar FA, con una probabilidad ajustada de entre 2.8 a 5.6, y se asocia a una mayor riesgo de recurrencia después de la ablación. (15) La FA es más frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica y con la gravedad de la disfunción renal.(16) La relación entre el consumo excesivo de alcohol y el consumo de tabaco se ha relacionado con el desarrollo de la FA y a la recurrencia después de la ablación con catéter. (17)

La diabetes mellitus se ha asociado con un 1.4 a 1.6 veces mayor riesgo de FA, y existe relación con el tiempo de evolución y el descontrol metabólico. El hipertiroidismo se ha asociado con un mayor riesgo de 3 a 6 veces mayor incidencia en comparación con aquellos con función tiroidea normal. (18) Se han asociado otros factores de riesgo que están en investigación como, niveles aumentados de marcadores de inflamación, y la grasa pericárdica. Además, se han reconocido factores genéticos, una historia familiar de FA en un familiar de primer grado aumenta el riesgo relativo independiente 2 veces. Aunque la herencia poligénica es

más común, la herencia monogénica se ha descrito para una gran variedad de genes, que afecta principalmente a los canales iónicos (19,20)

### **Fisiopatología**

El concepto general de FA es que los paroxismos de FA son causados por actividades ectópicas. Las actividades ectópicas representan despolarizaciones espontáneas del tejido auricular fuera del nódulo sinoauricular a velocidades más rápidas que el ritmo sinusal. Las actividades ectópicas comúnmente se originan en las venas pulmonares (95% versus 5% en las venas cavas inferior y superior). Por tanto, en teoría, el aislamiento de la actividad ectópica mediante lesiones circulares en el ostium de las venas pulmonares eliminaría la FA. Sin embargo, las recurrencias de FA ocurren con frecuencia después de un aislamiento exitoso de la vena pulmonar.(21)

La fisiopatología de la FA es una combinación compleja de remodelado eléctrico y estructural, que contribuye a la conducción heterogénea y resultando en la inducción y mantenimiento de la FA. La FA requiere tanto un disparador y como de un sustrato susceptible. El disparador para la iniciación y el mantenimiento de FA es generalmente relacionado con una actividad eléctrica originada los cardiomiocitos en el ostium de las Venas Pulmonares (VP), aunque no es exclusivo. A partir de entonces, la FA es menudo mantenida por un mecanismo primario, que puede ser cualquiera de las fuentes ectópicas focales o de reentrada en un sustrato vulnerables. Se cree que los focos ectópicos auriculares pueden surgir a través de la actividad desencadenada por pospotenciales tardío (PPT) y pospotenciales tempranos (PPP). Anomalías del manejo de  $Ca^{++}$  son fundamentales para los PP, sobre todo en presencia de activación simpátovagal. (22) La reentrada requiere condiciones específicas para la iniciación y mantenimiento y se ve favorecida por un periodo refractario corto, conducción lenta, y barreras de la conducción que pueden estabilizar los circuitos de reentrada. Todo esto como parte del proceso de remodelación electrofisiológica, el cual puede ocurrir en cuestión de horas, días o semanas de la aparición de la arritmia, en función del canal de iónico. (23)

La FA también está relacionada con cambios en la remodelación eléctrica de los canales iónicos cardíacos (como los canales de  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{K}^+$ ). En pacientes con FA, la actividad ectópica ocurre con mayor frecuencia en las venas pulmonares. Los estudios experimentales revelaron que la posdespolarización temprana y la posdespolarización tardía podrían ser la base de la actividad ectópica y, por lo tanto, desencadenar la aparición de FA. Los mecanismos moleculares subyacentes determinados experimentalmente de esta actividad ectópica incluyen un aumento en la liberación diastólica de  $\text{Ca}^{++}$  de las reservas de Calcio del retículo sarcoplásmico (RS) a través del receptor de rianodina 2 (RR2), lo que da como resultado un acortamiento de la duración del potencial de acción. La entrada de  $\text{Ca}^{++}$  a través de los canales de Ca tipo L, junto con una menor entrada de  $\text{Ca}^{++}$  a través del intercambiador de sodio-potasio NCX, activa la liberación de  $\text{Ca}^{++}$  desde el RS a través de los RR2 en los miocitos. Durante la sístole, esta liberación de  $\text{Ca}^{++}$  del RS provocada por  $\text{Ca}^{++}$  crea un incremento intracelular de  $\text{Ca}^{++}$  que impulsa la contracción de los miocitos. Durante la diástole, los RR2 suelen estar cerrados y el exceso de Calcio citosólico se elimina del citosol bombeando  $\text{Ca}^{++}$  de regreso al RS mediante SERCA2 o eliminando  $\text{Ca}^{++}$  de la célula, principalmente mediante NCX. Sin embargo, los RR2 pueden abrirse espontáneamente (aunque rara vez) durante la diástole, lo que podría producir una fuga de  $\text{Ca}^{++}$  del SR cuando los RR2 individuales se abren o una fuga de  $\text{Ca}^{++}$  del RS mediada por voltaje cuando la apertura de varios RR2 impulsa inter-RR2 Ca locales. La fuga atípicamente alta de  $\text{Ca}^{++}$  reduce el  $\text{Ca}^{++}$  del RS y, en consecuencia, disminuye la liberación fraccional de  $\text{Ca}^{++}$  del RS sistólico para un disparador de corriente de  $\text{Ca}^{++}$  activado por voltaje de tipo L (I CaL). La propagación de ondas de  $\text{Ca}^{++}$  da como resultado un exceso de función NCX durante la diástole, y podría generar actividades desencadenadas anormales e iniciar arritmias auriculares. (24,25)

El término de remodelación estructural incluye los cambios en las propiedades del tejido auricular, el tamaño y la ultraestructura celular (principalmente hipertrofia y fibrosis). Esta ocurre en una escala de tiempo más largo durante meses o incluso años, y parece estar asociada a condiciones como la edad, la hipertensión y

diversas comorbilidades de enfermedades cardiacas. Esta es la base para el tratamiento precoz y agresivo de las condiciones asociadas, que pueden preceder a la FA. La ultraestructura auricular de los cardiomiocitos cambia en la FA, con alteraciones que incluyen miólisis, acumulación de glucógeno, trastornos de las uniones Gap, cambios en la cromatina nuclear, alteración mitocondrial, alteraciones del retículo sarcoplasmático (RS), del metabolismo del Calcio intracelular y la proteólisis resultante. Cambios en la ultraestructura celular probablemente contribuyen a la hipocontractilidad que caracteriza a la FA, y a la dilatación auricular. (26,27) Un factor que contribuye a los cambios en la estructura de la aurícula izquierda (AI) es la sobrecarga de presión crónica causada principalmente por una disfunción diastólica, las propiedades de las AI se ven afectadas por la contractilidad de la AI y las condiciones de carga instantánea de la AI que dependen de la distensibilidad de las venas pulmonares y las propiedades del Ventrículo Izquierdo. (28)

La fibrosis resulta de una amplia gama de factores relacionados con patologías que inducen la FA, incluyendo las uniones celulares, la activación neurohumoral, el estrés oxidativo y liberación de citoquinas inflamatorias. La fibrosis puede favorecer arritmogénesis auricular de varias maneras. En primer lugar, el tejido fibroso puede separar físicamente las fibras musculares en dirección longitudinal, con la creación de una barrera física a la conducción. Este tipo de barrera se ha implicado en trastornos de la conducción local que inducen en la reentrada, proceso conocido como "disociación longitudinal". Además se ha descrito una "disociación endocárdica-epicárdica" que puede ser considerado un factor determinante adicional para el establecimiento de un sustrato capaz de favorecer la FA. En segundo lugar, la fibrosis se asocia con la proliferación de fibroblastos y su diferenciación en un fenotipo miofibroblastos, con el aumento de la interacción a través de hemicanales de conexina. Los fibroblastos actúan como un disipador eléctrico de cardiomiocitos, que resulta en enlentecimiento de la conducción, y en efectos variables en el potencial de despolarización auricular, y la inducción de la despolarización espontánea de la fase 4. Favoreciendo la inducción y el

mantenimiento de la reentrada. (29) Además los fibroblastos pueden afectar la bioelectricidad de los cardiomiocitos mediante la secreción de sustancias biológicamente activas condicionando la secreción de colágeno o la expresión de canales iónicos.

### **Tratamiento de la fibrilación auricular**

A pesar del progreso, el tratamiento para la FA es aún limitado. Aunque los fármacos antiarrítmicos se utilizan generalmente como terapia de primera línea para el tratamiento de pacientes con FA, la eficacia sigue siendo inconsistente. La probabilidad de recurrencia de FA dentro de 6 a 12 meses se acerca al 50% con la mayoría de los antiarrítmicos. Los fármacos antiarrítmicos también se asocian con efectos adversos acumulativos en el tiempo.

El tratamiento de pacientes con FA incluye el uso de estrategias de control del ritmo o de la frecuencia para lograr el control de los síntomas, según las directrices internacionales actuales. (3) No obstante, esta noción ha sido cuestionada por evidencia más reciente del ensayo EAST-AFNET 4 (Tratamiento temprano de la fibrilación auricular para la prevención de accidentes cerebrovasculares) que sugiere que el control temprano del ritmo puede ofrecer una ventaja pronóstica sobre el control de la frecuencia. (30) El control del ritmo puede lograrse mediante cardioversión con fármacos antiarrítmicos o terapia eléctrica, o ablación de FA. Durante la última década, se ha demostrado la superioridad de la ablación de la FA sobre los fármacos antiarrítmicos para la prevención de la recurrencia de la arritmia auricular. (31)

### **Ablación con Catéter**

El uso de la ablación por catéter (Radiofrecuencia o Crioablación) ha sido alentada por los decepcionantes resultados de la terapia farmacológica para controlar la frecuencia ventricular y para mantener el ritmo sinusal, aunque típicamente es reservada para los pacientes que han fracasado o que son intolerantes a los agentes antiarrítmicos, los estudios, en conjunto, muestran ahora beneficio en

pacientes que aún no han utilizado agentes antiarrítmicos. (32) Incluso se ha demostrado que es superior a la terapia farmacológica para los pacientes con FA paroxística y FA persistente. Sin embargo, la FA es una enfermedad compleja y el éxito general de la ablación sigue siendo más bajo que el de otras arritmias. Los datos muestran que este procedimiento puede producir resultados variables entre pacientes de características clínicas similares. En centros de experiencia, el éxito de un solo procedimiento en un promedio de 2 años oscila entre 44 a 63% (promedio 54%) en la FA paroxística y más ampliamente de 25 a 61% (promedio 42%) en la FA persistente. Pero se pueden llegar a requerir dos o tres procedimientos para lograr dichos porcentajes, ya que la reconexión de las VP es una causa frecuente de recurrencia. El éxito de la ablación de FA es del 60-80% en 1 año de seguimiento por varios procedimientos (en promedio 2) y 40-60% para un procedimiento único. (33) Aunque se ha informado que el éxito inicial de la cardioversión eléctrica es superior al 90%, aproximadamente el 50% de los pacientes recaen en FA dentro de 1 año. (34)

### **Strain Auricular en pacientes con FA**

El grado de fibrosis de la AI es fundamental para predecir la respuesta a la ablación. La deformación auricular tiene alta sensibilidad para identificar aumento en la rigidez y fibrosis de la pared. La rigidez auricular representa una reducción en la complianza auricular y aumenta el remodelado. Los pacientes con fibrilación auricular además de tener una deformación longitudinal reducida y una función de reservorio reducida, también tienen una aurícula izquierda con rigidez aumentada. (35) La rigidez de la AI aumenta con la remodelación de la pared y se puede obtener de forma no invasiva mediante la relación entre la relación  $E/e'$  (un parámetro ecocardiográfico importante utilizado para la estimación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo) y la tensión de la AI. (36)

Todo paciente con diagnóstico de FA y periódicamente durante el seguimiento debe ser sometido a una ecocardiografía transtorácica en el que se debe prestar atención a la evaluación de la estructura y tamaños de la aurícula izquierda, la anatomía y función valvular, condición sistólica y diastólica del VI. La ecocardiografía con Speckle Tracking representa un método no basado en Doppler para una cuantificación objetiva de la deformación miocárdica, derivada de adquisiciones de datos bidimensionales (2D). (37)

El Strain es una medida sin unidades, expresada como porcentaje, el cual representa el cambio fraccionario en la longitud de un segmento de miocardio, por lo tanto la tensión y su velocidad de tensión derivada caracterizan la magnitud y la velocidad de la deformación miocárdica, respectivamente. Las tensiones principales en el miocardio son longitudinales, circunferenciales y radiales, pero generalmente solo se miden las tensiones longitudinales en la AI debido a la orientación de las fibras y la delgadez de la pared auricular. (38) El Strain de la Aurícula Izquierda se ha aplicado a una variedad de condiciones, incluida la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección cardíaca, fibrilación auricular, y el accidente cerebrovascular, así como en la población sana. (39) Se ha demostrado que los pacientes con Strain anormal de la AI tienen síntomas como disnea, Clase Funcional NYHA III/IV, presión de enclavamiento capilar pulmonar >15 mm Hg, y hospitalización por Insuficiencia cardíaca en 2 años, además se considera un factor de riesgo independiente para desarrollar insuficiencia cardíaca. (40)

Para explicar el Strain Auricular, durante la fase de reservorio auricular la AI se llena y se estira por lo que su curva de deformación aumenta, alcanzando un pico positivo al final del llenado auricular, antes de la apertura de la válvula mitral. Después de la apertura de la válvula mitral la AI se vacía rápidamente, su volumen se reduce por lo que el esfuerzo disminuye inicialmente, hasta una meseta correspondiente a la fase de diástasis. En pacientes que están en ritmo sinusal, normalmente a la meseta le sigue un segundo pico positivo, más pequeño que el primero, que corresponde al período que precede a la contracción auricular y finalmente un pico negativo

después de la contracción auricular. En la FA, el Strain Auricular de Reservorio, medido al final de la fase de llenado auricular, es el parámetro de Strain más importante ya que esta fase depende fundamentalmente de la distensibilidad auricular. (41,42)

Para la medición del Strain Auricular se recomiendan velocidades de fotogramas de al menos 40–80 fotogramas/segundo para evitar el submuestreo y la pérdida de motas. Típicamente se requieren 3 ciclos cardiacos, pero en pacientes con fibrilación auricular se requieren alrededor de 5 ciclos consecutivos. (43)

### **Factores de Predicción de Recurrencia Posterior a la Ablación: Strain Auricular.**

Yasuda reclutó 100 pacientes con FA paroxística sintomática (68 pacientes) y FA persistente (32 pacientes) que se sometieron a exámenes ecocardiográficos transtorácicos unos días antes de la ablación por catéter desde julio 2010 a marzo 2012. Se estableció el punto de deformación como el tiempo desde el comienzo de la onda P en el grupo ritmo sinusal, y la onda QRS en el grupo FA, se midió el Strain de Reservorio y el Strain contráctil de la AI. El valor de corte del 25-27% en el Strain de Reservorio mostró una sensibilidad del 81% y una especificidad del 72% para predecir la recurrencia de la FA. El Strain se midió en 12 segmentos de la AI, la tensión de LA en el lado lateral fue el parámetro más útil para predecir la recurrencia de FA, ya que es el único segmento sin la influencia de la aurícula derecha y las VP. (44)

Parwani intentó validar la hipótesis de que en pacientes con FA persistente, el análisis de la aurícula izquierda mediante Strain de AI en el paciente con FA en el momento del análisis podría ser de gran utilidad para seleccionar aquellos pacientes que tienen la mayor riesgo de no beneficiarse de Ablación por catéter. El valor de corte del Strain AI <10% fue un fuerte predictor de recurrencia de FA (OR 6.4 (2.4-16.9),  $p < 0.001$ ), mientras que el Strain de la AI entre 10% y 14.5% y >14.5% presentó riesgo moderado y bajo de Recurrencia de FA (OR 0.7 (0.3-1.4),  $p = 0.305$

y OR 0.2 (0.05-0.7),  $p < 0.001$ ; respectivamente). En relación con estos hallazgos, la tasa de recurrencia de FA durante todo el período de seguimiento fue significativamente mayor en pacientes con Strain de AI  $< 10\%$  que en aquellos con Strain de AI entre  $10\%$  y  $14.5\%$  y Strain de AI  $> 14.5\%$  (seguimiento a 15 meses, tasa de recurrencia de FA:  $97.7\%$ ,  $42.1\%$  y  $10.3\%$ , respectivamente;  $p < 0.001$ ). (45)

Algunos estudios han demostrado el efecto del remodelado inverso en los pacientes con reversión a ritmo sinusal, aunque la fisiopatología subyacente exacta de la remodelación inversa de la AI sigue sin estar clara, se ha sugerido que la reversión de la dilatación de la AI puede tener implicaciones pronósticas y puede reducir el riesgo de FA. Por lo tanto, la remodelación inversa de AI puede convertirse en un marcador sustituto del éxito después de la ablación de la FA. Por lo general, el mantenimiento del ritmo sinusal durante el seguimiento se usa para definir la ablación con catéter exitosa. El  $63\%$  de los pacientes exhiben remodelado inverso de la AI después de la ablación con catéter para la FA. En estos pacientes el Strain de la AI mejora desde el inicio hasta el seguimiento. (46)

El Strain de la AI ha demostrado ser un factor predictivo importante de la recurrencia de la FA después de la cardioversión durante un seguimiento de 6 meses, una mejoría en el Strain Reservoirio resultó ser de alto valor predictivo positivo para mantenimiento de ritmo sinusal que en aquellos con episodios de recaída. El Strain AI de reservoirio antes de la ablación, resultó ser un predictor independiente de la remodelación inversa de la AI, considerada como una reducción parcial en las alteraciones de las paredes estructurales, principalmente en el volumen de AI. Durante el seguimiento a largo plazo si el Strain de Reservoirio de la AI está gravemente afectado, la fibrosis podría estar en un etapa más avanzada y podría no revertirse después del procedimiento. Además, el Strain de reservoirio de la AI predice el mantenimiento del ritmo sinusal después de la ablación en las formas de FA paroxística y persistente, si el Strain Global de la AI permanece disminuido después del procedimiento, es más probable que se observe un nuevo episodio de arritmia. (47)

## **Planteamiento de Problema**

### **Sensatez.**

La fibrilación auricular es una de las enfermedades cardiovasculares que va en aumento en los países occidentales con una prevalencia real del 2% en la población general. La prevalencia aumenta hasta un 4-5% en los mayores de 65 años y un 9% en los mayores de 80 años. El coste anual global por paciente con FA está próximo a los tres mil euros (sesenta mil pesos) como consecuencia del coste de la hospitalización (52%), los fármacos antiarrítmicos y anticoagulantes orales (23%), las consultas (9%), y el absentismo laboral (6%). Las cardiopatías asociadas más frecuentes son la hipertensión y la insuficiencia cardiaca. (48,49)

Dado que los episodios de FA pueden desencadenarse por focos ubicados predominantemente dentro de las venas pulmonares, en la década de 1990 se introdujo el aislamiento de las venas pulmonares (aislar eléctricamente las venas pulmonares creando una lesión circunferencial alrededor de los orificios de las venas pulmonares derecha e izquierda). Con el tiempo, se han propuesto estrategias de ablación adicionales, que incluyen la creación de lesiones lineales o la ablación dirigida de electrogramas auriculares fraccionados complejos, áreas de bajo voltaje o actividad rotacional, entre otras. (50)

### **Ausencia de Respuesta.**

Actualmente se asume que la progresión de FA paroxística a persistente refleja la progresión de un inicio de FA mediado por desencadenantes arritmogénicos a una arritmia mediada por electropatología. Como tal, la recurrencia de la FA está causada por una alteración estructural del tejido auricular. El Strain Auricular se ha propuesto como un marcador sustituto altamente sensible de anomalías estructurales de la Aurícula Izquierda como la fibrosis, siendo capaz de detectar la disfunción mecánica de la AI en una etapa temprana. Actualmente el Strain Auricular Izquierdo ha demostrado ser un marcador pronóstico útil para identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de mantener el ritmo sinusal después de la Ablación por Radiofrecuencia. Este parámetro parece tener la capacidad de

vincular las alteraciones y características miocárdicas de la aurícula izquierda con el alto y bajo riesgo de recurrencia de la FA después de la Ablación. En México no hay estudios respecto a la recurrencia de FA con el uso de Strain Auricular pese al gran número de pacientes que se someten a Ablación por catéter. (51)

### **Relevancia Clínica.**

Aunque la terapia de aislamiento invasivo de las venas pulmonares es prometedora en las primeras etapas de la FA, las recurrencias de la FA ocurren en hasta el 70 % de los pacientes con FA persistente dentro del año del primer aislamiento de la vena pulmonar y, por lo tanto, requieren múltiples procedimientos. Para mejorar el tratamiento y brindar una atención individualizada, es importante identificar a los pacientes con un alto riesgo de recurrencia de FA donde la Ablación por Catéter es menos efectiva, lo que nos permitiría establecer estrategias para el tratamiento.

### **Aplicabilidad.**

El Strain Auricular Izquierdo representa una técnica novedosa y no invasiva para ayudar en el pronóstico y toma de decisión del tratamiento de pacientes con fibrilación auricular. Aunque todavía no forma parte de la práctica clínica habitual, la medición es muy prometedora dentro de esta población pendiente de una mayor validación. Los pacientes con Strain Auricular Izquierdo disminuido y por tanto con mayor riesgo de recurrencia de FA podrían beneficiarse de técnicas de ablación no convencionales, como la ablación por radiofrecuencia con mapeo electroanatómico tridimensional y de voltaje. Además, el Strain Auricular podría jugar un papel en la decisión sobre el período de tratamiento antiarrítmico después de la ablación y la frecuencia de seguimiento en estos pacientes. El Strain Auricular de la AI puede ser útil en la estratificación del riesgo de FA en la población general. Esto también podría facilitar la identificación de los mejores candidatos para la monitorización prolongada del ritmo. Por lo tanto, la integración del Strain Auricular en un examen ecocardiográfico estándar podría ayudar a detectar a las personas con riesgo de desarrollar FA en una etapa más temprana. (52)

## **Pregunta de investigación**

¿Puede el Strain Auricular Izquierdo <10%, ser predictor de recurrencia de Fibrilación Auricular en pacientes post-ablación por catéter?

**P** Pacientes con Fibrilación Auricular sometidos a Ablación por Catéter

**I** Medición del Strain Auricular Izquierdo <10%

**C** Comparado con Strain Auricular Izquierdo >10%

**O** Tasa de Recurrencia de Fibrilación Auricular

## **Justificación**

### **Magnitud.**

La incidencia y la prevalencia de la FA están aumentando a nivel mundial. Según los datos del Framingham Heart Study, la prevalencia de la FA se triplicó en los últimos 50 años. El proyecto Global Burden of Disease estimó una prevalencia mundial de FA de alrededor de 46,3 millones de personas en 2016. La prevalencia de la FA en adultos esta entre el 2% y el 4% y se espera un aumento 2.3 veces debido a la mayor longevidad en la población general y la intensificación de la búsqueda de FA no diagnosticada. La FA no es una enfermedad benigna, incrementa el riesgo de EVC, IC, mortalidad y duplica los costos de hospitalización. (49,53)

La ablación con catéter es un tratamiento eficaz para restaurar el ritmo sinusal en pacientes con FA, pero la recurrencia de la FA después de la CA sigue siendo un problema importante, y la edad avanzada, la dilatación de la aurícula izquierda (AI) y la larga duración de FA son predictores conocidos de bajo éxito para la ablación con catéter en términos de recurrencia.

### **Trascendencia.**

El uso de Ecocardiografía 2D speckle-tracking antes de la Ablación con Radiofrecuencia podría mejorar significativamente el manejo de pacientes con Fibrilación Auricular, ya que estos análisis miocárdicos, a diferencia de las técnicas convencionales, podrían identificar alteraciones miocárdicas de la Aurícula

Izquierda relacionadas con un alto riesgo de recurrencia de la Fibrilación Auricular, así como características miocárdicas de la Aurícula Izquierda con bajo riesgo de recurrencia de la Fibrilación Auricular. El análisis del Strain de la AI antes de la ablación podría ayudar a identificar a los pacientes con FA con un alto riesgo de recurrencia de arritmias auriculares. Por el momento aún se requiere validación de este método para verificar los puntos de corte exactos en los valores de deformación auricular para este propósito(44)

### **Vulnerabilidad.**

El Strain de la aurícula izquierda estimado por ecocardiografía bidimensional por speckle tracking ha adquirido importancia como parte de la evaluación de la función auricular. Actualmente ha demostrado ser un marcador pronóstico útil para identificar a los pacientes que tienen más probabilidades de mantener el ritmo sinusal después de la Ablación por Radiofrecuencia, lo que permitiría a los Electrofisiólogos contar con estrategias para realizar procedimientos con técnicas de ablación no convencionales, como la ablación por radiofrecuencia con mapeo electroanatómico tridimensional y de voltaje. (54)

### **Objetivo Primario**

Conocer si el valor de Strain Auricular puede servir como factor predictor de recurrencia en pacientes que se someten a Ablación por Fibrilación Auricular

### **Objetivos Secundarios**

Conocer la incidencia de recurrencia de Fibrilación Auricular en pacientes con tratamiento de control de ritmo con Ablación por Radiofrecuencia.

Conocer la incidencia de recurrencia de Fibrilación Auricular en pacientes con tratamiento de control de ritmo por Crioablación.

Conocer si el Volumen Indexado de la AI se correlaciona con la recurrencia de FA.

## **Hipótesis**

H0: El valor de Strain auricular izquierdo no es factor de predicción de recurrencia en pacientes con Fibrilación Auricular sometidos a Ablación por catéter.

H1: El valor de Strain auricular izquierdo es factor de predicción de recurrencia en pacientes con Fibrilación Auricular sometidos a Ablación por catéter.

## **Materiales y metodología de la investigación**

### **Universo de trabajo**

Pacientes de Centro Médico ABC campus Observatorio quienes hayan presentado Fibrilación Auricular.

### **Tipo de estudio**

Cohorte, Antes-Después, Retrospectivo.

### **Población a estudiar**

Se incluirán pacientes femeninos o masculinos con edad >18 años quienes hayan presentado Fibrilación Auricular y se haya realizado ablación por catéter en Centro Médico ABC campus Observatorio en el periodo comprendido del primero de enero del 2018 al primero de enero del 2022. Los pacientes serán reclutados mediante la revisión de expediente clínico TIMSA y mediante reportes de ecocardiogramas transtorácicos en Xcelera, requiriendo el cálculo de la deformación auricular de manera retrospectiva a través del mismo programa mediante cálculo en QLAB.

### **Criterios de inclusión**

Edad >18 años de cualquier género.

Paciente definido con diagnóstico de Fibrilación Auricular.

Pacientes que se sometieron a Ablación por Catéter por Radiofrecuencia o Crioablación.

Pacientes a los cuales se les realizó ecocardiograma transtorácico sincronizado al electrocardiograma que incluían las variables de este estudio.

### **Criterios de exclusión**

Imágenes ecocardiográficas inadecuadas para análisis de deformación auricular.

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <50%.

Insuficiencia Mitral Moderada o Severa.

Estenosis Mitral Moderada o Severa.

### **Criterios de eliminación**

Pacientes en los cuales una vez incluidas las variables a estudiar de interés no se tengan completas.

### **Métodos para obtener la información**

#### **Datos clínicos**

Se recolectarán los datos directamente del expediente médico electrónico de los pacientes sometidos a ablación de fibrilación en el periodo comprendido entre el primero de enero del 2018 y el primero de enero del 2022. Serán capturados en una hoja de cálculo electrónica edad, género, comorbilidades, clasificación de FA, riesgo trombótico, riesgo de sangrado, tratamiento farmacológico, tratamiento anticoagulante, parámetros ecocardiográficos (Función Diastólica, Velocidades Tisulares, Volumen Auricular Izquierdo, Strain Auricular Izquierdo), recurrencia a los 3, 6 y 12 meses.

#### **Datos de procedimiento**

Se tomarán datos de TIMSA (expediente electrónico), Onbase (expediente electrónico), Xcelera (expediente de ecocardiogramas). El mantenimiento del ritmo sinusal durante el seguimiento se definió como la ausencia de recurrencias sintomáticas de más de 3 min y/o la ausencia de episodios de FA de más de 30 segundos detectados con Holter de 24 horas o trazo completo de electrocardiografía de superficie, tras un período de mínimo de 3 meses.

La Ablación por Catéter se realizó mediante un catéter abierto de ablación con punta irrigada, que se colocó en la aurícula izquierda después de una doble punción transeptal bajo guía fluoroscópica. Se utilizó una vaina orientable (Agilis, St. Jude Medical) en todos los procedimientos para apoyar la manipulación y la estabilidad del catéter de ablación. El aislamiento de venas pulmonares circunferenciales de área amplia se realizó con el catéter de punta irrigada con una potencia máxima de 45 W y una temperatura máxima de 45°C, en la mayoría de los casos. En caso de realizar ablación por Crioablación se realizó con balón de 28 mm hasta el ostium de cada vena pulmonar. Se efectuó la Crioablación con una aplicación de 180/240 segundos y se evaluó el bloqueo de exclusión de entrada o salida con el catéter circular de mapeo. El aislamiento completo de todas las venas pulmonares se verificó minuciosamente mediante el catéter circular. Además del aislamiento de la vena pulmonar, se colocaron lesiones de ablación adicionales como la lesión lineal de LA (línea del techo de LA y línea del istmo mitral) y la ablación de regiones con electrogramas fraccionados complejos en caso de que la FA no pudiera cardiovertirse eléctricamente después del aislamiento de la vena pulmonar.

Para el Strain Auricular, se obtuvieron imágenes de vistas apicales de cuatro y dos cámaras mediante ecocardiografía 2D. Todas las imágenes se grabaron con una velocidad de fotogramas de >40 fotogramas/segundo. El borde endocárdico de LA se trazó manualmente en las vistas apicales de cuatro y dos cámaras, y el software rastrea automáticamente los contornos en los cuadros posteriores. El seguimiento adecuado se puede verificar y corregir ajustando la región de interés o corrigiendo manualmente el contorno para garantizar un seguimiento óptimo. Excluimos el apéndice AI y las venas pulmonares del análisis de Strain de AI.

## **Definición de variables**

**Fibrilación Auricular:** registro en electrocardiograma de 12 derivaciones o en trazo de una sola derivación 30 segundos o más de ritmo cardiaco donde no se observe onda P, con RR irregular.

**Evaluación de deformación auricular:** se evaluarán las imágenes en la estación de trabajo Xcelera utilizando QLAB utilizando la onda R del electrocardiograma para el inicio del trazado. La deformación auricular se medirá en una vista apical 4 cámaras sin zoom con adecuada visualización de la aurícula izquierda. Se traza el contorno de la aurícula izquierda extrapolando a través de las venas pulmonares y la orejuela izquierda. La estandarización de la medición de la deformación auricular izquierda por la EACVI/ASE/Task Force 2018 dicta lo siguiente: el ROI de la aurícula izquierda se define por el borde endocárdico y epicárdico. Se debe trazar en una vista apical cuatro cámaras, iniciar el trazado en el borde endocárdico del anillo mitral, extrapolando a través de las venas pulmonares y la orejuela, hasta el lado opuesto del anillo mitral. El tamaño y la forma del ROI se debe ajustar por el usuario para incluir el grosor de la pared y evitar incluir el pericardio. Si se utiliza el complejo QRS, la referencia 0 es la telediástole ventricular, el pico de deformación longitudinal define la función de reservorio y la deformación durante la protodiástole y telediástole define la función de conducto y bomba respectivamente. En los pacientes en ritmo sinusal se puede utilizar la onda P como referencia y en los pacientes en FA el QRS. (55)

**CHA2DS2-VASc:** C (Insuficiencia cardiaca crónica) 1 punto, H (hipertensión) 1 punto, A (edad mayor o igual a 75) 2 puntos, D (diabetes mellitus) 1 punto, S (evento vascular cerebral previo) 2 puntos, V (enfermedad vascular) 1 punto, A (edad 65 a 74 años) 1 punto, S (género) 1 punto si es femenino. Este puntaje estima el riesgo de evento vascular cerebral en pacientes con fibrilación auricular no valvular. El riesgo se expresa en número de eventos por 100 personas por año, sin terapia de anticoagulación.

**HAS-BLED:** H (hipertensión no controlada, TAS >160 mmHg) A (función renal y hepática anormal) S (evento vascular cerebral), B (historia de sangrado), L (INR lábil), E (edad >65 años), D (consumo de antiplaquetarios/AINES o alcohol). Se utiliza este puntaje para evaluar el riesgo de sangrado en pacientes con fibrilación auricular. Un puntaje mayor o igual a 3 indica alto riesgo.

## Variables

### Otras Independientes

Variable	Definición	Tipo variable	de	Nivel de medición	Unidad de expresión
<b>Edad</b>	18 años en adelante	Cuantitativa discontinua		De razón	18 o más años
<b>Género</b>	Femenino o masculino	Cualitativa dicotómica		Nominal	Masculino Femenino
<b>Talla</b>	Medición en centímetros	Cuantitativa continua		De razón	Cm
<b>Peso</b>	Medición en kilogramos	Cuantitativa continua		De razón	Kg
<b>Obesidad</b>					
<b>Presión arterial sistólica</b>	Medición en mmHg	Cuantitativa discontinua		De intervalo	mmHg
<b>Presión arterial diastólica</b>	Medición en mmHg	Cuantitativa discontinua		De intervalo	mmHg
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	Presencia de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica definido por TAS >140 mmHg y TAD >90 mmHg por la AHA/ACC	Cualitativa dicotómica		Nominal	Si No
<b>Diabetes mellitus</b>	Presencia de diagnóstico de diabetes mellitus definido por HbA1c > o igual a 6.5%, glucosa en ayuno > o igual a 126 mg/dL, glucosa al azar > o igual a 200 mg/dL, glucosa > o igual a 200 mg/mL posterior a carga de glucosa de 75 g	Cualitativa dicotómica		Nominal	Si No
<b>Tabaquismo</b>	Tabaquismo presente	Cualitativa dicotómica		Nominal	Si No
<b>Cardiopatía Isquémica</b>	Enfermedad ocasionada por presencia de arteriosclerosis de las arterias coronarias	Cualitativa dicotómica		Nominal	Si No

<b>SAHOS</b>	El índice de apnea hipopnea >5 medido por polisomnografía	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
<b>Fibrilación auricular</b>	Detección de al menos 30 segundos de ritmo de fibrilación auricular en telemetría o ECG 12 derivaciones en ritmo de FA	Cualitativa ordinal	Nominal	1. Paroxística 2. Persistente
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc</b>	Escala de riesgo para predecir riesgo de trombosis por año en pacientes con fibrilación auricular	Cuantitativa discontinua	De intervalo	0-9 puntos
<b>HAS-BLED</b>	Escala de riesgo para predecir riesgo de sangrado por año	Cuantitativa discontinua	De intervalo	0-9 puntos
<b>EHRA</b>	Clasificación funcional relacionada con la fibrilación auricular	Cualitativa ordinal	Nominal	I II III IV
<b>Tratamiento Antiarrítmico</b>	Conjunto de medicamentos utilizados en el tratamiento de FA	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
<b>Anticoagulación</b>	Medicamento que interfiere o inhibe la coagulación de la sangre	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
<b>εR</b>	Función de reservorio	Cuantitativa continua	De intervalo	%
<b>εCD</b>	Función de conducto	Cuantitativa continua	De intervalo	%
<b>εCT</b>	Función de bomba	Cuantitativa continua	De intervalo	%
<b>Deformación global</b>	Deformación global de la aurícula izquierda	Cuantitativa continua	De intervalo	%
<b>E/e'</b>	Medición derivada de doppler tisular para la estimación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo	Cuantitativa continua	De intervalo	NA
<b>E/A</b>	Medición derivada de doppler pulsado de flujo transmitral donde la onda E representa el llenado diastólico temprano y la onda A la contracción auricular	Cuantitativa continua	De intervalo	NA
<b>Volumen Auricular Izquierdo</b>	Dimensión volumétrica de la aurícula izquierda	Cuantitativa continua	De intervalo	mL
<b>LAVI</b>	Dimensión volumétrica de la aurícula izquierda indexada por Superficie Corporal (Valor de Riesgo >34 mL/m <sup>2</sup> )	Cuantitativa continua	De intervalo	ml/m <sup>2</sup>

<b>Recurrencia</b>	Recurrencia de FA se definió como taquiarritmia de duración $\geq 30$ segundos tras el periodo de blanking de 90 días	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
--------------------	---	------------------------	---------	----------

## **VARIABLES DEPENDIENTES**

### **Desenlace Primario**

Recurrencia de fibrilación auricular dentro de los primeros 3 meses posterior a la ablación.

### **Desenlace Secundario**

Recurrencia de fibrilación auricular dentro de los primeros 6 meses posterior a la ablación.

Recurrencia de fibrilación auricular dentro de los primeros 12 meses posterior a la ablación.

### **Maniobra principal**

Medición de la deformación auricular en vista apical 4 cámaras sin zoom con adecuada visualización de la aurícula izquierda, trazando el contorno de la aurícula izquierda extrapolando a través de las venas pulmonares y la orejuela izquierda.

### **Cálculo de Muestra**

Calculo de tamaño de muestra mediante  $\chi^2$  para comparar 2 proporciones independientes. La tasa de éxito de la ablación con catéter de la fibrilación auricular persistente es muy variable. El Strain de AI mostró una fuerte asociación con la recurrencia de FA después de Ablación por Catéter. Un Strain de AI  $<10\%$  fue un fuerte predictor de recurrencia de FA (HR 6.4 (2.4–16.9),  $p < 0.001$ ), mientras que un Strain de AI entre  $10\%$  y  $14.5\%$  y  $>14.5\%$  presentó riesgo moderado y bajo de recurrencia de FA (HR 0.7 (0.3-1.4),  $p = 0.305$  y HR 0.2 (0.05-0.7),  $p < 0.001$ ; respectivamente). (45)

---

**Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico**

Nivel de significación de dos lados(1-alpha)	95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)	80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto	1
Porcentaje de No Expuestos positivos	5
Porcentaje de Expuestos positivos	25
Odds Ratio:	6.4
Razón de riesgo/prevalencia	5
Diferencia riesgo/prevalencia	20

	<b>Kelsey</b>	<b>Fleiss</b>	<b>Fleiss con CC</b>
Tamaño de la muestra - Expuestos	50	49	58
Tamaño de la muestra- No expuestos	50	49	58
Tamaño total de la muestra	100	98	116

**Procedimiento**

Para el Strain Auricular, se obtuvieron imágenes de vistas apicales de cuatro y dos cámaras mediante ecocardiografía 2D. Todas las imágenes se grabaron con una velocidad de fotogramas de >40 fotogramas/segundo. El borde endocárdico de LA se trazó manualmente en las vistas apicales de cuatro y dos cámaras, y el software rastrea automáticamente los contornos en los cuadros posteriores. El seguimiento adecuado se puede verificar y corregir ajustando la región de interés o corrigiendo manualmente el contorno para garantizar un seguimiento óptimo. Excluimos el apéndice AI y las venas pulmonares del análisis de Strain de la AI.

**Recursos Humanos**

Investigador principal: Eduardo Martínez Vázquez

**Recursos Materiales:**

Un equipo de Computo

Acceso a expedientes electrónicos a través del sistema TIMSA

Accesos a notas físicas de médicos, notas de salas de hemodinamia, empleo de sistema QLAB y Intellspace Philips

Al ser un estudio retrospectivo no genera, costos solo genera trabajo en grupo en lo cual habrá un equipo multidisciplinario para la evaluación correcta de casos. (Electrofisiólogo, Ecocardiografista, Cardiólogo Clínico).

Habrán variables ecocardiográficas que serán recabadas y otras se calcularán mediante la estación de trabajo Xcelera con QLAB. El estudio será evaluado por un experto en ecocardiografía y después de la revisión del médico no experto, para determinar concordancia de kappa.

### **Recursos Financieros**

No se requiere apoyo económico por parte del Centro Médico ABC ni por terceros.

### **Consideraciones Éticas**

#### **Conflicto de interés**

Todos los autores declaran que no tienen conflictos de interés en relación con esta propuesta de tesis.

#### **Aprobación ética**

Se trata de un estudio que no representa ningún riesgo adicional para el paciente de acuerdo con el reglamento en investigación de la ley general de salud y las normas oficiales mexicanas en material de investigación. Este protocolo está diseñado de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos: Reglamento de la ley General de Salud: De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud. Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas. Por lo tanto, se presentará al Comité de Investigación para su evaluación y aprobación.

## **Error de medición**

Debido a la pandemia por SARS-CoV-2, el número de procedimiento de ablación disminuyó por lo que existe riesgo de sesgo de selección.

## **Plan de análisis estadístico**

Se realizará estadística descriptiva de cada variable con medidas de tendencia central y se evaluará normalidad con Kolmogórov-Smirnov, se realizará un análisis de regresión logística binario. Se utilizará un programa estadístico software SPSS versión 26.

Los datos numéricos sin distribución normal se reportarán como mediana y rangos intercuartílicos o media y desviación estándar según sea el caso.

Para el estudio comparativo de variables cuantitativas se utilizará t de Student o u de Mann-Whitney dependiendo si tienen o no distribución normal.

Las variables categóricas se reportarán como frecuencias, porcentajes o rangos intercuartiles.

Para las variables cualitativas se utilizará Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, según el observado  $<5$ .

Se estimarán intervalos de confianza al 95% tanto para proporciones como para razones de riesgo.

Se considerará un error alfa  $<0.05$  y potencia de  $>0.84$ .

## **Resultados**

Con base a los criterios de inclusión se recabó información de 116 pacientes.

### **Características de los pacientes.**

Se recabó información de 116 pacientes, de los cuales 69% eran hombres y 31% eran mujeres, con edad promedio de 62 años, con las siguientes comorbilidades: Obesidad 8%, Hipertensión Arterial Sistémica 39%, Diabetes Mellitus 14% de los cuales 15 eran hombres y 1 mujer, Tabaquismo 26%, Cardiopatía Isquémica 12%, Síndrome de Apnea Obstructiva de Sueño 12%. (Tabla 1)

**Tabla 1. Distribución y frecuencias de la Características demográficas por genero de la población estudiada**

Variables	Población total 116 (100)	Hombres 80 (69)	Mujeres 36 (31)	p
Edad	62 ± 12	61 ± 12	64 ± 12	0.24
Peso	75 ± 11	80 ± 9	66 ± 9	0.0001
Talla	169 ± 7	1.71 ± 0.6	1.63 ± 0.6	0.0001
IMC	26 ± 3	27 ± 3	25 ± 3	0.001
Obesidad	9 (8)	7 (8)	2 (6)	0.43
HAS	45 (39)	27 (39)	18 (50)	0.10
DM	16 (14)	15 (19)	1 (3)	0.02
Tabaquismo	30 (26)	23 (29)	7 (19)	0.36
CI	14 (12)	10 (13)	4 (11)	0.55
SAHOS	14 (12)	12 (15)	2 (6)	0.22
ERC	0	0	0	NS
FA persistente	17 (15)	15(19)	2 (6)	0.05
Fa Paroxística	99 (85)	65 (81)	34 (94)	0.05
CHA2DS2-VASc H>2 M>3				
Moderado a alto	52 (44)	40 (50)	12 (33)	0.09
HASBLED				
Riesgo bajo (0)	33 (28)	24 (30)	9 (25)	0.74
Riesgo moderado (1-2)	70 (60)	47 (59)	23 (64)	0.75
Riesgo alto >3	13 (11)	9 (11)	4 (11)	NS
CF/EHRA				
I	62 (53)	45	27	0.08
II	44 (38)	31	13	0.90
III	9 (8)	4	5	0.20
IV	1 (0.9)	0	1	NS
TAA	108 (93)	75 (94)	33 (92)	0.45
Anticoagulación	106 (91)	73 (91)	33 (91)	0.60
Amiodarona	43 (37)	31 (38)	12 (33)	0.32
Propafenona	34 (29)	25 (31)	9 (25)	0.22
Sotalol	13 (11)	10 (13)	3 (8)	0.37
Flecainida	7 (6)	3 (3)	4 (11)	0.13
Digoxina	6 (5)	2 (2)	4 (11)	0.06
Ninguno	5 (4)	3 (3)	2 (6)	0.17
Bisoprolol	2 (2)	1 (1.2)	1 (3)	0.52
Atenolol	1 (0.9)	1(1.2)	0	0.68
Diltiazem	1 (0.9)	1 (1.2)	0	0.68
Disopiramida	1 (0.9)	1 (1.2)	0	0.68
Dronedarona	1 (0.9)	1 (1.2)	0	0.68
Metoprolol	1 (0.9)	0	1 (3)	0.31
Nebivolol	1 (0.9)	1 (.2)	0	0.68

ASC= Área de superficie corporal. IMC= Índice de masa corporal, HAS= Hipertensión arterial sistémica, DM= Diabetes Mellitus, CI= Cardiopatía isquémica, FA= Fibrilación auricular, CF/EHRA=TAA=Tratamiento antiarrítmico

### **Análisis del tipo de FA y Tratamiento**

Respecto a la Fibrilación Auricular 15% se clasificaron como Persistente y 85% se clasificaron como Paroxística. Los hombres que contaban con una puntuación CHA2DS2Vasc score  $\geq 2$  eran el 50%, y las mujeres con un CHA2DSVasc score  $\geq 3$  eran 33%, respecto al HASBLED de alto riesgo ( $>3$  puntos) se presento en 11% de la población total. La clasificación EHRA I se encontró en 53%, EHRA II en 38%, EHRA III 8% y EHRA IV 0.9%.

Respecto al tratamiento farmacológico 99 pacientes (86%) se encontraban con control de ritmo, 12 pacientes (10%) se encontraban con control de frecuencia y 5 pacientes (4%) no contaban con tratamiento farmacológico. El tratamiento antiarrítmico más empleado fue Amiodarona con 37% seguido de Propafenona en 29% de los pacientes. De la población total, 106 pacientes (91%) se encontraban anticoagulados, solo 10 pacientes (9%) no contaban con anticoagulación, de los pacientes anticoagulados 97% se encontraban en tratamiento con DOACS y solo 3% tenían tratamiento anticoagulante con Antagonista de Vitamina K.

### **Características del Strain**

Dentro de la población general las medias de Strain de Reserva fue  $25.1 \pm 10.5$ , Strain de Conducción  $17.05 \pm 7.3$ , Strain Contráctil  $11.9 \pm 5.5$ , Strain Global  $18.03 \pm 7.09$  (Tabla 2).

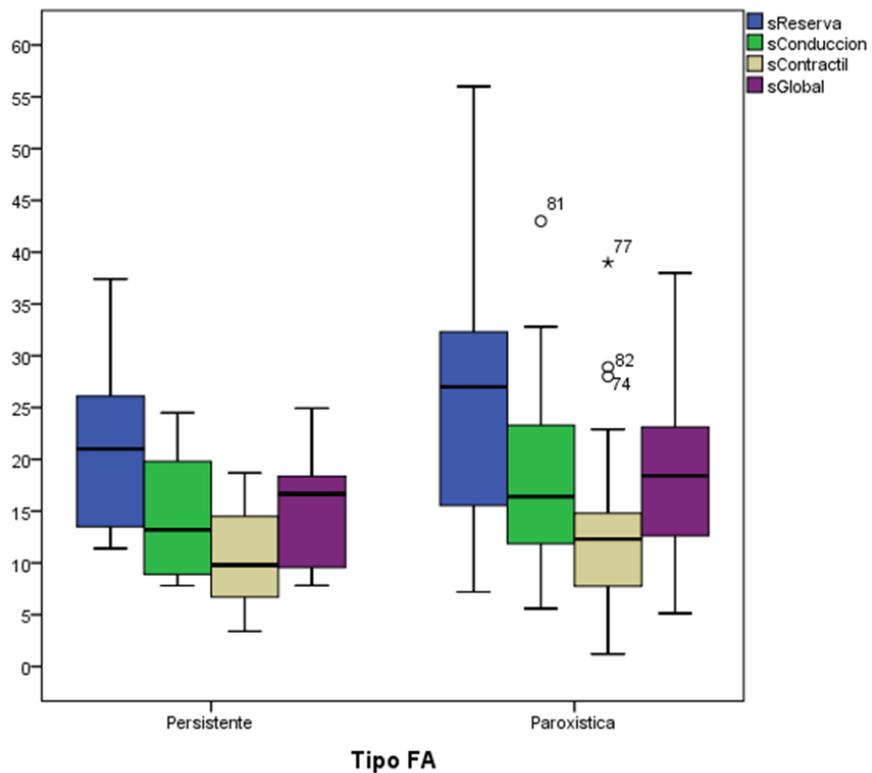
Strain	%
Reserva	$25.1 \pm 10.5$
Conducción	$17.05 \pm 7.3$
Contráctil	$11.9 \pm 5.5$
Global	$18.03 \pm 7.09$

En la Tabla 3 se observa la Evaluación por Strain en diferentes comorbilidades: Strain Global de 14.9 con Diabetes Mellitus y de 18.5 en pacientes sin Diabetes Mellitus con una  $p=0.04$ , Strain Global de 17.3 en pacientes con HAS y 18.4 en pacientes sin HAS con  $p=0.01$ .

<b>Tabla 3. Evaluación por Strain en diferentes comorbilidades</b>			
Strain	Diabetes Mellitus		p
	Sin diabetes 100 (86%)	Con Diabetes 16 (14%)	
Reserva	25.88 ± 10.5	20.4 ± 9.4	0.04
Conducción	17.56 ± 7.4	13.8 ± 5.9	0.03
Contráctil	12.1 ± 5.6	10.65 ± 5.9	0.28
Global	18.5 ± 7.1	14.9 ± 5.8	0.04
Hipertensión arterial sistémica			
	Sin Hipertensión 71 (61%)	Con Hipertensión 45 (39%)	
Reserva	25.7 ± 11.5	24.16 ± 8.8	0.07
Conducción	17.4 ± 8.1	16.39 ± 5.8	0.006
Contráctil	12.1 ± 6.4	11.5 ± 3.6	0.01
Global	18.4 ± 7.9	17.3 ± 5.4	0.01
Obesidad			
	Sin Obesidad	Con Obesidad	
Reserva	25.3 ± 10.4	22.5 ± 11.7	0.50
Conducción	17.08 ± 7.3	16.7 ± 7.3	0.38
Contráctil	11.9 ± 5.6	11.6 ± 3.9	0.82
Global	18.1 ± 7.1	16.9 ± 6.9	0.63
Tabaquismo			
	Tabaquismo – 86 (74%)	Tabaquismo + 30 (26%)	
Reserva	24.71 ± 10.4	26.3 ± 11.08	0.49
Conducción	16.7 ± 7.09	17.8 ± 8.07	0.50
Contráctil	11.7 ± 5.3	12.5 ± 6.2	0.52
Global	17.7 ± 6.8	18.9 ± 7.6	
Cardiopatía isquémica			
	Sin CI n=102	Con CI n=14	
Reserva	25.4 ± 10.5	22.4 ± 10.5	0.31
Conducción	17.1 ± 7.5	15.9 ± 6.1	0.50
Contráctil	11.9 ± 5.7	11.8 ± 3.8	0.96
Global	18.2 ± 7.1	16.7 ± 6.4	0.47
Síndrome de Apnea Obstruktiva del sueño (SAOS)			
	Sin SAOS	Con SAOS	
Reserva	25.4 ± 10.6	22.4 ± 9.8	0.30
Conducción	17.1 ± 7.4	16.3 ± 6.7	0.68
Contráctil	12.0 ± 5.7	10.6 ± 4.1	0.26
Global	18.2 ± 7.2	16.5 ± 6.2	0.35

En los pacientes con FA Paroxística se observó un Strain de Reserva de  $25.81 \pm 10.78$ , Strain de Conducción  $17.47 \pm 7.5$ , Strain Contráctil  $12.1 \pm 5.7$ , Strain Global  $18.4 \pm 7.2$ , en la FA Persistente se observó un Strain de Reserva de  $21.6 \pm 8.3$ , Strain de Conducción  $10.4 \pm 4.4$ , Strain Contráctil  $10.48 \pm 4.47$ , Strain Global  $15.4 \pm 5.7$ , reportándose una  $p=0.05$  para el Strain de Reserva (Tabla 4, Gráfico 1).

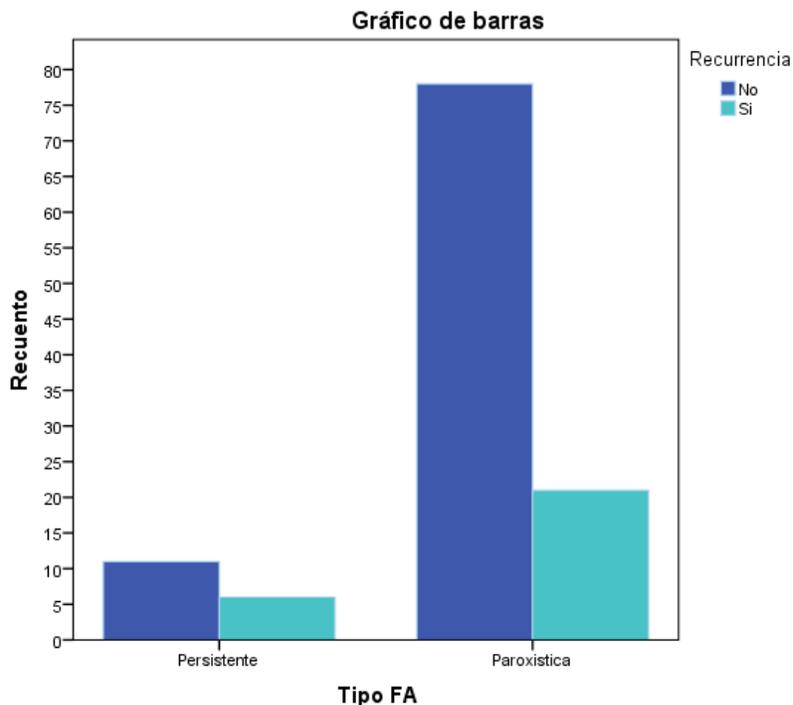
Tabla. 4 Promedios de la evaluación por Strain en fibrilación auricular			
Strain	Fibrilación Auricular		p
	Paroxística 99 (85%)	Persistente 17 (15%)	
Reserva	25.81 ± 10.78	21.6 ± 8.3	0.05
Conducción	17.47 ± 7.5	10.4 ± 4.4	0.08
Contráctil	12.1 ± 5.7	10.48 ± 4.47	0.18
Global	18.4 ± 7.2	15.4 ± 5.7	0.06



**Grafica 1. Comportamiento de Strain de acuerdo a la clasificación de Fibrilación Auricular.**

Los procedimientos realizados fueron Ablación por Radiofrecuencia de Venas Pulmonares en 13%, Ablación por Radiofrecuencia de Venas Pulmonares y Pared Posterior en 66%, Crioablación en 21%.

Los pacientes se dividieron en dos grupos: aquellos sin recurrencia y aquellos con recurrencia de FA, del total de pacientes se presentó una incidencia de recurrencia del 23%. La frecuencia de recurrencia en Paroxística fue en 21 (21%) y en la persistente 6 (35%) Grafica 2.



**Grafica 2. Histograma de Recurrencia de Fibrilación Auricular de acuerdo a su clasificación.**

En la tabla 5 observamos las características demográficas de los pacientes con recurrencia o sin recurrencia, los pacientes presentaban una edad promedio similar, la relación de las comorbilidades entre ambos grupos resultó similar.

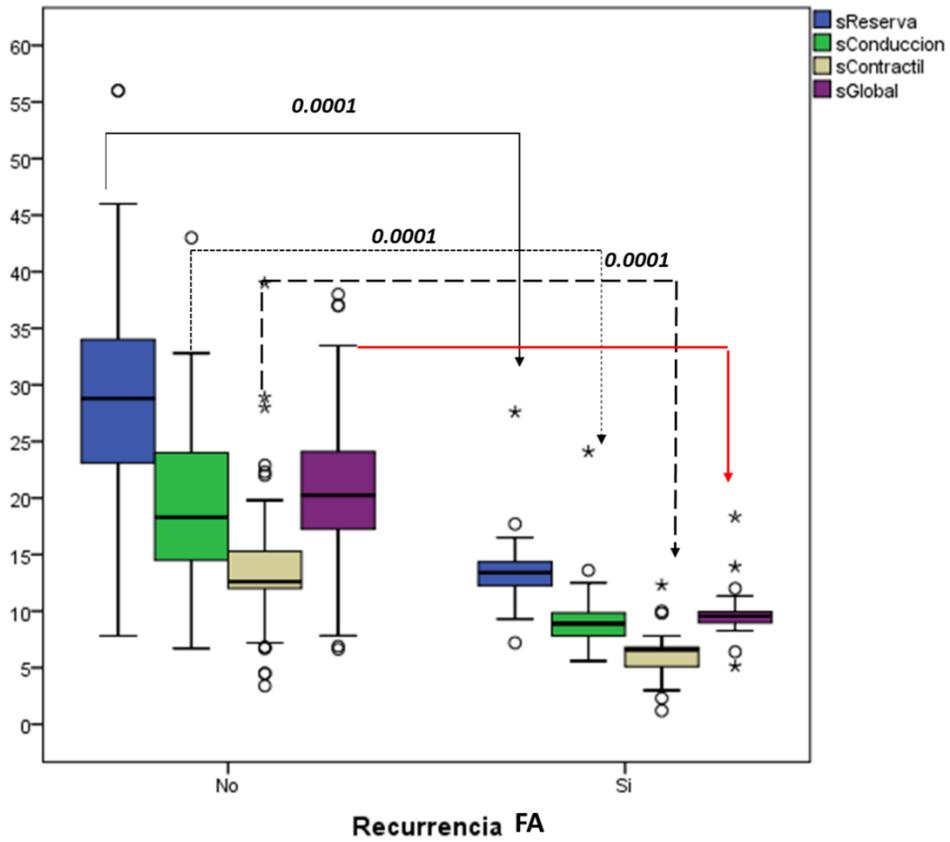
<b>Tabla 5. Distribución y frecuencias de la Características demográficas en casos de recurrencia y no recurrencia de FA post-ablación</b>				
Variables	Población total 116 (100)	No recurrencia n=89 (77)	Recurrencia n=27 (23)	p
Edad	62 ± 12	61 ± 12	62 ± 12	0.72
Peso	75 ± 11	74 ± 10	79 ± 12	0.08
Talla	169 ± 7	1.68 ± 0.7	1.71 ± 0.8	0.057
IMC	26 ± 3	26 ± 3	27 ± 3	0.51
Obesidad	9 (8)	6 (7)	3 (11)	0.45
HAS	45 (39)	35 (39)	10 (37)	0.83
DM	16 (14)	11 (12)	5 (19)	0.41
Tabaquismo	30 (26)	23 (26)	7 (26)	0.99
CI	14 (12)	11 (12)	3 (11)	0.86
SAHOS	14 (12)	9 (10)	5(19)	0.24
ERC	0	0	0	0
CHA2DS2-VASc riesgo moderado alto	69 (59)	55 (71)	14 (51)	0.48
HASBLED riesgo alto	13 (11)	10 (12)	3 (13)	0.52

*ASC= Área de superficie corporal. IMC= Índice de masa corporal, HAS= Hipertensión arterial sistémica, DM= Diabetes Mellitus, CI= Cardiopatía isquémica, FA= Fibrilación auricular*

### Hallazgos Ecocardiográficos

Respecto a los parámetros ecocardiográficos de la población general la Relación E/A promedio fue de  $1.5 \pm 0.7$ , con un Volumen Auricular Izquierdo de  $70.8 \pm 25.6$  mL, con un Volumen AI indexado de  $37.6$  mL/m<sup>2</sup>, la relación E/e´ se encontró en  $9.9 \pm 5.1$ .

En el grupo de recurrencia el Strain de Reserva fue  $13.6 \pm 3.5$ , el Strain de Conducción  $9.6 \pm 3.4$ , el Strain Contráctil  $6.1 \pm 2.3$  y el Strain Global  $9.8 \pm 2.3$  ( $p = 0.001$ ), mientras que en el grupo sin recurrencia el Strain de Reserva fue  $28.61 \pm 9.4$ , el Strain de Conducción  $19.3 \pm 6.6$ , el Strain Contráctil  $13.6 \pm 5$  y el Strain Global  $20.5 \pm 6$  ( $p = 0.001$ ) (Grafico 3). De los 27 pacientes con recurrencia 23 pacientes (85%) tuvieron un Strain Global  $<10\%$ , mientras que de los pacientes sin recurrencia solo 3 pacientes (3%) tuvieron un Strain Global  $<10\%$ . Los pacientes con recurrencia, respecto a la función diastólica presentaron una relación E/A mayor que los pacientes sin recurrencia ( $1.4$  vs  $1.78$ ,  $p=0.13$ ), las presiones de llenado del VI se encontraban incrementadas con una relación E/e´ de  $12.9 \pm 6.2$  en los pacientes con recurrencia y  $9.04 \pm 4.4$  en los pacientes sin recurrencia ( $p=0.005$ ). El volumen indexado de la AI se encontró mayor en los pacientes con recurrencia con una media de  $49.38 \pm 13.2$ , mientras que en los pacientes sin recurrencia la media fue de  $34.06 \pm 10.8$  ( $p=0.001$ ). (Tabla 6)



**Grafico 3. Comportamiento del Strain Auricular de Reserva, Conducción, Contracción y Global con base a la recurrencia.**

<b>Tabla 6. Resultado ecocardiográfico en pacientes con y sin recurrencia de FA post-ablación</b>				
ECO	Población total n= 116	Sin recurrencia n=89 (77)	Con recurrencia n=27 (23)	p
Reserva	25.1±10.5	28.61 ± 9.4	13.6 ± 3.5	0.0001
Conducción	17.05 ± 7.3	19.3 ± 6.6	9.6 ± 3.4	0.0001
Contráctil	11.9 ± 5.5	13.6 ± 5	6.1 ± 2.3	0.0001
Global	18.03± 7.09	20.5 ± 6	9.8 ± 2.3	0.0001
Rango S Global <10%	26	3 (3)	23 (85)	0.0001
Rango S Global >10%	90	86 (97)	4 (15)	0.0001
E	76.6 ± 20.6	73.4 ± 19.2	87.01± 21.99	0.006
A	53.9 ± 17.70	55.1 ± 18.4	49.6 ± 14.40	0.14
e	8.8 ± 2.94	9.07 ± 2.6	8.1 ± 3.7	0.24
E/e	9.9 ± 5.1	9.04 ± 4.4	12.9 ± 6.2	0.005
E/A	1.5 ± 0.70	1.4 ± 0.63	1.78 ± 0.89	0.13
Vol AI	70.8 ± 25.6	63.39 ± 20.2	95.2 ± 26.7	0.0001
LAVI	37.6 ± 13.09	34.06 ± 10.8	49.38± 13.2	0.0001
Vol 34	1.55 ± 0.49	1.70 ± 0.46	1.07 ± 0.26	0.0001

### **Análisis de Recurrencia**

En cuanto a la recurrencia por procedimiento, se obtuvo una recurrencia del 28% en la Ablación por RF venas pulmonares y pared posterior, 6% en la Ablación por RF venas pulmonares y 21% en Crioablación de venas pulmonares. (Tabla 7)

<b>Tabla 7. Procedimientos realizados en pacientes con y sin recurrencia de FA post-ablación (grupo en general)</b>				
	Población Total 116	Sin recurrencia	Con recurrencia	p
Ablación por RF venas pulmonares y pared posterior	77 (66)	56 (72)	21 (28)	0.05
Ablación por RF venas pulmonares	15 (13)	14 (94)	1 (6)	0.008
Crio ablación de venas pulmonares	24 (21)	19 (79)	5 (21)	0.002

Respecto al punto secundario de recurrencia observamos que 9 pacientes (33%) recurrieron a los 3 meses, 11 pacientes (40%) recurrieron a los 6 meses y 7 pacientes (25%) recurrieron a los 12 meses. El comportamiento del Strain se comporto con tendencia a disminuir con base a la presentación tardía de recurrencia. (Tabla 8)

**Tabla 8. muestra los promedios basales del Strain de acuerdo al grupo en general pacientes que no hicieron recurrencia, los basales de los que hicieron recurrencia y los cambios en promedio de ellos de acuerdo a la temporalidad**

	Basal grupo en general	Basales de los que no hicieron recurrencia	Basales de los que hicieron recurrencia	3 meses	6 meses	12 meses	p
Reserva	25.1±10.5	32 ± 11	12.7 ± 3.9	15.56 ± 4.8	12.4± 2.8	12.9± 0.85	0.001
Conducción	17.05 ± 7.3	23 ± 11	11.1 ± 3.6	10.72 ± 5.19	9.05 ± 2.07	9.04 ± 2	0.001
Contráctil	11.9 ± 5.5	16 ± 4	4.2 ± 2.6	5.4 ± 0.14	6.3 ± 3.1	6.8 ± 1.7	0.001
Global	18.03± 7.09	24 ± 7	9.3 ± 2.7	10.5 ± 2.9	9.2 ± 2.3	9.6 ± 1.1	0.001

La regresión logística analizando un modelo que incluyo DM, HAS IMC, AVK/DOAC, Strain reserva, Conducción, contráctil y Global, Medicamentos y anticoagulación. Dejo solo como variables predictoras de recurrencia el Strain contráctil y global, las cuales se observan en la siguiente tabla (Tabla 9)

**Tabla 9. Tabla que muestra Regresión Logística para variables predictoras de recurrencia.**

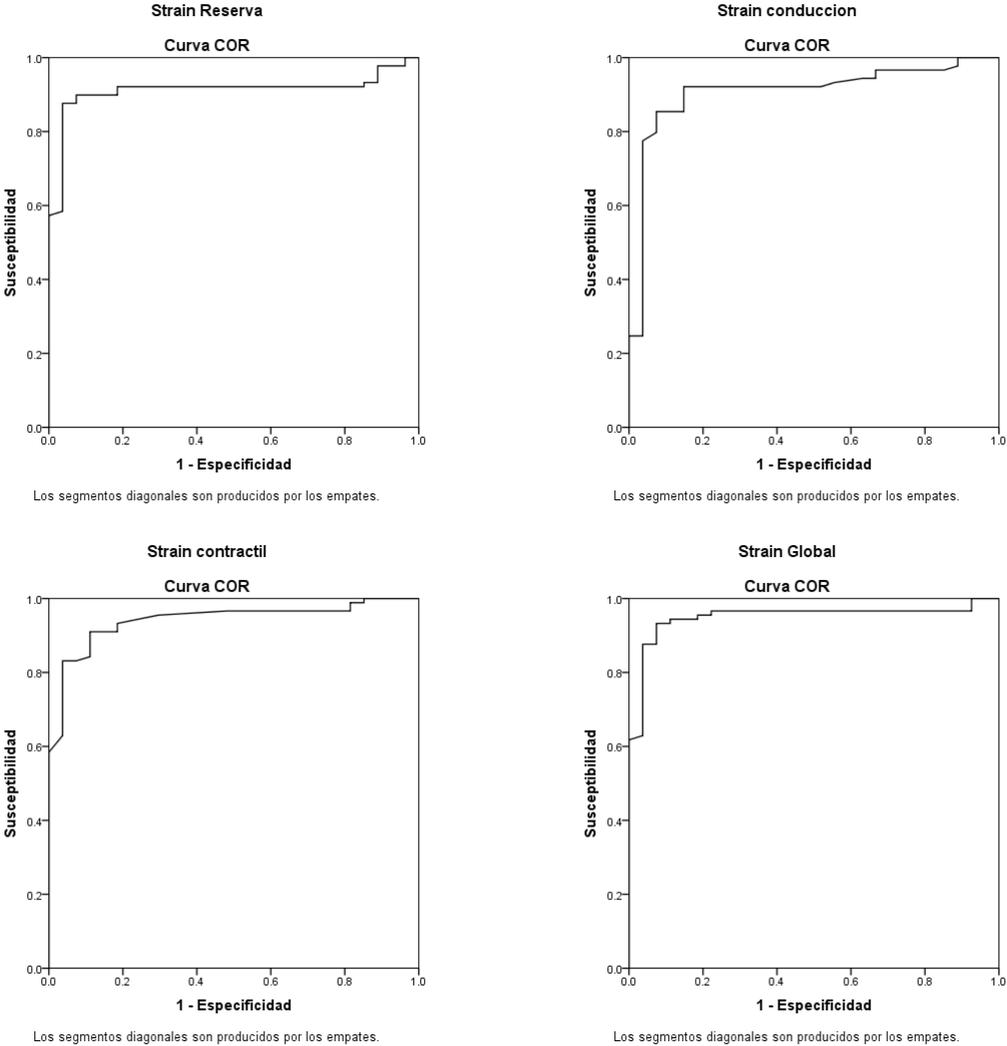
**Variables en la ecuación**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1 <sup>a</sup>								
sglobal	-.539	.110	23.987	1	.000	.583	.470	.724
Constante	6.265	1.341	21.813	1	.000	525.988		
Paso 2 <sup>b</sup>								
scontractil	-.317	.143	4.928	1	.026	1.380	1.040	1.810
sglobal	-.365	.117	9.770	1	.002	1.440	1.140	1.810
Constante	6.858	1.441	22.639	1	.000	951.780		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: sglobal.

b. Variable(s) introducida(s) en el paso 2: scontractil.

Con base al análisis estadístico se pudieron realizar curvas ROC con las siguientes determinaciones: El punto de corte en Strain reserva para riesgo de recurrencia es 15.2, el punto de corte para Strain conducción y riesgo de recurrencia 11.6, el punto de corte para Strain contráctil y riesgo de recurrencia 6.7, el punto de corte para Strain Global y riesgo de recurrencia 10.8 (Gráfico 4)



**Gráfico 4. Curvas ROC para valores de corte de Strain y Riesgo de recurrencia.**

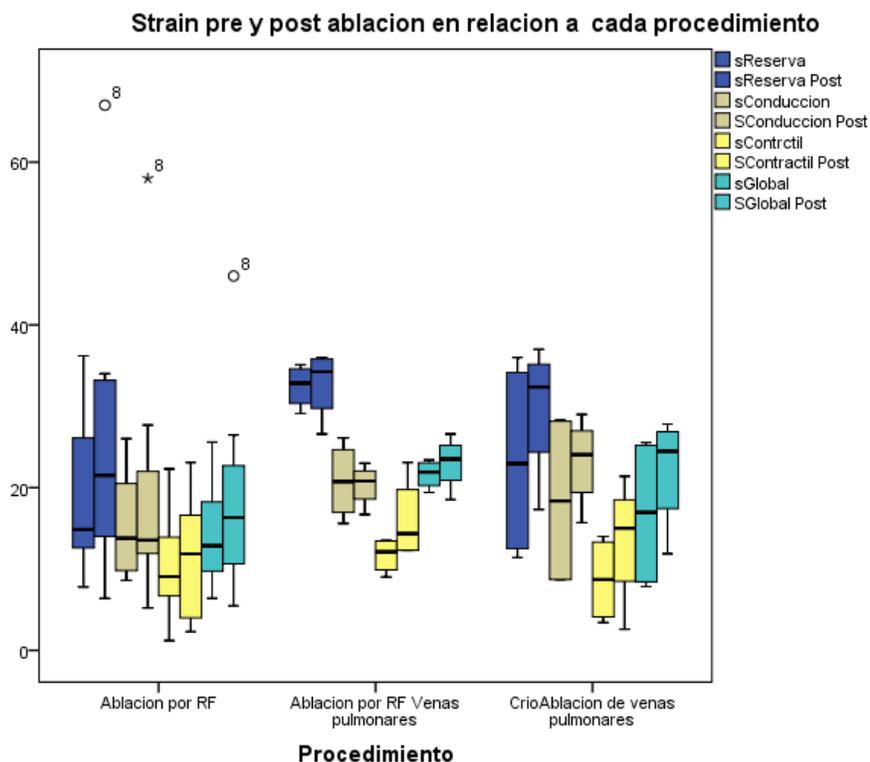
### Subanálisis de Subgrupo con ECOTT post ablación

En Tabla 10 se muestra un subanálisis de 22 pacientes se pudieron evaluar las deltas del cambio entre el valor del Strain basal y post ablación, en donde podemos apreciar como el Strain Global se incremento de 16.4 a 19.4 (p=0.04), lo cual sugiere una mejoría en el remodelado inverso de la aurícula izquierda.

<b>Tabla 10. muestra los promedios del basales y post-ablación del Strain de reserva, conducción, contráctil y global en pacientes</b>			
	Basal	Post-Ablación	p
Reserva	21.9± 10	26.3 ± 13.23	0.07
Conducción	16.84 ± 7.09	19.4 ± 10.67	0.15
Contráctil	10.52 ± 5.38	12.4 ± 6.68	0.18
Global	16.4 ± 6.8	19.40 ± 9.2	0.04

Cuando se analizaron los cambios del Strain pre y post ablación por tipo de procedimiento en el subanálisis de 22 pacientes se muestran las deltas en Tabla 11, Grafico 5.

<b>Tabla 11. Muestra promedios del basal y post-ablación en el Strain Reserva, Conducción, Contráctil y global, en relación al tipo de procedimiento</b>			
Ablación Por RF n=14			
Strain	Basal	Post ablación	p
Reserva	18.5 ± 8.7	23.4 ± 15.3	0.14
Conducción	15.2 ± 6.2	18.1 ± 12.9	0.27
Contráctil	10.7 ± 6.1	11.1 ± 6.7	0.79
Global	14.8 ± 6.5	17.5 ± 6.6	0.14
Ablación por RF Venas pulmonares n=4			
	Basal	Post ablación	
Reserva	32.8 (29.7-34.8)	34.2 (28.1-35.9)	0.71
Conducción	20.7 (16.2-25.3)	20.8 (17.6-22.5)	0.99
Contráctil	12.1 (9.4-13.4)	14.3 (12.3-21.4)	0.14
Global	20.7 (16.2-25.3)	20.8 (17.6-22.5)	0.06
Crioablación de Venas Pulmonares n=4			
	Basal	Post ablación	
Reserva	22.9 (11.9-35.07)	32.3 (20.8-36)	0.46
Conducción	18.3 (8.7-28.22)	24.05 (17.5-28)	0.27
Contráctil	8.7 (3.7-13.6)	15 (5.5-19.9)	0.27
Global	18.3 (8.7-28.2)	24 (17.5-28)	0.06



**Grafico 5. Strain pre y post ablación en relación a cada procedimiento.**

## Discusión

La fibrilación auricular es el trastorno del ritmo más común y su incidencia lleva un incremento exponencial anualmente. Los estudios han demostrado que estos pacientes se caracterizan por riesgo elevado de eventos vasculares cerebrales, otros eventos tromboembólicos, disfunción ventricular izquierda y falla cardiaca. Debido al gran rol epidemiológico, clínico y económico que representa la fibrilación auricular es importante identificar los parámetros ecocardiográficos que de ser detectados de manera prematura pudieran predecir su inicio. La remodelación estructural de la Aurícula Izquierda se caracteriza por la dilatación de la aurícula izquierda y fibrosis tisular. Bajo algunas condiciones funcionales, la dimensión auricular es un factor determinante en la persistencia de la FA y el mantenimiento de la reentrada. (39)

Nuestra incidencia de recurrencia reportada a 1 año de seguimiento fue de 23%, lo cual es similar a lo encontrado en el estudio de Catalin Loghin, en donde reportaron una incidencia del 28% de la población total de su estudio. (56)

Dentro de las comorbilidades observamos que en el grupo de recurrencia y el grupo sin recurrencia no presentaron diferencias significativas, lo cual pudiera estar en relación al número de pacientes (56). Dentro del análisis por subgrupos destaca que de el total de pacientes, aquellos del genero masculino con CHA2DS2Vasc >2, y del genero femenino con CHA2DS2Vasc >3 fueron un total de 52 pacientes (49%), sin embargo, del total de pacientes 106 pacientes (91%) se encontraban con anticoagulación al momento del estudio, lo que indica que 51% de los pacientes anticoagulados tenían indicación IIa de tratamiento.

Dentro de la población total encontramos que 85% de los pacientes presentaban FA paroxística, y 15% FA persistente, las características demográficas eran similares con una edad promedio de  $62 \pm 12$ , en cuanto a comorbilidades se encontraban HAS, DM, SAHOS con una incidencia similar.

Diversos estudios sugieren que un mayor índice de volumen auricular izquierdo (LAVI), el aumento del índice de masa del ventrículo izquierdo y la disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la velocidad S' se asociaron con Fibrilación Auricular. (57)

La dilatación de la AI puede ser asimétrica, por lo que el diámetro AP de la AI carece de especificidad. Njoku et al, en un metanálisis de 21 estudios observacionales que incluyeron 3850 pacientes, informo que los pacientes con recurrencia de FA tenían un volumen auricular izquierdo y un Volumen Indexado de la AI (LAVI) medios mayores en comparación con los pacientes sin recurrencia de arritmia.(58) Shin et al, (59) encontró que LAVI de  $34 \text{ mL/m}^2$  mostró una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 91 % para predecir la recurrencia de la FA, en nuestro estudio el

LAVI de los pacientes sin recurrencia fue de  $34.06 \pm 10.8$  en comparación de los pacientes con recurrencia  $49.38 \pm 13.2$ , lo cual indica que a mayor volumen, la probabilidad de recurrencia es mayor, con una especificidad cercana al 90%.

El estrés de la pared debido al aumento de la presión auricular juega un papel importante en el desarrollo de la remodelación eléctrica y estructural auricular. También se ha informado que el deterioro de la función diastólica está asociado con recurrencias de FA (60). Se ha informado que el incremento en la presión de la AI determinado por el aumento de la relación  $E/e'$  ha sido el único parámetro ecocardiográfico que predice la recurrencia con un valor superior a 13. En nuestro estudio se observó que un incremento de la relación  $E/e'$  de los pacientes con recurrencia en comparación de los pacientes sin recurrencia ( $12.9 \pm 6.2$  vs  $9.04 \pm 4.4$ ). La relación entre una relación  $E/e'$  más alta está asociada con un sustrato arritmogénico auricular avanzado fuera de las venas pulmonares.

Respecto al flujo transmitral, Kosiuk et al, mostró que el patrón de flujo de entrada mitral E/A (relación de velocidad de entrada mitral temprana a tardía, evaluada por Doppler de onda pulsada al nivel de la válvula mitral), fue el mejor predictor previo al procedimiento de recurrencia de FA a corto plazo durante la primera semana después la Ablación por Catéter. Una relación E/A de 1.35 fue el valor de corte con la mayor sensibilidad y especificidad para predecir la recurrencia temprana de la FA. (61) En nuestro estudio de los 27 pacientes con recurrencia, 9 pacientes (33%) presentaron recurrencia temprana definida como una recurrencia en los primeros 3 meses, de estos pacientes la media de relación E/A fue de 1.78, lo cual corrobora los hallazgos de Kosiuk.

El Strain de la AI refleja la función del reservorio, conducción y contracción de la AI. Además, se correlaciona con la extensión de la fibrosis de la AI, especialmente en pacientes con FA persistente. Jo-Nan et al., documentó valores de Strain global de la AI en la FA paroxística, persistente y permanente disminuidos (Strain de la AI  $17.3 \pm 4.6\%$ ,  $14.6 \pm 3.4\%$  y  $10.7 \pm 3.5\%$ , respectivamente,  $p < 0.001$ ), por el

contrario encontró que una relación E/e´ mayor se asocio a un menor Strain de la AI. (62) Dichos resultados se correlacionan con los obtenidos en este estudio con valor de Strain Global en FA Paroxística de  $18.5 \pm 7.1$ , y en FA persistente de  $15.4 \pm 5.7$  ( $p=0.06$ ), lo cual sugiere una disminución del Strain en los pacientes con FA (paroxística y/o persistente) en comparación con la población sana, siendo esta disminución más importante en los pacientes con FA de tipo persistente.

Estudios recientes que utilizan ecocardiografía con Strain Auricular Izquierdo han demostrado que el Strain Global de la AI podría identificar a los pacientes con alto riesgo de recurrencia de FA después de la ablación por catéter y, por lo tanto, seleccionar mejor a aquellos que se benefician de esta terapia. (63) Hwang HJ, documento que los pacientes con recurrencia de FA se caracterizaron principalmente por un menor Strain de la AI en comparación con aquellos sin recurrencia de FA (media 18.4 % versus 25.3 % (IC 95 %,  $p<0.001$ ) (64), dichos resultados correlacionan con los resultados obtenidos en este estudio, con un valor de Strain Global de la AI de  $9.8 \pm 2.3$  para pacientes con recurrencia, y un valor de Strain Global de la AI de  $20.5 \pm 6$  para pacientes sin recurrencia ( $p=0.001$ ). Destaca que el Strain Global de la AI fue mucho menor, respecto a lo encontrado por Hwang HJ.

Durante un período de seguimiento de 12 meses, encontramos que los pacientes con Strain Global de AI bajo ( $<10\%$ ) tenían resultados significativamente peores con Ablación por Catéter en comparación con aquellos sin Strain Disminuido de AI. En un análisis de regresión de Cox multivariable que incluyó factores clínicos y ecocardiográficos, encontramos que un Strain Global bajo de la AI fue el principal factor asociado con la recurrencia de la FA después de la AC.

Parwani et al. (45) informó que el Strain de la AI  $<10\%$  estaba fuertemente relacionado con la recurrencia de la FA después de uno o incluso después de dos procedimientos de AC. (65) Varias investigaciones han demostrado recientemente en diversos trastornos que la medición del Strain es capaz de detectar alteraciones

miocárdicas de la aurícula Izquierda que podrían aumentar el riesgo de recurrencia de la FA posterior a la Ablación. En su estudio Parwani reclutó 102 pacientes, demostrando que los pacientes con recurrencia de FA se caracterizaron por un Strain de la AI bajo en comparación con aquellos sin recurrencia, con un promedio de Strain de  $9.7 \pm 2.4$  frente a  $16.2 \pm 3$  con una  $p < 0.001$ ), dichos resultados se corroboran en nuestro estudio en donde en el grupo de recurrencia el Strain Global fue de  $9.8 \pm 2.3$  ( $p = 0.001$ ), mientras que en el grupo sin recurrencia el Strain Global fue de  $20.5 \pm 6$  ( $p = 0.001$ ). El mejor punto de corte relacionado con la recurrencia de FA fue un valor de Strain de AI  $< 10\%$  con una Especificidad de 92.7% y sensibilidad de 74.5%.

Un Strain Global de AI  $< 10\%$  fue un predictor importante de recurrencia con un OR 6.4, en relación con estos hallazgos la tasa de recurrencia de FA durante el periodo de seguimiento fue significativamente mayor en pacientes con Strain  $< 10\%$ .

En este grupo de pacientes, el Strain de la AI podría indicar indirectamente el grado de fibrosis de AI en lugar de la función de AI. Además, estudios recientes han demostrado una relación significativa entre la gravedad de la fibrosis de la AI analizada por Resonancia Magnética y la recurrencia de la FA después de la Ablación por Catéter. (66) Los cambios eléctricos y estructurales que ocurren en las aurículas en respuesta a la FA, un proceso denominado remodelación auricular, juegan un papel importante en la perpetuación y progresión de la arritmia. La remodelación auricular significativa se asocia con la recurrencia de la FA a pesar de la ablación con catéter para la FA y, por lo tanto, la evaluación de la remodelación auricular podría usarse para identificar a los pacientes con alto riesgo de recurrencia de la FA después de la ablación con catéter.

Se realizó el comparativo de recurrencia de los pacientes con base a procedimiento encontrando una recurrencia del 28% en la Ablación por RF venas pulmonares y pared posterior (21/77 pacientes), 6% en la Ablación por RF venas pulmonares (1/15 pacientes) y 21% en Crioablación de venas pulmonares (5/24 pacientes). Dichas

diferencias podrían ser explicadas dado el número de sujetos que se sometieron a cada procedimiento, siendo el procedimiento más frecuentemente empleado la Ablación por RF de venas pulmonares y pared posterior (67%), seguido por la Crioablación de Venas Pulmonares (20%), y finalmente la Ablación por RF de venas pulmonares (13%), lo cual podría considerarse un sesgo de selección de poblaciones ya que aunque la recurrencia fue mayor en los pacientes con Ablación por RF venas pulmonares y pared posterior, podemos atribuirlo a la mayor cantidad de pacientes sometidos a este procedimiento y de forma conjunta a que en este grupo de tratamiento los pacientes contaban con antecedente de un procedimiento previo y por otra parte una mayor parte de los pacientes tenían FA persistente lo cual se asociaba a mayor tiempo de evolución y por tanto mayor remodelado. Dentro de las características ecocardiográficas de cada subgrupo (con base al procedimiento realizado) observamos que el Strain Global en pacientes sometidos a Ablación por RF venas pulmonares y pared posterior fue en promedio  $14.8 \pm 6.5$ , mientras que el Strain Global en pacientes sometidos a Crioablación de Venas Pulmonares fue de  $18.3 \pm 3.4$ , lo cual indica que los pacientes sometidos a Ablación por RF de venas pulmonares y pared posterior presentaban previo al procedimiento mayor remodelado estructural auricular.

Respecto a la recurrencia de pacientes con FA paroxística encontramos una incidencia de 21%, y en pacientes con FA persistente una incidencia del 35%, lo cual sugiere que el remodelado estructural en pacientes con FA persistente es mucho mayor que en pacientes con FA paroxística. Bajo algunas condiciones funcionales, la dimensión auricular es un determinante clave de la persistencia de la reentrada que mantiene la FA. La fibrosis promueve la FA al interrumpir la continuidad del haz de fibras y causar alteraciones de la conducción local. Además, las interacciones entre fibroblastos y cardiomiocitos pueden causar cambios arritmogénicos en la bioelectricidad de los cardiomiocitos. (24) Como podemos observar el Strain Global para pacientes con FA paroxística en nuestro estudio fue de  $18.4 \pm 7.2$ , mientras que el Strain Global para pacientes con FA persistente fue

de  $15.4 \pm 5.7$ , lo cual indica que a mayor tiempo de evolución de FA, mayor incidencia de fibrosis, remodelamiento auricular, y miopatía atrial.

Finalmente cuando se analizaron los cambios del Strain pre y post ablación por tipo de procedimiento en el subanálisis de 22 pacientes, observamos que los pacientes que presentaron no recurrencia presentaban mejoría en los parámetros ecocardiográficos en el Strain Global, lo cual sugiere que existe un remodelado inverso de los pacientes a quien se realiza terapia de ablación por catéter, dichos hallazgos podrían considerarse para realizar un estudio prospectivo en donde se comparen los parámetros ecocardiográficos (Strain Auricular) antes y después del procedimiento para evaluar el remodelamiento inverso.

## **Conclusiones**

Se han informado varios parámetros ecocardiográficos para determinar el riesgo de recurrencia de la FA después de la AC. Estos parámetros reflejan la morfología, función y remodelación miocárdica en pacientes con FA. Existen métodos convencionales que miden el tamaño y el volumen de la AI, la FEVI, los parámetros que evalúan la disfunción diastólica del VI y métodos que utilizan tecnologías más innovadoras basadas en Speckle Tracking para determinar la sincronía y el Strain de la AI. Cada uno de estos parámetros tiene su propio valor predictivo. Desafortunadamente, no existe un parámetro único que realmente permita la predicción de la recurrencia de la FA después de la CA. En resumen, los predictores de recurrencia de FA tras AC que fueron confirmados por varios grupos fueron diámetro de LA  $> 50-55$  mm o LAVi  $> 34$  ml/m<sup>2</sup>, E/e'  $> 13-15$ , strain AI evaluado por STE  $< 10\%$  y tiempo de conducción auricular total medido por TDI  $> 150$  ms. Es necesario subrayar que el riesgo de recurrencia de la FA después de la AC debe estimarse individualmente, de manera óptima sobre la base de varios parámetros ecocardiográficos.

El reconocimiento de la importancia de la remodelación auricular ha llevado a la idea de intervenir de manera temprana y agresiva en pacientes con FA en un intento de prevenir la remodelación y las complicaciones concomitantes. El objetivo final es proporcionar terapias seguras y eficaces, idealmente personalizadas, para la FA.

Finalmente, aunque el número de nuestra muestra fue pequeño, podemos afirmar que el Strain Global de AI <10% fue un predictor de recurrencia de FA a los 3, 6 y 12 meses en pacientes sometidos a ablación por catéter.

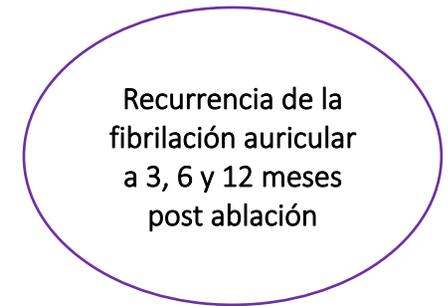
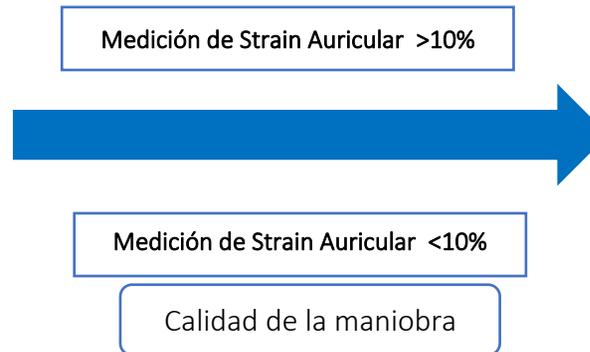
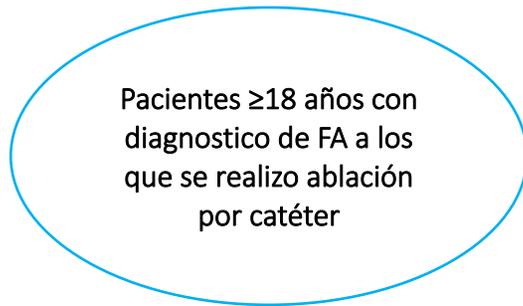
### **Limitaciones**

Nuestro estudio tiene varias limitaciones; el pequeño tamaño de la cohorte y, en esencia, su carácter retrospectivo son los más importantes.

**Anexos**  
**Cronograma de Actividades**

Actividad	Cronograma de actividades 2022																			
	Abril/Mayo					Junio					Julio					Agosto				
Creación del protocolo																				
Evaluación pacientes y recolección datos.																				
Codificación, captura y limpieza base datos.																				
Análisis estadístico																				
Redacción del manuscrito																				
Difusión de resultados																				

## Modelo Arquitectónico



### Demarcación diagnóstica

### Demarcación pronóstica

#### Universo de trabajo

Pacientes del centro médico ABC con diagnóstico de FA

#### Criterios de selección

Pacientes que cumplan con la definición de Fibrilación Auricular sometidos a Ablación por Catéter y cuenten con Ecocardiograma Transtorácico

#### Criterios de inclusión

Edad  $>18$  años de cualquier género. Paciente con diagnóstico de FA con Ablación por Catéter. Pacientes a los cuales se les realizó ecocardiograma transtorácico

#### Criterios de exclusión

Imágenes ecocardiográficas inadecuadas para análisis de deformación auricular. FEVIO  $<50\%$

Insuficiencia/Estenosis Mitral Moderada o Severa

#### Criterios de eliminación

Pacientes en los cuales una vez incluidas las variables a estudiar de interés no se tengan completas

#### Datos demográficos:

Mujeres / hombres.

#### Cronometría:

$>18$  años.

#### Motivo de ingreso (etiología):

Ablación por fibrilación auricular.

#### Estratificación clínica:

Edad

Peso y talla, IMC

DM tipo 2

HAS

Obesidad

Tabaquismo

SAHOS

Cardiopatía Isquémica

Tipo de FA

CHA2DS2VASc

HAS-BLED

NYHA/EHRA

Strain Reservoirio

Strain Conducción

Strain Contracción

Strain Global de la Aurícula Izquierda

Calculo de Strain Auricular Basal y correlación de la recurrencia de FA a 3, 6 y 12 meses posterior a la ablación para fibrilación



Correlación entre Strain Auricular disminuido y recurrencia de FA



Correlación entre LAVI aumentado y recurrencia de FA

## Referencias

1. Greenlee RT, Vidaillet H. Recent progress in the epidemiology of atrial fibrillation [Internet]. Vol. 20, *Current Opinion in Cardiology*. 2005. Available from: <http://journals.lww.com/co-cardiology>
2. Magnussen C, Niiranen TJ, Ojeda FM, Gianfagna F, Blankenberg S, Njølstad I, et al. Sex differences and similarities in atrial fibrillation epidemiology, risk factors, and mortality in community cohorts: Results from the biomarcare consortium (Biomarker for cardiovascular risk assessment in Europe). *Circulation*. 2017;136(17):1588–97.
3. Calvo D, Arbelo E, Arribas F, Cosín J, Gámez JM, Jiménez Candil J, et al. Comments on the 2020 ESC/EACTS guidelines for the management of atrial fibrillation. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2021 May 1;74(5):378–83.
4. Lip GYH, Skjøth F, Nielsen PB, Larsen TB. Evaluation of the C2HEST Risk Score as a Possible Opportunistic Screening Tool for Incident Atrial Fibrillation in a Healthy Population (From a Nationwide Danish Cohort Study). *American Journal of Cardiology*. 2020 Jan 1;125(1):48–54.
5. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. Vol. 23, *Europace*. Oxford University Press; 2021. p. 1612–76.
6. Kirchhof P, Breithardt G, Bax J, Benninger G, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, et al. A roadmap to improve the quality of atrial fibrillation management: Proceedings from the fifth Atrial Fibrillation Network/European Heart Rhythm Association consensus conference. *Europace*. 2015 Dec 28;18(1):37–50.
7. Benjamin EJ, Wolf PA, D RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death The Framingham Heart Study [Internet]. 1998. Available from: <http://ahajournals.org>
8. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JGF, et al. Efficacy of  $\beta$  blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: An individual-patient data meta-analysis. *The Lancet*. 2014 Dec 27;384(9961):2235–43.
9. Steinberg BA, Kim S, Fonarow GC, Thomas L, Ansell J, Kowey PR, et al. Drivers of hospitalization for patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *American Heart Journal*. 2014;167(5).
10. Conen D, Tedrow UB, Koplán BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation*. 2009 Apr 28;119(16):2146–52.
11. Dahl JS, Brandes A, Poulsen MK, Carter-Storch R, Christensen NL, Banke AB, et al. Atrial fibrillation in severe aortic valve stenosis - Association with left ventricular left atrial remodeling. *IJC Heart and Vessels*. 2014;4(1):102–7.
12. Tsang TSM, Gersh BJ, Appleton CP, Tajik AJ, Barnes ME, Bailey KR, et al. Left Ventricular Diastolic Dysfunction as a Predictor of the First Diagnosed

- Nonvalvular Atrial Fibrillation in 840 Elderly Men and Women. Vol. 40, *J Am Coll Cardiol*. 2002.
13. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, Karatasakis G, Poloniecki JD, Mckenna WJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: A longitudinal study. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(6):1279–85.
  14. Nucifora G, Schuijf JD, van Werkhoven JM, Trines SA, Kajander S, Tops LF, et al. Relationship between obstructive coronary artery disease and abnormal stress testing in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation. In: *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2011. p. 777–85.
  15. Naruse Y, Tada H, Satoh M, Yanagihara M, Tsuneoka H, Hirata Y, et al. Concomitant obstructive sleep apnea increases the recurrence of atrial fibrillation following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation: Clinical impact of continuous positive airway pressure therapy. *Heart Rhythm*. 2013 Mar;10(3):331–7.
  16. Bansal N, Fan D, Hsu CY, Ordonez JD, Marcus GM, Go AS. Incident atrial fibrillation and risk of end-stage renal disease in adults with chronic kidney disease. *Circulation*. 2013 Feb 5;127(5):569–74.
  17. Overvad TF, Rasmussen LH, Skjøth F, Overvad K, Albersen IE, Lane DA, et al. Alcohol intake and prognosis of atrial fibrillation. *Heart*. 2013 Aug;99(15):1093–9.
  18. Chao TF, Suenari K, Chang SL, Lin YJ, Lo LW, Hu YF, et al. Atrial substrate properties and outcome of catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation associated with diabetes mellitus or impaired fasting glucose. *American Journal of Cardiology*. 2010 Dec 1;106(11):1615–20.
  19. Marott SCW, Nordestgaard BG, Zacho J, Friberg J, Jensen GB, Tybjaerg-Hansen A, et al. Does elevated C-reactive protein increase atrial fibrillation risk? A mendelian randomization of 47,000 individuals from the general population. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Aug 31;56(10):789–95.
  20. Olesen MS, Nielsen MW, Haunsø S, Svendsen JH. Atrial fibrillation: The role of common and rare genetic variants. Vol. 22, *European Journal of Human Genetics*. 2014. p. 297–306.
  21. Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, Schirdewahn P, Dorszewski A, Gerds-Li JH, et al. Time courses and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesions: Trigger elimination or substrate modification: Early or delayed cure? *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 18;44(4):869–77.
  22. Heijman J, Voigt N, Nattel S, Dobrev D. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression. *Circulation Research*. 2014 Apr 25;114(9):1483–99.
  23. Nattel S, Dobrev D. The multidimensional role of calcium in atrial fibrillation pathophysiology: Mechanistic insights and therapeutic opportunities. Vol. 33, *European Heart Journal*. 2012.
  24. Nattel S, Heijman J, Zhou L, Dobrev D. Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy: A Translational Perspective. Vol. 127, *Circulation Research*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 51–72.
  25. Bers DM. Cardiac sarcoplasmic reticulum calcium leak: Basis and roles in cardiac dysfunction. Vol. 76, *Annual Review of Physiology*. 2014. p. 107–27.

26. Schotten U, Greiser M, Benke D, Buerkel K, Ehrenteidt B, Stellbrink C, et al. Atrial fibrillation-induced atrial contractile dysfunction: a tachycardiomyopathy of a different sort [Internet]. Vol. 53, *Cardiovascular Research*. 2002. Available from: [www.elsevier.com/locate/cardiores](http://www.elsevier.com/locate/cardiores)
27. Kalifa J, Jalife J, Zaitsev A v., Bagwe S, Warren M, Moreno J, et al. Intra-atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the superior pulmonary veins during atrial fibrillation. *Circulation*. 2003 Aug 12;108(6):668–71.
28. Modin D, Olsen FJ, Pedersen S, Jensen JS, Biering-Sørensen T. Measures of left atrial function predict incident atrial fibrillation in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary intervention. *International Journal of Cardiology*. 2018 Jul 15;263:1–6.
29. McDowell KS, Vadakkumpadan F, Blake R, Blauer J, Plank G, Macleod RS, et al. Mechanistic inquiry into the role of tissue remodeling in fibrotic lesions in human atrial fibrillation. *Biophysical Journal*. 2013 Jun 18;104(12):2764–73.
30. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2020 Oct 1;383(14):1305–16.
31. Ding WY, Calvert P, Gupta D, Huisman M v., Lip GYH. Impact of early ablation of atrial fibrillation on long-term outcomes: results from phase II/III of the GLORIA-AF registry. *Clinical Research in Cardiology* [Internet]. 2022 Apr 29; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00392-022-02022-1>
32. Wynn GJ, Das M, Bonnett LJ, Panikker S, Wong T, Gupta D. Efficacy of catheter ablation for persistent atrial fibrillation a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized and nonrandomized controlled trials. Vol. 7, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 841–52.
33. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. Vol. 2, *Journal of the American Heart Association*. 2013.
34. Antonielli E, Pizzuti A, Pálincás A, Tanga M, Gruber N, Michelassi C, et al. Clinical Value of Left Atrial Appendage Flow for Prediction of Long-Term Sinus Rhythm Maintenance in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. 2002.
35. Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, Sparla S, Iardino E, Mondillo S. Left atrial strain: A useful index in atrial fibrillation. Vol. 220, *International Journal of Cardiology*. Elsevier Ireland Ltd; 2016. p. 208–13.
36. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: Relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2010 May;3(3):231–9.
37. Yuda S. Current clinical applications of speckle tracking echocardiography for assessment of left atrial function. Vol. 19, *Journal of Echocardiography*. Springer Japan; 2021. p. 129–40.
38. Hayashi S, Yamada H, Bando M, Saijo Y, Nishio S, Hirata Y, et al. Optimal Analysis of Left Atrial Strain by Speckle Tracking Echocardiography: P-wave versus R-wave Trigger. *Echocardiography*. 2015 Aug 1;32(8):1241–9.

39. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017 Jan 1;30(1):59-70.e8.
40. Negishi K. Incremental Diagnostic Value of Left Atrial Strain Over Left Atrial Volume: An Analogy of Glucose Level and Glycosylated Hemoglobin? \*. Vol. 11, *JACC: Cardiovascular Imaging*. Elsevier Inc.; 2018. p. 1416–8.
41. Donal E, Galli E, Schnell F. Left Atrial Strain: A Must or a Plus for Routine Clinical Practice? Vol. 10, *Circulation: Cardiovascular Imaging*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017.
42. Donal E, Lip GYH, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. Vol. 17, *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. Oxford University Press; 2016. p. 355–83.
43. Leung DY, Boyd A, Ng AA, Chi C, Thomas L. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: Current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. Vol. 156, *American Heart Journal*. 2008. p. 1056–64.
44. Yasuda R, Murata M, Roberts R, Tokuda H, Minakata Y, Suzuki K, et al. Left atrial strain is a powerful predictor of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: Study of a heterogeneous population with sinus rhythm or atrial fibrillation. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2015;16(9):1008–14.
45. Parwani AS, Morris DA, Blaschke F, Huemer M, Pieske B, Haverkamp W, et al. Left atrial strain predicts recurrence of atrial arrhythmias after catheter ablation of persistent atrial fibrillation. *Open Heart*. 2017 Apr 1;4(1).
46. Tops LF, Delgado V, Bertini M, Marsan NA, den Uijl DW, Trines SAIP, et al. Left atrial strain predicts reverse remodeling after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jan 18;57(3):324–31.
47. Shaikh AY, Maan A, Khan UA, Aurigemma GP, Hill JC, Kane JL, et al. Speckle echocardiographic left atrial strain and stiffness index as predictors of maintenance of sinus rhythm after cardioversion for atrial fibrillation: A prospective study. *Cardiovascular Ultrasound*. 2012;10(1).
48. Pappone C, Augello G, Sala S, Gugliotta F, Vicedomini G, Gulletta S, et al. A Randomized Trial of Circumferential Pulmonary Vein Ablation Versus Antiarrhythmic Drug Therapy in Paroxysmal Atrial Fibrillation. The APAF Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Dec 5;48(11):2340–7.
49. Lara-Vaca S, Cordero-Cabra A, Martínez-Flores E, Iturralde-Torres P, el Grupo De Estudio Remefa P, Susano \*, et al. Registro Mexicano de Fibrilación Auricular (ReMeFa). Vol. 150. 2014.
50. Lee JZ, Cha YM. Atrial fibrillation and heart failure: A contemporary review of current management approaches. *Heart Rhythm O2*. 2021 Dec 1;2(6):762–70.
51. Motoc A, Luchian ML, Scheirlynck E, Roosens B, Chameleva H, Gevers M, et al. Incremental value of left atrial strain to predict atrial fibrillation recurrence after cryoballoon ablation. *PLoS ONE*. 2021 Nov 1;16(11 November).

52. Hauser R, Nielsen AB, Skaarup KG, Lassen MCH, Duus LS, Johansen ND, et al. Left atrial strain predicts incident atrial fibrillation in the general population: the Copenhagen City Heart Study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2021 Dec 18;23(1):52–60.
53. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: A cohort study. *The Lancet*. 2015 Jul 11;386(9989):154–62.
54. Nielsen AB, Skaarup KG, Djernæs K, Hauser R, San José Estépar R, Sørensen SK, et al. Left atrial contractile strain predicts recurrence of atrial tachyarrhythmia after catheter ablation. *International Journal of Cardiology* [Internet]. 2022 Jul;358:51–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527322005721>
55. Thomas L, Marwick TH, Popescu BA, Donal E, Badano LP. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. Vol. 73, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2019. p. 1961–77.
56. Loghin C, Karimzadehnajar K, Ekeruo IA, Mukerji SS, Memon NB, Kantharia BK. Outcome of pulmonary vein isolation ablation for paroxysmal atrial fibrillation: Predictive role of left atrial mechanical dyssynchrony by speckle tracking echocardiography. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2014 Jan;39(1):7–15.
57. Shin DG, Kang MK, Han D, Choi S, Cho JR, Lee N. Enlarged left atrium and decreased left atrial strain are associated with atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism irrespective of conventional risk factors. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2022 Mar 1;38(3):613–20.
58. Njoku A, Kannabhiran M, Arora R, Reddy P, Gopinathannair R, Lakkireddy D, et al. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: A meta-analysis. *Europace*. 2018 Jan 1;20(1):33–42.
59. Shin SH, Park MY, Oh WJ, Hong SJ, Pak HN, Song WH, et al. Left Atrial Volume Is a Predictor of Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008 Jun;21(6):697–702.
60. Park J, Joung B, Uhm JS, Shim CY, Hwang C, Hyoung Lee M, et al. High left atrial pressures are associated with advanced electroanatomical remodeling of left atrium and independent predictors for clinical recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2014;11(6):953–60.
61. Kosiuk J, Breithardt OA, Bode K, Kornej J, Arya A, Piorkowski C, et al. The predictive value of echocardiographic parameters associated with left ventricular diastolic dysfunction on short- and long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2014;16(8):1168–74.
62. Liao JN, Chao TF, Kuo JY, Sung KT, Tsai JP, Lo CI, et al. Global Left Atrial Longitudinal Strain Using 3-Beat Method Improves Risk Prediction of Stroke over Conventional Echocardiography in Atrial Fibrillation. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2020;
63. Hwang HJ, Choi EY, Rhee SJ, Joung B, Lee BH, Lee SH, et al. Left atrial strain as predictor of successful outcomes in catheter ablation for atrial fibrillation: A

- two-dimensional myocardial imaging study. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2009 Nov;26(2):127–32.
64. Ma XX, Boldt LH, Zhang YL, Zhu MR, Hu B, Parwani A, et al. Clinical Relevance of Left Atrial Strain to Predict Recurrence of Atrial Fibrillation after Catheter Ablation: A Meta-Analysis. *Echocardiography*. 2016 May 1;33(5):724–33.
  65. Liżewska-Springer A, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, Drelich Ł, Królak T, Raczak G. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A literature review. Vol. 27, *Cardiology Journal*. Via Medica; 2020. p. 848–56.
  66. Mahnkopf C, Badger TJ, Burgon NS, Daccarett M, Haslam TS, Badger CT, et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: Implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2010 Oct;7(10):1475–81.