



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA ÚNICO DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

**Alteración de la deformación auricular izquierda en el evento vascular cerebral criptogénico y su relación con el desarrollo de fibrilación auricular en el Centro Médico ABC**

TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA**

PRESENTA:

**DRA. ALEJANDRA GONZÁLEZ LÓPEZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

**DR. VICTOR MANUEL ÁNGEL JUÁREZ**

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO:

**DRA. PAOLA VERONICA ROMANO ALBORNOZ**

ASESOR DE TESIS:

**DR. MOISÉS LEVINSTEIN JACINTO**

ASESOR ESTADÍSTICO:

**DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**ASESORES DE TESIS**



**DR. MOISÉS LEVINSTEIN JACINTO**  
Cardiólogo-Electrofisiólogo del Centro Médico ABC  
Asesor de Tesis



**DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ**  
Coordinadora de investigación de línea de servicio cardiovascular  
Asesor Estadístico



**DRA. PAOLA VERÓNICA ROMANO ALBORNOZ**  
Cardióloga-Intensivista del Centro Médico ABC  
Profesor Adjunto del curso de Cardiología



**DR. VICTOR MANUEL ÁNGEL JUÁREZ**  
Profesor Titular del curso de Cardiología  
Centro Médico ABC  
División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina UNAM



**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



**DRA. ALEJANDRA GONZÁLEZ LÓPEZ**  
Residente de Cardiología

### **ALEJANDRA GONZÁLEZ LÓPEZ**

Médico Residente del Departamento de Cardiología. Centro Médico ABC.

Teléfono: (33) 39520661 [ale.glez1@gmail.com](mailto:ale.glez1@gmail.com).

### **MOISÉS LEVINSTEIN JACINTO**

Especialista en Cardiología y Electrofisiología. Centro Médico ABC.

Teléfono: (55) 28887529. [levinstein50@yahoo.fr](mailto:levinstein50@yahoo.fr).

### **MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ**

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

Teléfono: (55) 38880897. [mesoto50@hotmail.com](mailto:mesoto50@hotmail.com).

### **VÍCTOR MANUEL ÁNGEL JUÁREZ**

Profesor Titular del Curso de Cardiología Centro Médico ABC.

Teléfono: (55) 12956908. [vmangelj@abchospital.com](mailto:vmangelj@abchospital.com).

### **PAOLA VERÓNICA ROMANO ALBORNOZ**

Profesor Adjunto del Curso de Cardiología Centro Médico ABC.

Teléfono: (55) 51989649. [paola.romano.md@gmail.com](mailto:paola.romano.md@gmail.com)

Correspondencia :

*Autor:* Dra. Alejandra González López. 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: 5552308000. [ale.glez1@gmail.com](mailto:ale.glez1@gmail.com)

## **DEDICATORIA :**

Agradezco a mis padres y a mi esposo quienes me han brindado todo su apoyo durante mi formación profesional, el presente trabajo está dedicado a ellos y a el resto de mi familia con los que siempre conté incondicionalmente.

Agradezco de manera muy especial al Dr. Moisés Levinstein y a la Dra. María Elena Soto, mis asesores de tesis quienes dedicaron su valioso tiempo y compartieron sus conocimientos para que este proyecto pudiera llevarse a cabo y completarse. Que el presente sea para ellos un recordatorio de que tanto su servidora, así como muchos otros profesionales de la cardiología han logrado concluir su formación profesional gracias a su contribución académica y humana.

Finalmente agradezco a todos mis maestros del Centro Médico ABC, especialmente a los doctores que siempre nos apoyaron académicamente incluso durante los tiempos difíciles de la pandemia: Dra. Paola Romano, Dra. Carolina Guerrero, Dra. Nayeli Jiménez, Dr. Victor Angel, Dr. Julio López Cuéllar, Dr. Enrique Vallejo, Dr. Ramón Villavicencio, Dr. José Lozoya, Dr. Hugo Coutiño, Dr. Gustavo Sánchez, Dr. Iván Galván, Dr. Daniel Veron, Dr. Jorge Delgado, Dr. Humberto Castillejos, Dr. Luis Álvarez, Dr. Manuel Ricaño y muchos más, estaré eternamente agradecida con todos ellos.

Por último agradezco al servicio de neurología, a la Dra. Alejandra González y al Dr. Juan Manuel Callejo por brindarme su ayuda en este proyecto.

# ÍNDICE

## RESUMEN

### I. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

9

#### I.I Aspectos Epidemiológicos

9

#### I.II. Abordaje y evaluación actual en el evento vascular cerebral relacionado a eventos cardio-embólicos

9

#### I.III. Escalas de riesgo

10

#### I.IV. Papel del ecocardiograma y la deformación auricular en el EVC criptogénico

11

### II. JUSTIFICACIÓN Y PROBLEMA

14

### III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

15

### IV. OBJETIVOS

15

#### IV.I. Objetivo primario

15

#### IV.II. Objetivos secundarios

15

### V. HIPOTESIS

15

#### V.I. Hipótesis alterna

15

### VI. MATERIAL Y MÉTODOS

16

#### VI.I. Tipo de estudio

16

#### VI.II. Lugar y duración

16

#### VI.III. Universo de trabajo

16

<b>VI.IV. Criterios de inclusión</b>	<b>16</b>
<b>VI.V Criterios de exclusión</b>	<b>17</b>
<b>VI.VI Criterios de eliminación</b>	<b>17</b>
<b>VII. MÉTODOS PARA OBTENER LA INFORMACIÓN</b>	<b>17</b>
<b>VIII. DEFINICIÓN DE VARIABLES</b>	<b>17</b>
<b>VIII.I. Variables</b>	<b>17</b>
<b>VIII.II. Tabla de variables</b>	<b>21</b>
<b>IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>24</b>
<b>X. RECURSOS</b>	<b>24</b>
<b>XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b>	<b>25</b>
<b>XII. RESULTADOS</b>	<b>25</b>
<b>XIII. DISCUSIÓN</b>	<b>40</b>
<b>XIV. CONCLUSIONES</b>	<b>45</b>
<b>XV. REFERENCIAS</b>	<b>47</b>

## **RESUMEN:**

### **INTRODUCCIÓN:**

**Objetivo:** Conocer el valor de las diferentes funciones de la deformación auricular izquierda en pacientes con evento vascular cerebral criptogénico.

#### **Objetivos específicos**

1. Conocer la incidencia de desarrollo de fibrilación auricular en los pacientes con evento vascular cerebral criptogénico.
2. Conocer el puntaje de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc en pacientes con evento vascular cerebral criptogénico.
3. Conocer el puntaje de HAS-BLED en pacientes con evento vascular cerebral criptogénico.
4. Conocer el puntaje CHARGE-AF en los pacientes con evento vascular cerebral criptogénico.

#### **Justificación.**

La fibrilación auricular tiene un importante impacto en la población general y su prevalencia ha ido en aumento, por tal motivo realizar una evaluación apropiada de estos pacientes es esencial para establecer los riesgos que esta enfermedad conlleva y las complicaciones que pueden ocurrir. La deformación auricular es un marcador de imagen novedoso que ha mostrado tener un valor predictivo útil para establecer el riesgo clínico en la fibrilación auricular. Esto aunado a las escalas de riesgo previamente mencionadas lo vuelve un predictor sensible para la aparición de fibrilación auricular posterior a eventos cerebrovasculares isquémicos criptogénicos.

#### **Material y métodos.**

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional, realizado en el Centro Médico ABC del abril 2019 a marzo 2021. Se incluirán pacientes mayores de 18 años con

diagnóstico de EVC criptogénico en el Centro Médico ABC campus Observatorio y Santa Fe. Se incluirán pacientes quienes además de contar con este diagnóstico se les haya realizado ecocardiograma transtorácico sincronizado al electrocardiograma con alguna aproximación en 4 cámaras con adecuada visualización de la aurícula izquierda.

### **Resultados y conclusión.**

Aunque la mayoría de los resultados no tuvieron significancia estadística debido al número de muestra, se demostró que a mayores valores de deformación auricular se encontraban valores menores de volumen auricular izquierdo indexado, diámetro anteroposterior de la AI y relación E/e'. También se mostró que los valores de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc y CHARGE AF tenían una correlación inversa con los valores de las funciones de la deformación auricular. La deformación auricular es un parámetro que ha ganado terreno en este campo ya que es no invasivo, reproducible y accesible, el cual ha demostrado tener correlación como predictor de FA, específicamente en pacientes con EVC isquémico, sin embargo aún se requieren más estudios para su validación.

### **Palabras clave.**

Fibrilación auricular (FA), flutter auricular, evento vascular cerebral criptogénico, evento cerebral vascular isquémico, ataque isquémico transitorio (AIT), función de reservorio, función de conducto, función de bomba, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC, CHARGEAF.

## **I. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO**

### **I.I Aspectos epidemiológicos**

Los accidentes vasculares cerebrales isquémicos (AVCI) y los ataques isquémicos transitorios (AIT) se asocian a muerte y discapacidad, atribuyéndose en 20-30% a eventos cardioembólicos y 30-40% de origen criptogenico.<sup>1</sup> La fibrilación auricular es por si sola un factor de riesgo independiente para eventos cerebrales isquémicos, con un riesgo anual del 3-4%.<sup>2</sup> Hasta en el 30% de los pacientes con eventos cerebrovasculares criptogenicos se encuentra fibrilación auricular.<sup>1</sup> La detección de la FA posterior a un evento isquémico cerebral va del 2-5% en electrocardiograma de 12 derivaciones y 2-9.2% en holter de 24 horas.<sup>1</sup>

### **I.II Abordaje y evaluación actual en el evento vascular cerebral relacionado a eventos cardio-embólicos**

El evento vascular criptogenico es definido como aquellos eventos vasculares cerebrales isquémicos detectados por tomografía computarizada o por resonancia magnética que no sea lacunar, ausencia de estenosis arterial aterosclerótica mayor de 50% en arterias intra o extracraneanas relacionadas al área isquémica, ausencia de condiciones de riesgo mayor para cardioembolia (FA, prótesis valvulares, trombo ventricular), ausencia de otras causas específicas de evento vascular cerebral.

Dentro de la evaluación y abordaje de pacientes con AIT se debe de incluir un electrocardiograma de 12 derivaciones así como monitorización del ritmo cardiaco. Las guías actuales recomiendan el uso de monitorización holter de 24 horas cuando se sospecha de fibrilación auricular, ya que puede ser difícil de detectar ya que la mayoría de las veces se presenta de manera asintomática y paroxística, aunque cabe recalcar que la duración de monitorización electrocardiográfica más efectiva

no ha sido determinada.<sup>11</sup> En la actualidad la detección de la fibrilación auricular es mejor debido a los dispositivos de monitorización subcutáneos.

En el estudio CRYSTAL AF<sup>11</sup> buscaron evaluar si una monitorización electrocardiográfica a largo plazo con un dispositivo cardíaco insertable es superior al seguimiento convencional para la detección de FA en pacientes con EVC criptogénico. Encontraron que la monitorización resultó en un porcentaje mayor de detección de FA por lo tanto un mayor uso de anticoagulación oral. La prescripción de anticoagulantes orales fue más del doble en el grupo de pacientes con dispositivo cardíaco insertable comparado con el grupo control. Un menor porcentaje de pacientes tuvieron EVC recurrente o AIT en el grupo de dispositivo cardíaco insertable. Estudios observacionales han reportado la detección de FA con dispositivos cardíacos insertables de aproximadamente 25%. Este estudio encontró que el número de dispositivos que se requeriría implantar para detectar un primer episodio de FA sería 14 para monitorización de 6 meses, 10 para monitorización de 12 meses y 4 para monitorización de 36 meses.<sup>11</sup>

### **I.III Escalas de riesgo**

Actualmente existen diversos puntajes para evaluar la fibrilación auricular. La escala de riesgo CHADS<sub>2</sub> se desarrolló en el 2001 como una herramienta para predecir el riesgo de eventos cerebrales vasculares en individuos con FA. Una versión mejorada de esta escala, el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc se validó en el 2010 por Lip y colaboradores.<sup>12</sup> El CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc utilizado para evaluar riesgo de trombosis, con la recomendación por las guías de la Sociedad Europea de Cardiología para anticoagular a los pacientes con un puntaje  $\geq 1$  en hombres y  $\geq 2$  en mujeres.<sup>3</sup> En cuanto

a las guías americanas AHA/ACC se recomienda la anticoagulación en pacientes con  $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$  en hombres y  $\geq 3$  en mujeres con un nivel de evidencia IA y  $CHA_2DS_2-VASc \geq 1$  en hombres y  $\geq 2$  en mujeres con un nivel de evidencia IIb.<sup>4</sup> Se debe también evaluar el riesgo de sangrado en los pacientes que van a recibir anticoagulación utilizándose para este la escala de HAS-BLED con un puntaje  $\geq 3$  equivalente a sangrado de alto riesgo.<sup>3</sup> También se ha utilizado el CHARGE-AF para predicción de fibrilación auricular.<sup>5</sup> Los investigadores del CHARGE-AF desarrollaron la escala de riesgo de FA derivada de 3 estudios: Framingham Heart Study, Cardiovascular Health Study y Atherosclerosis Risk in Communities Study, seguido de su validación en dos estudios: AGES y Rotterdam Study. Además, la escala de riesgo CHARGE AF se validó de manera reciente en >45,000 hispanicos, afro-americanos y caucásicos.<sup>12</sup>

Recientemente ambas escalas se han utilizado para la predicción de riesgo de FA en diferentes grupos, sin embargo, la escala de  $CHA_2DS_2 VASc$  no ha sido validada para predecir FA. Los estudios han demostrado que CHARGE AF realiza una mejor predicción de FA comparado con  $CHA_2DS_2 VASc$ .<sup>12</sup>

#### **I.IV Papel del ecocardiograma y la deformación auricular en el EVC criptogénico**

El ecocardiograma transtorácico ha tomado un papel importante en la evaluación de los pacientes con eventos vasculares cerebrales. En ausencia de enfermedad cardiaca hasta un 3% de los ecocardiogramas transtorácicos realizados posterior a isquemia cerebral revelan un origen cardioembólico.<sup>1</sup> La deformación auricular se ha utilizado para facilitar el cálculo de riesgo de eventos cerebrales isquémicos y

además tiene implicaciones pronósticas en el diagnóstico de la fibrilación auricular.<sup>1</sup> Hasta el momento los datos y resultados de estudios son limitados y heterogéneos, requiriendo aún una validación para verificar los puntos de corte exactos en la evaluación de la deformación auricular para este propósito.

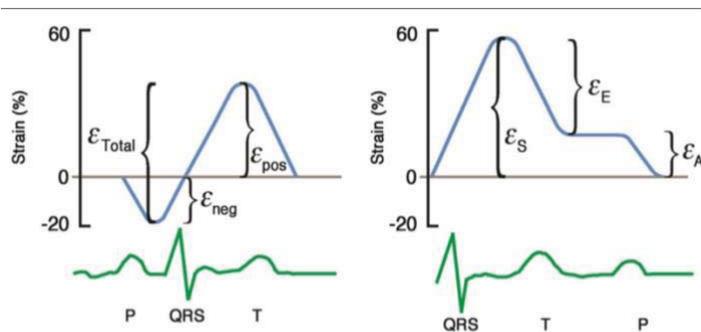
Valores de deformación auricular tomados en diferentes estudios:

Autor	Reservorio	Conducto	Bomba
Saravia et al. Onda P = 0	35.6	21.4	14.25
Sugimoto et al. QRS = 0	26.1	12.5	7.7
Panthan et al. QSR = 0	39	23	17
Buggey et al.	39.4	23	17.4

La aurícula izquierda actúa como reservorio del retorno venoso pulmonar durante la contracción ventricular izquierda y relajación isovolumétrica, como conducto transfiriendo la sangre de manera pasiva hacia el ventrículo izquierdo y como bomba contrayéndose de manera activa durante la fase final de la diástole contribuyendo con el 15-30% del volumen latido del ventrículo izquierdo.<sup>13</sup>

La ecocardiografía por speckle tracking representa un método no basado en doppler para una cuantificación objetiva de la deformación miocárdica, derivado de imágenes bidimensionales. Típicamente se requieren 3 ciclos cardiacos, pero en pacientes con fibrilación auricular se requieren alrededor de 5 ciclos consecutivos. Se recomienda un frame rate de 60 a 80 cuadros por segundo. Durante la fase de reservorio la aurícula izquierda se llena y se estira, por lo que su curva de deformación aumenta llegando a un pico positivo al final del llenado auricular, previo

a la apertura de la válvula mitral. Posterior a la apertura de la válvula mitral la aurícula se vacía rápidamente, reduciendo su volumen por lo que su deformación inicialmente disminuye a una meseta que corresponde con la fase de diástasis. En pacientes con ritmo sinusal normalmente la meseta es seguida de un segundo pico positivo, menor que el primero, que corresponde al periodo que precede la contracción auricular y finalmente un pico negativo posterior a la contracción auricular. En la fibrilación auricular el pico de deformación auricular longitudinal, el cual se mide al terminar la fase de reservorio, es el parámetro más importante ya que esta fase depende esencialmente de la complianza auricular. El pico de deformación de la contracción auricular puede medirse solo en ritmo sinusal, previo al inicio de la contracción activa.<sup>14</sup>



En adultos con historia de arritmias auriculares, la deformación pico de la contracción auricular pudiera representar el mejor parámetro con alta sensibilidad y especificidad. Una disminución en la función de bomba auricular se debe a remodelado estructural y por lo tanto puede probar el inicio del desarrollo de la fibrilación auricular. El depósito de fibras de colágeno en el intersticio auricular causa fibrosis masiva, con consecuentes alteraciones en la función de conducto

normal. El grado de fibrosis 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 en comparación con los grupos controles.<sup>14</sup>

Por lo tanto a nivel cardiovascular merece especial atención la evaluación de la deformación auricular ya que una vez que se identifica alteración en la misma permitiría identificar a los pacientes con alto riesgo de desarrollar FA y mantener una vigilancia más estrecha para evitar su complicación principal, los eventos embólicos.

## **II. JUSTIFICACIÓN Y PROBLEMA**

La fibrilación auricular tiene un importante impacto en la población general y su prevalencia ha ido en aumento, por tal motivo realizar una evaluación apropiada de estos pacientes es esencial para establecer los riesgos que esta enfermedad conlleva y las complicaciones que pueden ocurrir. La deformación auricular es un marcador de imagen novedoso que ha mostrado tener un valor predictivo útil para establecer el riesgo clínico en la fibrilación auricular. Esto aunado a las escalas de riesgo previamente mencionadas lo vuelve un predictor sensible para la aparición de fibrilación auricular posterior a eventos cerebrovasculares isquémicos criptogénicos. 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. Aún son necesarios estudios para incorporar este marcador de

imagen a las escalas de riesgo para hacer una mejor elección de pacientes cuando se trata del tratamiento tanto de ritmo como de anticoagulación.

### **III. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el valor de la deformación auricular global y sus diferentes funciones en pacientes con evento vascular cerebral criptogénico y se encuentra este asociado a la incidencia de desarrollo de fibrilación auricular en pacientes con evento vascular cerebral criptogénico?

### **IV. OBJETIVOS**

**IV.I Primario:** Conocer el valor de las diferentes funciones de la deformación auricular izquierda en pacientes con evento vascular cerebral criptogénico.

**IV.II Secundarios:**

1. Conocer la incidencia de desarrollo de fibrilación auricular en los pacientes con evento vascular cerebral criptogénico.
2. Conocer el puntaje de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsC en pacientes con evento vascular cerebral criptogénico.
3. Conocer el puntaje de HAS-BLED en pacientes con evento vascular cerebral criptogénico.
4. Conocer el puntaje CHARGE-AF en los pacientes con evento vascular cerebral criptogénico.

### **V. HIPÓTESIS**

**V.I Hipótesis alterna**

En pacientes con evento vascular cerebral criptogénico existe una alteración de la deformación auricular que predice el desarrollo de fibrilación auricular a futuro.

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **VI.I Tipo de estudio**

Retrospectivo, descriptivo, observacional.

### **VI.II Lugar y duración**

Se llevará a cabo en Centro Médico ABC campus Observatorio y Santa Fe del periodo de abril 2019 a marzo 2021.

### **VI.III Universo de trabajo**

Pacientes de Centro Médico ABC campus Observatorio y Santa Fe quienes hayan presentado código ICTUS.

Población a estudiar: Se incluirán pacientes femeninos o masculinos >18 años quienes hayan presentado código ICTUS catalogado como de origen criptogénico en el Centro Médico ABC campus Observatorio y Santa Fe ya que en hasta el 25% de los EVC criptogénicos se detecta FA durante el monitoreo ambulatorio/hospitalario.

Los pacientes serán reclutados mediante la revisión de expediente clínico TIMSA y mediante reportes de ecocardiogramas transtorácicos en sistema Xcelera, requiriendo el cálculo de la deformación auricular de manera retrospectiva a través del mismo programa mediante cálculo en QLAB. Los pacientes incluidos en el estudio fueron catalogados como criptogénicos por el equipo de neurología de Centro Médico ABC de código ICTUS.

### **VI.IV Criterios de inclusión**

- >18 años de cualquier género.
- Paciente definido con evento vascular cerebral criptogénico.

- Pacientes a los cuales se les realizó ecocardiograma transtorácico sincronizado al electrocardiograma con alguna aproximación en 4 cámaras con adecuada visualización de aurícula izquierda.

#### **VI.V Criterios de exclusión**

- <18 años.
- Historia previa historia de fibrilación auricular, prótesis valvulares o trombo ventricular.
- Estenosis arterial aterosclerótica mayor de 50% en arterias intra o extra craneanas relacionadas al área isquémica
- Imágenes ecocardiográficas inadecuadas para análisis de deformación auricular.

#### **VI.VI Criterios de eliminación**

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

### **VII. MÉTODOS PARA OBTENER LA INFORMACIÓN**

Se tomarán datos de TIMSA (expediente electrónico), Onbase (expediente electrónico), Xcelera (expediente electrónico de ecocardiogramas).

### **VIII. Definición de variables**

#### **VIII.I Variables**

Evento vascular cerebral criptogénico: Se considera ictus criptogénico aquellos eventos vasculares cerebrales isquémicos detectados por tomografía computarizada o por resonancia magnética que no sea lacunar, ausencia de estenosis arterial aterosclerótica mayor de 50% en arterias intra o extracraneanas

relacionadas al área isquémica, ausencia de condiciones de riesgo mayor para cardioembolia (FA, prótesis valvulares, trombo ventricular), ausencia de otras causas específicas de evento vascular cerebral.;

Evento vascular cerebral isquémico: Infarto del sistema nervioso central (cerebro, médula, o retina) atribuible a isquemia, basado en estudio patológico, neuroimagen o evidencia clínica de daño permanente.

Ataque isquémico transitorio: Episodio transitorio de disfunción neurológica causado por isquemia focal cerebral, medular o retiniana sin infarto agudo.

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.<sup>15</sup>

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.<sup>16</sup>

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: C (falla cardiaca crónica ) 1 punto, H (hipertensión) 1 punto, A (edad > 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.

<b>Puntaje</b>	<b>Riesgo ajustado de EV (%/año)</b>
0	0%
1	1.3%
2	2.2%
3	3.2%
4	4%
5	6.7%
6	9.8%
7	9.6%
8	6.7%

9	15%
---	-----

CHARGE-AF:  $(\text{edad}/5) \times 0.5083 + \text{etnia (caucásico/blanco)} \times 0.46491 + (\text{altura en cm}/10) \times 0.2478 + (\text{peso en kg}/15) \times 0.1155 + (\text{presión arterial sistólica en mmHg}/20) \times 0.1972 - (\text{presión arterial diastólica en mmHg}/10) \times 0.1013 + \text{fumador actual} \times 0.35931 + \text{uso de antihipertensivo} \times 0.34889 + \text{diabetes mellitus} \times 0.23666 + \text{falla cardíaca} \times 0.70127 + \text{infarto agudo del miocardio} \times 0.49659$ . El siguiente puntaje fue derivado de tres estudios (Framingham Heart Study, Cardiovascular Health Study y Atherosclerosis Risk in Communities Study) y validado en dos estudios (AGES y Rotterdam Study) y se utiliza para predecir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular.

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.

<b>Puntaje</b>	<b>Porcentaje de riesgo de sangrado/año</b>
0	1.13%
1	1.02%
2	1.88%
3	3.74%

4	8.7%
5	12.5%
Mayor o igual a 6	No se conocen los datos

## VIII.II Tabla de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Nivel de medición	Unidad de expresión
Edad	18 años en adelante	Cuantitativa discontinua	De razón	18 o más años
Caucásico/blanco	Ser de etnia caucásico/blanco	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Género	Femenino o masculino	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Talla	Medición en centímetros	Cuantitativa continua	De razón	Cm
Peso	Medición en kilogramos	Cuantitativa continua	De razón	Kg
Presión arterial sistólica	Medición en mmHg	Cuantitativa discontinua	De intervalo	mmHg
Presión arterial diastólica	Medición en mmHg	Cuantitativa discontinua	De intervalo	mmHg
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Escala de riesgo para predecir riesgo de trombosis por año en pacientes con fibrilación auricular	Cuantitativa discontinua	De intervalo	0-9 puntos
HAS-BLED	Escala de riesgo para predecir riesgo de sangrado por año	Cuantitativa discontinua	De intervalo	0-9 puntos
CHARGE-AF	Escala de riesgo para predecir riesgo de desarrollar fibrilación auricular	Cuantitativa continua	De intervalo	
Fibrilación auricular	Detección de al menos 30	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No

	segundos de ritmo de fibrilación auricular en ECG				
Deformación global	Deformación global de la aurícula izquierda	Cuantitativa continua	De intervalo	%	
$\epsilon R$	Función de reservorio	Cuantitativa continua	De intervalo	%	
$\epsilon CD$	Función de conducto	Cuantitativa continua	De intervalo	%	
$\epsilon CT$	Función de bomba	Cuantitativa continua	De intervalo	%	
Volumen auricular izquierdo indexado	Medición de volumen auricular izquierdo en ml indexado por área de superficie corporal	Cuantitativa continua	De intervalo	ml/m <sup>2</sup>	
Diámetro antero-posterior de aurícula izquierda	Medición en milímetros de diámetro antero-posterior de aurícula izquierda	Cuantitativa continua	De intervalo	Milímetros	
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo en porcentaje	Cuantitativa discontinua	De intervalo	%	
E/e'	Medición derivada de doppler tisular para la estimación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo	Cuantitativa continua	De intervalo	NA	
E/A	Medición derivada de doppler pulsado de flujo	Cuantitativa continua	De intervalo	NA	

	transmitral donde la onda E representa el llenado diastólico temprano y la onda A la contracción auricular			
EVC previo	Evento cerebral vascular previo	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Hipertensión arterial sistémica	Presencia de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica definido por TAS 130-139 mmHg y TAD 80-89 mmHg por la AHA/ACC	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Diabetes mellitus	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 1.75 g/kg	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Falla cardiaca	Diagnóstico de falla cardiaca en clase funcional NYHA I-IV	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Infarto agudo del miocardio	Antecedente de infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST definido por la	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No

	4ta definición de infarto			
Tabaquismo	Tabaquismo presente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No
Tratamiento para la hipertensión arterial sistémica	Se encuentra recibiendo cualquier fármaco para el manejo de la hipertensión arterial sistémica	Cualitativa dicotómica	Nominal	Si No

## IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis se evaluarán inicialmente en variables continuas con prueba de normalidad. En la descripción se utilizarán medidas de tendencia central, medias o medianas con rangos o bien podrán incluir frecuencias en números absolutos (N) y porcentajes (%). Las variables numéricas con distribución gaussiana con media (m) y desviación estándar (DS) las de distribución no paramétrica con mediana (M), máximo (máx.) o mínimo (mín) Para la comparación de medias de la deformidad auricular o parámetros ecocardiográficos T de Student o U de Mann Whitney según se demuestre normalidad y distribución de las variables, en variables categóricas mediante la prueba de X<sup>2</sup> cuadrada o Prueba exacta de Fisher. Se considerará un error alfa 0.05 y poder de 84%. Se utilizará el Software estadístico: SPSS.22.

## X. RECURSOS

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. (Neurólogo, Electrofisiólogo, Ecocardiografista, Cardiólogo).

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.

Financiero: Ninguno.

## XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

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 a 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.

## XII. RESULTADOS

**Tabla 1. Características demográficas de los pacientes de acuerdo a la presencia o no de fibrilación auricular o flutter**

Variables	Total n=38	Con FA/FUTTER n=14	SIN FA/FLUTTER n=24	P
<b>Hombres</b>	17	5	12	NS
<b>Mujeres</b>	21	9	12	NS
<b>Edad (años)</b>	65 ± 18	73 ± 11	60 ± 19	0.01
<b>Peso (kg)</b>	71 ± 11	70 ± 13	71 ± 10	NS
<b>Talla (cm)</b>	1.67 ± 0.09	1.65 ± 0.10	1.67 ± 0.08	NS
<b>IMC</b>	30 ± 9	30 ± 10	31 ± 8	NS
<b>TA Sistólica (mmHg)</b>	137 ± 78	<b>146 ± 32</b>	132 ± 14	0.06
<b>TA Diastólica (mmHg)</b>	78 ± 14	82 ± 15	77 ± 13	NS
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC</b>	3 (0-6)	3 (1-6)	2 (0-5)	0.16
<b>HASBLED</b>	1 (0-4)	1.5 (1-4)	1 (0-2)	0.001

<b>CHARGE-AF</b>	13 (8.6-15.5)	13.2 (10.3-15.1)	11.7 (8.6-15.5)	0.06
<b>Tipo de EVC</b>				
<b>AIT</b>	9 (24)	1 (7)	8 (33)	0.07
<b>EVC Isquémico</b>	29 (76)	13 (93)	16 (67)	0.07
<b>EVC Recurrente</b>	6 (16)	4 (29)	2 (8)	<b>NS</b>
<b>Hipertensión arterial</b>	24 (63)	10 (71)	14 (58)	<b>NS</b>
<b>Diabetes Mellitus</b>	5 (13)	1 (7)	4 (17)	<b>NS</b>
<b>Falla cardiaca</b>	2 (5)	2 (14)	0	<b>NS</b>
<b>IAM</b>	2 (5)	1 (7)	1 (4)	<b>NS</b>
<b>Fumador Activo</b>	5 (13)	0	5 (20)	<b>NS</b>

FA= Fibrilación auricular, TA= Tensión arterial, IMC= Índice de masa corporal, EVC= Evento vascular cerebral, AIT= Ataque isquémico transitorio, IAM= Infarto agudo de miocardio.

Tabla 1. Lo que se observó es que los pacientes con fibrilación auricular o flutter tuvieron mayor edad, hubo una tendencia a que tuvieran una TA sistólica más elevada, el HASBLED y el CHARGE-AF fueron más altos y el porcentaje de ataque isquémico transitorio y recurrente fue mayor.

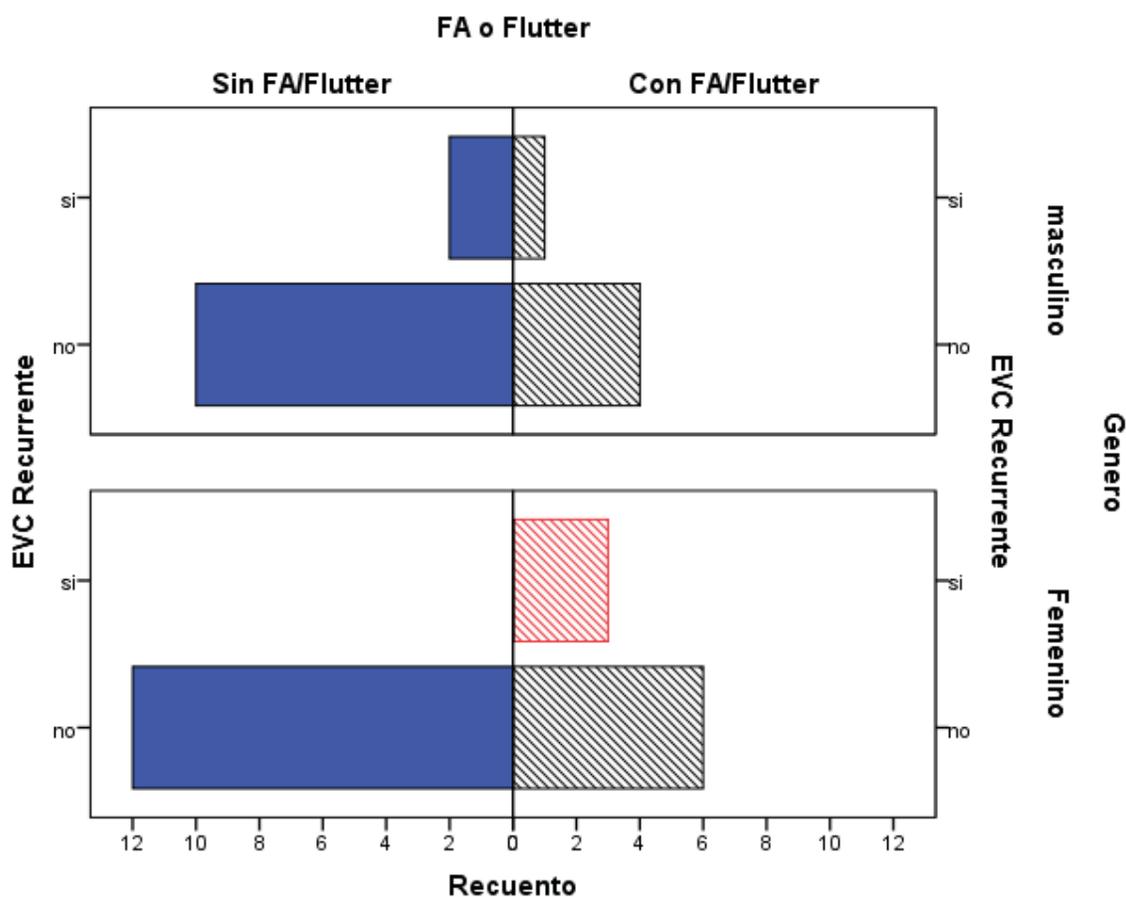


Gráfico 1. El EVC fue más recurrente en mujeres con fibrilación auricular o flutter, sin embargo, esta observación no alcanzó significancia estadística.

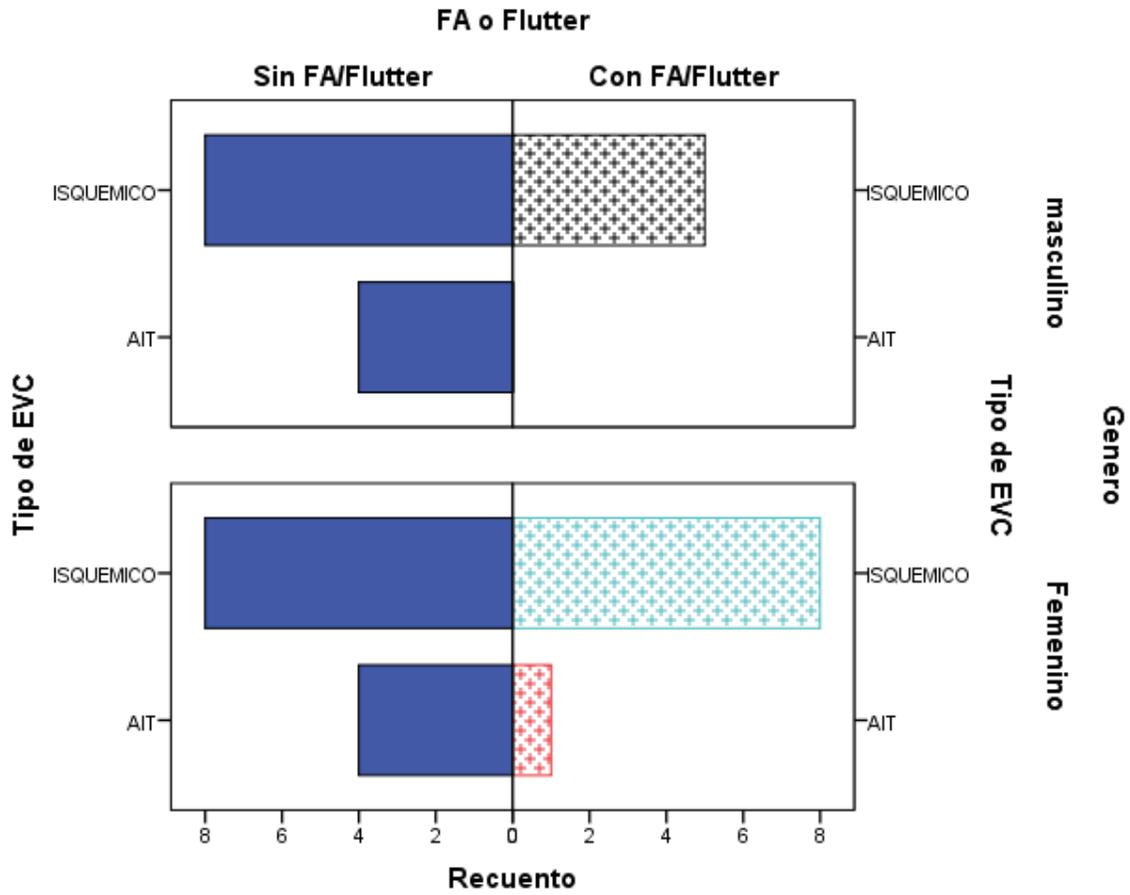


Gráfico 2. Del mismo modo el EVC isquémico y el ataque isquémico transitorio fue más predominante en mujeres, aunque sin alcanzar significancia estadística.

**Tabla 2.** Características demográficas de los pacientes de acuerdo al **género**

<b>Variables</b>	<b>Total n=38</b>	<b>Mujeres n=21 (55)</b>	<b>Hombres n=17 (45)</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	65 ± 18	<b>71 ± 15</b>	57 ± 18	0.01
<b>Peso (kg)</b>	71± 11	65 ± 9	<b>79 ± 9</b>	0.001
<b>Talla (cm)</b>	1.67 ± 0.09	1.6 ± 0.06	<b>1.7 ± 0.06</b>	0.001
<b>IMC</b>	30 ± 9	26 ± 7	<b>38 ± 7</b>	0.001
<b>TA Sistólica (mmHg)</b>	137± 78	138 ± 24	136 ± 23	NS
<b>TA Diastólica (mmHg)</b>	78 ± 14	78 ± 16	79 ± 11	NS
<b>FA/Flutter</b>	14	9 (43)	5 (29)	NS
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC</b>	3 (0-6)	3 (1-6)	2 (0-4)	0.001
<b>HASBLED</b>	1 (0-4)	1 (0-4)	1 (0-3)	NS
<b>CHARGE-AF</b>	13 (8.6-15.5)	13 (9-15.5)	11.4 (8.6-14.6)	0.09
<b>Tipo de EVC</b>				
<b>AIT</b>	9 (24)	5 (24)	4 (24)	NS
<b>EVC Isquémico</b>	29 (76)	16 (76)	13 (76)	NS
<b>EVC Recurrente</b>	6 (16)	3 (14)	3 (18)	<b>NS</b>
<b>Hipertensión arterial</b>	24 (63)	<b>17 (81)</b>	7 (41)	0.001
<b>Diabetes Mellitus</b>	5 (13)	3 (6)	2 (12)	NS
<b>Falla cardiaca</b>	2 (5)	1 (0.5)	1 (0.6)	NS
<b>IAM</b>	2 (5)	1 (0.5)	1 (0.6)	NS
<b>Fumador Activo</b>	5 (13)	4 (19)	1 (6)	NS

FA= Fibrilación auricular, TA= Tensión arterial, IMC= Índice de masa corporal, EVC= Evento vascular cerebral, AIT= Ataque isquémico transitorio, IAM= Infarto agudo de miocardio.

Tabla 2. Se muestran los resultados al evaluar variables demográficas en relación al género. Lo que se observó es que los hombres cursaron con IMC mayor, pero las mujeres tenían mayor edad y tuvieron más frecuencia de hipertensión arterial y el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC fue más alto.

**Tabla 3. Características ecocardiográficas de acuerdo a la presencia o no de FA/ Flutter.**

Variables	Total n=38	Con FA/FUTTER n=14	SIN FA/FLUTTER n=24	P
<b>Función de reservorio (%)</b>	25.6 ± 11.9	15.7 ± 5.4	31.3 ± 10.8	0.001
<b>Función de bomba (%)</b>	13.7 ± 8.1	9.0 ± 3.5	16.5 ± 8.8	0.001
<b>Función de conducto (%)</b>	11.7 ± 7.3	6.6 ± 4.3	14.7 ± 7.6	0.001
<b>Deformación global (%)</b>	25.6 ± 11.7	15.9 ± 5.1	31.3 ± 10.8	0.001
<b>VIAI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	32.8 ± 8.24	38.3 ± 6.49	29.6 ± 7.4	0.001
<b>Diámetro AP (mm)</b>	31.8 ± 8.7	37 ± 6.8	28.9 ± 8.4	0.003
<b>FEVI (%)</b>	60.8 ± 13.5	<b>59 ± 16.8</b>	62 ± 11.4	NS
<b>E/e'</b>	10.3 ± 6.7	14.4 ± 9.5	8 ± 2.5	0.02
<b>E/A</b>	1.03 ± 0.52	1 ± 0.71	0.99 ± 0.38	NS

VIAI= Volumen indexado de aurícula izquierda, AP= Anteroposterior, FEVI= Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

**Estudio ecocardiográfico de la deformación auricular en pacientes con EVC  
criptogenico con y sin presencia de FA/Flutter**

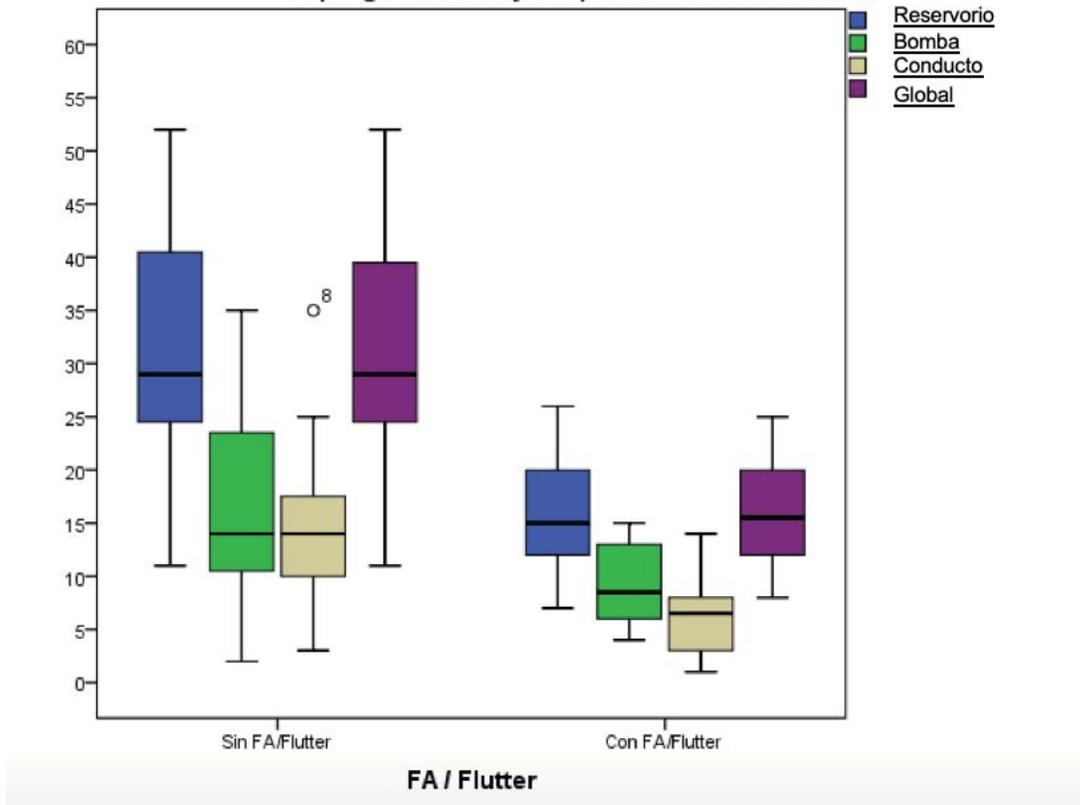


Tabla 3 y Figura 3. Datos ecocardiográficos evaluados entre pacientes con FA/Flutter y sin esta condición.

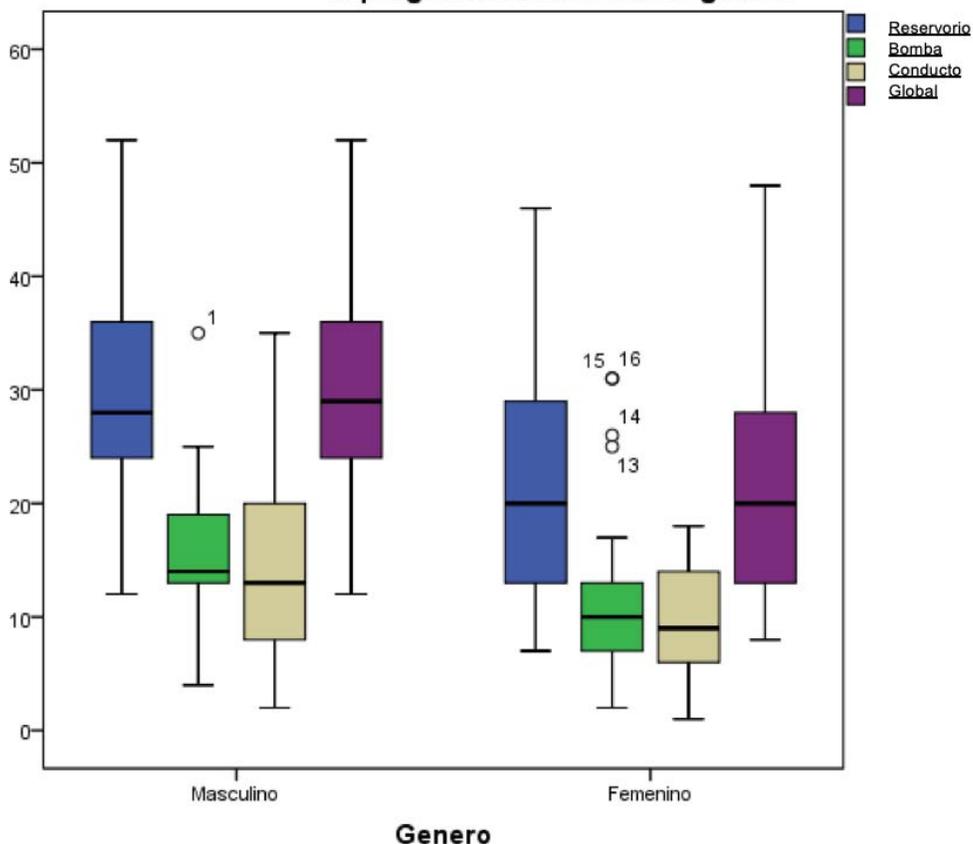
**Tabla 4. Características ecocardiográficas de acuerdo al género**

Variables	Total n=38	Mujeres n=21 (55)	Hombres n=17 (45)	P
<b>Función de reservorio (%)</b>	25.6 ± 11.9	21.9 ± 11.6	30.17 ± 10.84	0.03
<b>Función de bomba (%)</b>	13.7 ± 8.1	12.2 ± 8.6	15.58 ± 7.3	NS
<b>Función de conducto (%)</b>	11.7 ± 7.3	9.6 ± 5.2	14.4 ± 8.7	0.057
<b>Deformación Global (%)</b>	25.6 ± 11.7	22 ± 11.6	30.1 ± 10.6	0.03
<b>VIAI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	32.8 ± 8.24	32.8 ± 9.4	32.8 ± 6.7	NS
<b>Diámetro AP (mm)</b>	31.8 ± 8.7	31.2 ± 8.6	32.6 ± 9.08	NS
<b>FEVI (%)</b>	60.8 ± 13.5	<b>64.1 ± 11.1</b>	56.8 ± 15.4	NS

<b>E/e'</b>	10.3 ± 6.7	11.8 ± 8.4	8.5 ± 3.3	NS
<b>E/A</b>	1.03 ± 0.52	1.11 ± 0.63	0.93 ± 0.33	NS

VIAI= Volumen indexado de aurícula izquierda, AP= Anteroposterior, FEVI= Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

### Estudio ecocardiografico de la deformacion auricular en pacientes con EVC criptogenico de acuerdo al genero



Del mismo modo el análisis de los datos ecocardiográficos en relación al género se muestran en Tabla 4 y Figura 4.

Al analizar que variables ecocardiográficas estas tenían más alteraciones en el EVC recurrente, encontramos que muestran valores menores de la función de reservorio, de bomba, de conducto y deformación global, comparados con los no recurrentes, sin embargo esto solo es una observación de tendencia ya que no alcanzan

diferencias con significancia estadística. Las diferencias significativas en cuanto al volumen indexado de la aurícula izquierda se muestran en Tabla 5 y Figura 5.

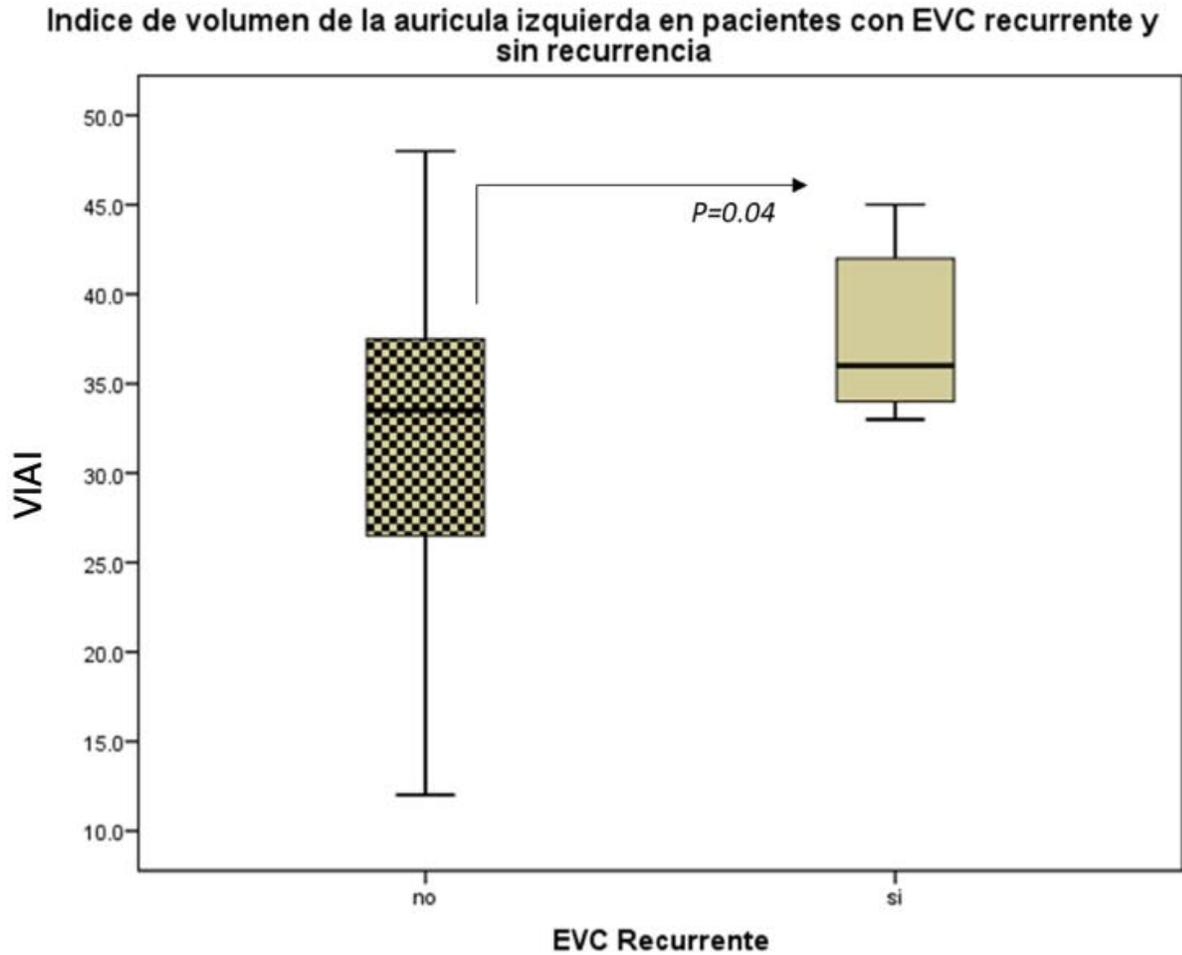
**Tabla 5. Características ecocardiográficas de acuerdo a la incidencia de EVC recurrente**

Variables	Total n=38	EVC no recurrente n= 32	EVC recurrente n= 6	p
Edad (años)	65 ± 18	65 ± 17	64 ± 20	0.92 NS
Función de reservorio (%)	25.6 ± 11.9	26.4 ± 12.2	21.3 ± 9.3	0.27 NS
Función de bomba (%)	13.7 ± 8.1	14.3 ± 8.7	10.8 ± 3.6	0.11 NS
Función de conducto (%)	11.7 ± 7.3	12.09 ± 7.5	10 ± 5.9	0.47 NS
Deformación global (%)	25.6 ± 11.7	26.5 ± 12.1	21.1 ± 9.2	0.24 NS
VIAI (ml/m <sup>2</sup> )	32.8 ± 8.24	31.9 ± 8.4	37.6 ± 4.9	<b>0.04</b>
Diámetro AP (mm)	31.8 ± 8.7	31.3 ± 9.06	34.6 ± 6.9	0.33 NS
FEVI (%)	60.8 ± 13.5	<b>62.5 ± 12.7</b>	52.1 ± 15.9	0.18 NS
E/e'	10.3 ± 6.7	9.2 ± 3.1	16.1 ± 15.0	0.31 NS
E/A	1.03 ± 0.52	1.02 ± 0.48	1.08 ± 0.75	0.85 NS
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC	3 (0-6)	2 (0-5)	5 (2-6)	0.01
HASBLED	1 (0-4)	1 (0-2)	2 (2-4)	0.0001
CHARGE-AF	13 (8.6-15.5)	13 (8.6-15.5)	13.3 (8.8- 15.1)	0.54 NS

<b>FA/Flutter</b>	14 (37)	10 (31)	4 (66)	0.11 NS
-------------------	---------	---------	--------	------------

VIAI= Volumen indexado de aurícula izquierda, AP= Anteroposterior, FEVI= Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Figura 5

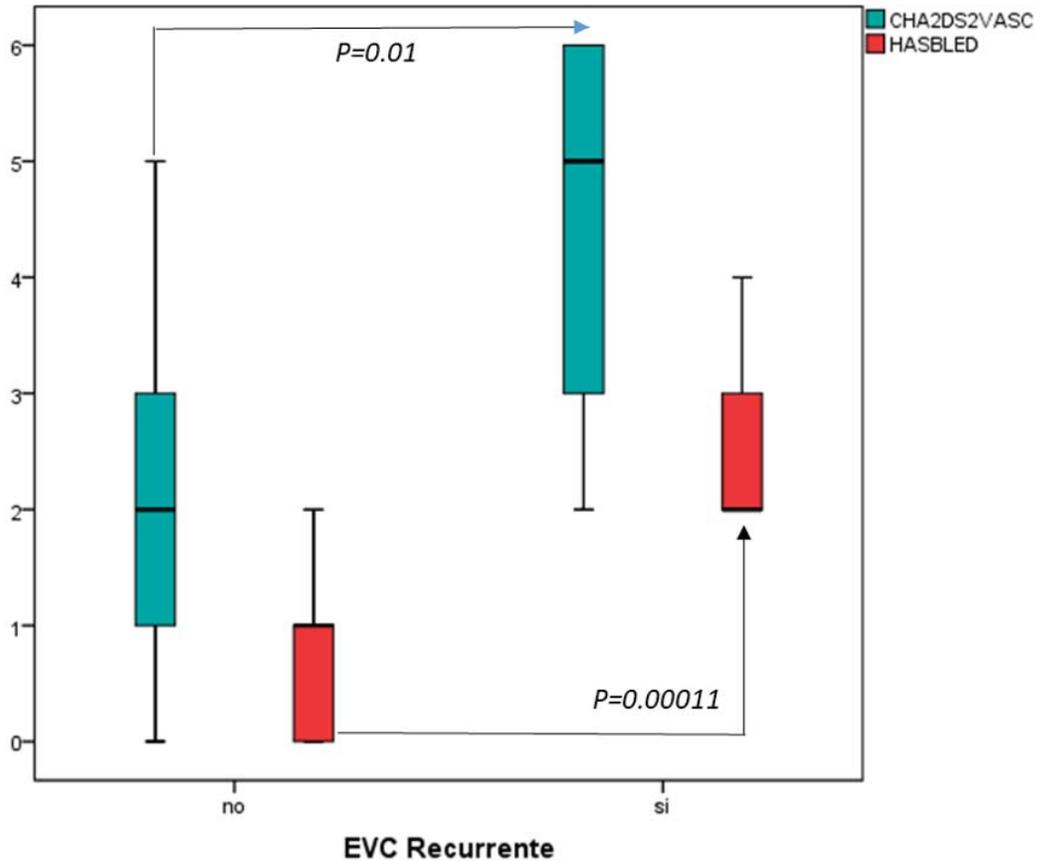


Los cambios con diferencia significativa se observaron al comparar entre los pacientes con EVC recurrente y sin recurrencia con el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC y HASBLED.

Figura 6.

Figura 6.

Valores del CHA2DS2VASC y HASBLED en pacientes con EVC recurrente y sin recurrencia



También se evaluó la condición de EVC si este fue ataque isquémico transitorio o EVC isquémico de acuerdo a la definición, y se aprecia que la función de conducto muestra valores menores en los de EVC isquémicos vs. AIT, no hay diferencias significativas pero si una tendencia, es decir los pacientes con EVC isquémico presentan 8 veces más el riesgo de que la función de conducto muestre valores menores. También puede observarse que la frecuencia de FA o flutter tiene 7 veces más riesgo de frecuencia de presentarse en pacientes con EVC isquémico vs. AIT. Tabla 6 y Figura 7.

**Tabla 6. Características ecocardiográficas de acuerdo a la incidencia de AIT vs EVC isquémico.**

<b>Variables</b>	<b>Total n=38</b>	<b>EVC isquémico n= 29</b>	<b>AIT n= 9</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	65 ± 18	66 ± 17	63 ± 19	NS
<b>Función de reservorio (%)</b>	25.6 ± 11.9	25.4 ± 12.7	26.2 ± 9.1	NS
<b>Función de bomba (%)</b>	13.7 ± 8.1	14.5 ± 8.8	11.1 ± 4.8	0.11
<b>Función de conducto (%)</b>	11.7 ± 7.3	10.8 ± 7.7	14.7 ± 4.8	0.08
<b>Deformación global (%)</b>	25.6 ± 11.7	25.5 ± 12.6	26.2 ± 9.02	NS
<b>VIAI (ml/m<sup>2</sup>)</b>	32.8 ± 8.24	32.4 ± 8.4	34.2 ± 7.7	<b>NS</b>
<b>Diámetro AP (mm)</b>	31.8 ± 8.7	31.8 ± 8.9	32.1 ± 8.4	NS
<b>FEVI (%)</b>	60.8 ± 13.5	<b>60.1 ± 14.5</b>	63.3 ± 9.9	NS
<b>E/e'</b>	10.3 ± 6.7	10.9 ± 7.5	8.4 ± 2.8	NS
<b>E/A</b>	1.03 ± 0.52	1.04 ± 0.58	1 ± 0.31	NS
<b>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC</b>	3 (0-6)	3 (0-6)	2 (1-5)	NS
<b>HASBLED</b>	1 (0-4)	1 (0-4)	1 (0-2)	NS
<b>CHARGE-AF</b>	13 (8.6-15.5)	13.08 (8.6-15.57)	12.6 (8.8-13.8)	NS
<b>FA/Flutter</b>	14 (37)	13	1	0.07

VIAI= Volumen indexado de aurícula izquierda, AP= Anteroposterior, FEVI= Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, EVC= Evento vascular cerebral, AIT= Ataque isquémico transitorio.

**Frecuencia de FA/Flutter de acuerdo a condicion de la isquemia cerebral Transitoria O EVC isquémico**

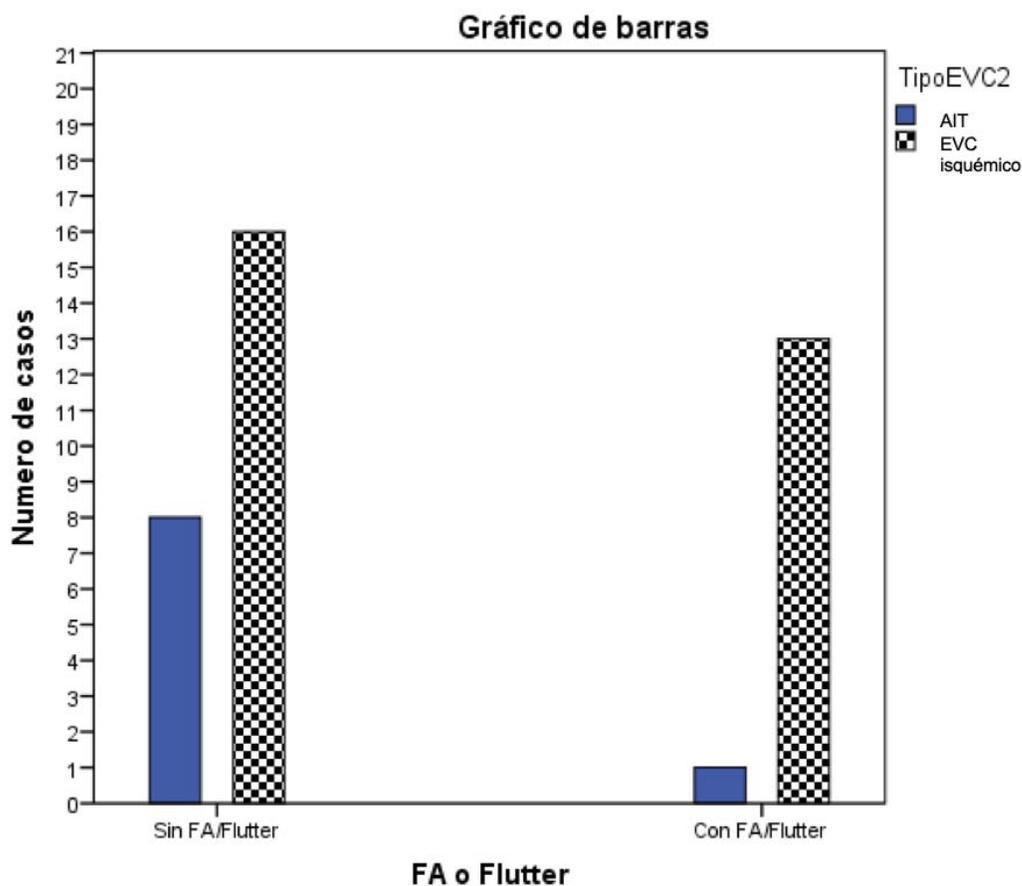


Tabla 7. Correlación de las variables ecocardiográficas con factores de riesgo en pacientes con EVC criptogénico.

	Función de Reservoirio	Función de Bomba	Función de Conducto	Deformación global
Edad	-0.47 p=0.003	-0.23 p= NS	-0.46 p=0.002	-0.48 p=.0.002
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC	-0.40 p=0.01	-0.27 p=0.09	-0.34 p=0.03	-0.42 p=0.009
HASBLED	-0.50 p=0.001	-0.32 p=0.04	-0.47 p=0.003	-0,51 p=0.001

CHARGE-AF	.0.43 p=0.007	-0.14 p=NS	-0.52 p=0.001	-0.44 p=0.006
VIAI	-0.63 p=0.001	-0.49 p=0.002	-0.48 p=0.002	-0.62 p= 0.001
Diámetro AP	-0.54 p=0.001	-0.28 p=0.08	-0.56 p=0.001	-0.53 p= 0.001
E/e'	-0.38 p=0.01	-0.29 p=0.07	-0.29 p=0,07	-0.38 p=0.01

Cuando se evaluaron estos mismos factores entre pacientes con y sin EVC recurrente las correlaciones se muestran en tabla 8 y 9.

Tabla 8. Correlación de las variables ecocardiográficas con factores de riesgo en pacientes con EVC no recurrente n=32				
	Función de Reservoirio	Función de Bomba	Función de Conducto	Deformación global
Edad	-0.44 p=0.01	-0.19 p= NS	-0.45 p=0.009	-0.45 p=.0.009
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC	-0.29 p=0.09	-0.27 p=0.09	-0.26 p=NS	-0.30 p=0.08
HASBLED	-0.62 p=0.001	-0.34 p=0.05	-0.61 p=0.001	-0,62 p=0.001
CHARGE-AF	-.0.37 p=0.03	-0.11 p=NS	-0.49 p=0.005	-0.38 p=0.03
VIAI	-0.65 p=0.001	-0.50 p=0.003	-0.48 p=0.005	-0.64 p= 0.001
Diámetro AP	-0,59 p=0.001	-0.27 p=0.09	-0.60 p=0.001	-0.57 p= 0.001
E/e'	-0.46 p=0.007	-0.27 p=NS	-0.44 p=0,01	-0.46 p=0.007

Tabla 9. Correlación de las variables ecocardiográficas con factores de riesgo en pacientes con EVC recurrente. n=6				
	Función de Reservoirio	Función de Bomba	Función de Conducto	Deformación global
Edad	-0.78 p=0.06	-0.80 p= 0.05	-0.77 p=0.09	-0.80 p=.0.05
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC	-0.96 p=0.002	-0.27 p=0.09	-0.87 p=0.02	-0.97 p=0.002
HASBLED	-0.15 p=NS	-0.03 p=NS	-0.20 p=NS	-0.16 p=NS
CHARGE-AF	-0.82 p=0.04	-.0.56 p=0.24	-0.77 p=0.06	-0.93 p=0.03
VIAI	-0.15 p=NS	-0.13 p=NS	-0.25 p=NS	-0.19 p= NS
Diámetro AP	-0.09 p=NS	-0.43 p=NS	-0.05 p=NS	-0.05 p= NS
E/e'	-0.56 p=0.24	-0.86 p=0.02	-0.29 p=NS	-0.56 p=0.24

La Tabla 7 nos muestra correlaciones en la población estudiada en general, nos muestran que la edad tiene correlación inversa con la función de reservorio, de conducto y deformación global, es decir a mayor edad menor función de reservorio, lo cual se comporta igual en los casos no recurrentes (Tabla 8). Sin embargo en los casos recurrentes (tabla 9), a esos hallazgos se suma que la función de bomba es menor. Es decir en pacientes con EVC recurrente a mayor edad tienen valores menores de función de reservorio, conducto, bomba y deformación global, mientras que en los no recurrentes la función de bomba no presenta correlación.

En cuanto a los valores de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC, muestran que en todas las funciones de deformación auricular presentan una relación inversa, es decir a mayor valor de este puntaje, hay valores menores en todas las funciones (reservorio, bomba, conducto y global. (Tabla 7).

En los casos no recurrentes (tabla 8) estos hallazgos cambian, las correlaciones son moderadas y muestran estadísticamente solo una tendencia, en

la función de reservorio, bomba y global, sin embargo no hay correlación con la función de conducto, a diferencia de los que tuvieron EVC recurrente las correlaciones son mayores, muy altas en la función de reservorio, de conducto y global (a mayor  $CHA_2DS_2VASC$  menores valores de ellos) y se encontró correlación baja con la función de bomba y se muestra estadísticamente solo una tendencia.

En el grupo en general el puntaje CHARGE-AF muestra correlación con la función de reservorio, de conducto y global pero no con la de bomba, sin embargo el CHARGE-AF mostró una correlación muy alta tanto en pacientes con EVC no recurrentes como en recurrentes y fue de más trascendencia en estos últimos, lo que traduce que tanto en pacientes con EVC no recurrente y recurrente el CHARGE-AF tiene una correlación inversa en relación a los puntajes de la función de reservorio, conducto, bomba y global, a mayor puntaje de CHARGE-AF hay valores menores de las funciones de la deformación auricular. La correlación fue aún mayor en los pacientes con EVC recurrente y si bien la estadística no es completamente significativa se debe a la poca cantidad de pacientes en este apartado.

En cuanto a VAI, Diámetro AP y  $E/e'$  en el grupo en general hay valores mayores de función de reservorio, conducto, bomba y global, cuando hay valor menor del volumen indexado de la aurícula izquierda, del diámetro AP y de  $E/e'$ . Este hallazgo se repite solo en los pacientes con EVC no recurrente, sin embargo en los casos con EVC recurrente no se encuentra correlación alguna entre estos parámetros y los valores de deformación auricular.

La FEVI no mostro correlación con ningún parámetro ecocardiográfico ni con la edad.

### XIII. DISCUSIÓN

La fibrilación auricular es el trastorno del ritmo más común y su incidencia lleva un incremento exponencial anualmente. Es un problema de salud pública de gran importancia ya que se asocia con aumento de la morbi/mortalidad y con disminución en la calidad de vida.<sup>17</sup> Los estudios han demostrado que estos pacientes se caracterizan por riesgo elevado de eventos vasculares cerebrales, otros eventos tromboembólicos, disfunción ventricular izquierda y falla cardíaca.<sup>14</sup> 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.<sup>14</sup>

El EVC isquémico es de las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo. Hasta en el 20 a 40% de los casos no se identifica una causa por lo que se catalogan como criptogénicos por exclusión.<sup>11</sup> Dentro de la mayoría de los casos la FA paroxística resulta ser la causa. Por lo tanto, sería de gran utilidad contar con herramientas que detecten disfunción auricular y así guiar el diagnóstico hacia una etiología cardioembólica.<sup>14</sup> Debido a esto el presente estudio tuvo como objetivo correlacionar las diferentes funciones de la deformación auricular con el desarrollo de FA posterior a un EVC isquémico catalogado inicialmente como criptogénico.

La descripción inicial de la función auricular izquierda se realizó en 1628 por William Harvey. Se describió como la aurícula izquierda contribuía a la hemodinámica cardíaca modulando el llenado del ventrículo izquierdo por medio de sus funciones de reservorio, conducto y bomba, las cuales representan la deformación de la misma.<sup>18</sup>

La función primaria de la aurícula izquierda es modular el llenado del ventrículo izquierdo. Este trabajo se logra por los diferentes papeles que juega la aurícula como reservorio, conducto y bomba. Actúa como reservorio para el flujo de las venas pulmonares durante la sístole ventricular, como conducto para el flujo de las venas pulmonares durante la diástole ventricular temprana y como bomba que aumenta el llenado ventricular durante la diástole tardía.<sup>16</sup> Mientras la función de reservorio se define como la complianza auricular, esta es influenciada por la función sistólica ventricular y la contracción y relajación auricular. La función de conducto se afecta por la complianza auricular durante la diástole ventricular y se encuentra de manera cercana relacionada con la relajación y rigidez del ventrículo izquierdo. La función de bomba se debe a la magnitud y temporalidad de la contracción auricular, pero también se encuentra determinada por el grado de retorno venoso (precarga auricular), la presión telediastólica ventricular (postcarga auricular) y la reserva sistólica del ventrículo izquierdo. Se ha observado que con la edad la función de reservorio y conducto disminuyen y la de bomba aumenta.<sup>16</sup>

Inicialmente se utilizaba el doppler tisular para la evaluación de la deformación auricular, pero similar al ventrículo izquierdo la metodología cambió al “speckle tracking”. La deformación auricular ha sido aplicada para una variedad de condiciones que incluyen: falla cardíaca con FEVI preservada, fibrilación auricular y eventos vasculares cerebrales.<sup>18</sup> El cálculo de la deformación auricular ha tomado relevancia en el ámbito de los eventos vasculares cerebrales isquémicos ya que las mediciones utilizadas actualmente, como lo es el diámetro auricular izquierdo en modo-m, no han demostrado predecir los mismos.<sup>17</sup> Tenemos como ejemplo el estudio AFFIRM, en el cual no se mostró asociación entre el tamaño de la aurícula

izquierda y el riesgo de eventos vasculares cerebrales. Por el contrario, los pacientes con fibrilación auricular han demostrado tener disfunción auricular izquierda a pesar de tener un tamaño auricular normal y a esto se debe que las guías actuales no incluyan el tamaño auricular izquierdo dentro de la decisión para iniciar la anticoagulación.<sup>17</sup> En este estudio se buscaron los tres parámetros de la deformación auricular así como el pico de la deformación longitudinal, además de la relación E/A, la relación E/e', el volumen auricular izquierdo indexado, el diámetro anteroposterior de la AI y la FEVI.

La deformación auricular tiene un doble papel en el escenario de los EVC isquémicos. Primero representa una herramienta importante para la valoración del riesgo tromboembólico. La deformación longitudinal pico se asocia de manera independiente con los eventos vasculares cerebrales, ya que, en los pacientes con FA permanente, aquellos que presentaban además EVC previos mostraban una deformación auricular reducida. Se ha demostrado que una deformación longitudinal pico disminuida se asocia de manera independiente con disfunción de la orejuela izquierda dentro de los 7 días de inicio del EVC isquémico agudo, por lo que puede tener un papel en el diagnóstico temprano de la formación de trombos y prevención de EVC.<sup>14</sup> Similar a lo antes mencionado encontrado en estudios previos, nuestro estudio se encontró que existía mayor alteración de las variables ecocardiográficas buscadas en los pacientes con EVC recurrentes, con disminución de las funciones de la deformación auricular, aunque no se alcanzó significancia estadística.

Algo relevante en cuanto a la deformación auricular es que su función de reservorio predice FA paroxística en pacientes que se presentan con EVC

criptogénico, sin importar el tamaño de la aurícula izquierda. En un estudio se encontró que la función de reservorio se encontraba disminuida en pacientes con embolismo agudo y se asoció como predictor de mortalidad posterior al evento. En este mismo estudio se obtuvo una relación entre el valor de la función de reservorio y la onda E del flujo transmitral, siendo que un valor elevado se asoció con EVC y la predicción del mismo. Los pacientes con FA documentada post EVC eran mayores, tenían CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc mayor, NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) mayor y función de reservorio disminuida que aquellos sin FA post EVC. Observaron que la función de reservorio de manera independiente predecía la FA post EVC sobre el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc, NIHSS y el volumen indexado auricular izquierdo.<sup>17</sup> En cuanto a las características de los pacientes del presente estudio se encontró que aquellos que desarrollaron FA tenían una mayor edad y una presión arterial sistólica mayor a su ingreso, además de tratarse de pacientes con EVC recurrente o con AIT.

Otros estudios han encontrado que en los pacientes con FA es común que se encuentre disminuida la función de reservorio y de conducto, con la función de bomba disminuida o ausente. Además, han mostrado que en pacientes con FA la alteración de la función de bomba y reservorio se asocia con riesgo de EVC, sugiriendo que la deformación auricular podría guiar la decisión para iniciar la anticoagulación al paciente. La asociación entre la función de reservorio y bomba disminuidas y la FA paroxística precede el aumento del volumen de la aurícula izquierda, por lo que la hace de mayor utilidad en la detección temprana. La progresión de FA paroxística a persistente se asocia fuertemente con una función de reservorio disminuida.<sup>16</sup> En este estudio se demostró que a mayores valores de

deformación auricular se encontraban valores menores de volumen auricular izquierdo indexado, diámetro anteroposterior de la AI y relación E/e', es decir una aurícula sin disfunción, esto en los pacientes que presentaron un primer evento de EVC, ya que en los pacientes con EVC recurrente no se encontró esta correlación, ya que probablemente se trataba de aurículas con una mayor disfunción. En pacientes con FA permanente, la deformación pico ha mostrado tener una correlación negativa independiente con EVC previo.<sup>17</sup>

En cuanto al valor agregado que ha dado la deformación auricular a las diferentes escalas que tenemos disponibles se ha correlacionado la deformación auricular izquierda con el CHADS<sub>2</sub>. Se ha visto una mejoría en la predicción de hospitalización y mortalidad cuando se combina la deformación auricular izquierda y el volumen indexado de aurícula izquierda con el CHADS<sub>2</sub>.<sup>17</sup> En nuestro estudio se mostró que los valores de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc tenían una correlación inversa con los valores de las funciones de la deformación auricular, lo cual es concordante ya que a mayor valor de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc existían valores menores de la deformación, compatible con aurículas con mayor disfunción, esto en los pacientes con EVC recurrente. En cuanto al CHARGE AF este mostró una correlación inversa con la función de reservorio y conducto, así como con la deformación longitudinal global tanto en EVC recurrente como no recurrente.

Finalmente, para comentar algunos otros usos relevantes que se le ha dado a la deformación auricular se ha visto que se correlaciona con el riesgo de desarrollar FA de nuevo inicio o recurrencia posterior al tratamiento. En estudios se ha encontrado que los pacientes con menor valor de deformación auricular global tienen mayor riesgo de recurrencia de FA posterior a una ablación.<sup>17</sup> La deformación

auricular ha demostrado ser un predictor importante de la recurrencia de FA posterior a la cardioversión en un periodo de seguimiento de 6 meses. Una mejoría en la deformación longitudinal pico resultó ser mayor en pacientes que se mantenían en ritmo sinusal. La deformación auricular en la fase de reservorio predice la permanencia de ritmo sinusal posterior a la ablación tanto en FA paroxística como persistente, se demostró que si la deformación longitudinal pico no aumentaba significativamente posterior al procedimiento era más probable observar un nuevo episodio de arritmia.<sup>14</sup>

En cuanto a las limitaciones de este estudio la primera es que se trata de un estudio retrospectivo observacional y la segunda el número de muestra, el cual es muy pequeño y por lo cual no se logró alcanzar significancia estadística en diversos parámetros. Se requiere un mayor número de muestra para mostrar asociaciones con significancia estadística, además de manera óptima realizar un estudio prospectivo para obtener mejor calidad de imágenes ecocardiográficas y así determinar de manera más certera la deformación auricular izquierda.

#### **XIV. Conclusiones**

La fibrilación auricular tiene un gran impacto clínico a nivel mundial por su alta tasa de morbi/mortalidad que en gran parte se relaciona con los eventos vasculares cerebrales isquémicos. Aunque actualmente existen parámetros cuantitativos y cualitativos por métodos de imagen así como escalas de riesgo clínicas que nos ayudan a predecir el riesgo de desarrollar fibrilación auricular no son suficientes para realizar una detección temprana y oportuna. La deformación auricular es un parámetro que ha ganado terreno en este campo ya que es no invasivo, reproducible y accesible, el cual ha demostrado tener correlación como predictor de FA,

específicamente en pacientes con EVC isquémico, sin embargo aún se requieren más estudios para su validación.

## XV. Referencias

1. Pathan F, Sivaraj E, Negishi K, Rafiudeen R, Pathan S, D'Elia N et al. Use of Atrial Strain to Predict Atrial Fibrillation After Cerebral Ischemia. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(11):1557-1565.
2. Leung M, van Rosendael P, Abou R, Ajmone Marsan N, Leung D, Delgado V et al. Left atrial function to identify patients with atrial fibrillation at high risk of stroke: new insights from a large registry. *European Heart Journal*. 2017;39(16):1416-1425.
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax J, Blomström-Lundqvist C et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2020;42(5):373-498.
4. January C, Wann L, Calkins H, Chen L, Cigarroa J, Cleveland J et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2019;140(2).
5. Alonso A, Krijthe B, Aspelund T, Stepas K, Pencina M, Moser C et al. Simple Risk Model Predicts Incidence of Atrial Fibrillation in a Racially and Geographically Diverse Population: the CHARGE-AF Consortium. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2(2).

6. Cameli M, Mandoli G, Loiacono F, Sparla S, Iardino E, Mondillo S. Left atrial strain: A useful index in atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2016;220:208-213.
7. Lima J, Ambale-Venkatesh B. Left Atrial Strain to Address the Cryptogenic Puzzle. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(11):1566-1568.
8. Petre I, Onciul S, Iancovici S, Zamfir D, Stoian M, Scărlătescu A et al. Left Atrial Strain for Predicting Atrial Fibrillation Onset in Hypertensive Patients. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2019;26(4):331-337.
9. Rasmussen S, Olsen F, Jørgensen P, Fritz-Hansen T, Jespersen T, Gislason G et al. Utility of left atrial strain for predicting atrial fibrillation following ischemic stroke. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2019;35(9):1605-1613.
10. Pathan F, D'Elia N, Nolan M, Marwick T, 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; 30(1):59-70.e8.
11. Sanna T, Diener H, Passman R, Di Lazzaro V, Bernstein R, Morillo C et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(26):2478-2486.
12. Christophersen I, Yin X, Larson M, Lubitz S, Magnani J, McManus D et al. A comparison of the CHARGE–AF and the CHA2DS2-VASc risk scores for prediction of atrial fibrillation in the Framingham Heart Study. *American Heart Journal*. 2016;178:45-54.

13. Blume G, Mcleod C, Barnes M, Seward J, Pellikka P, Bastiansen P et al. Left atrial function: physiology, assessment, and clinical implications. *European Journal of Echocardiography*. 2011;12(6):421-430.
14. Cameli M, Mandoli G, Loiacono F, Sparla S, Iardino E, Mondillo S. Left atrial strain: A useful index in atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2016;220:208-213.
15. Badano L, Koliass T, Muraru D, Abraham T, Aurigemma G, Edvardsen T et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2018;19(6):591-600.
16. Hoit B. Assessment of Left Atrial Function by Echocardiography: Novel Insights. *Current Cardiology Reports*. 2018;20(10).
17. Rivner H, Mitrani R, Goldberger J. Atrial Myopathy Underlying Atrial Fibrillation. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2020;9(2):61-70.
18. Negishi K. Incremental Diagnostic Value of Left Atrial Strain Over Left Atrial Volume. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(10):1416-1418.
19. Ye Z, Miranda W, Yeung D, Kane G, Oh J. Left Atrial Strain in Evaluation of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(12):1490-1499.
20. Shulman E, Kargoli F, Aagaard P, Hoch E, Di Biase L, Fisher J et al. Validation of the Framingham Heart Study and CHARGE-AF Risk Scores for Atrial Fibrillation in Hispanics, African-Americans, and Non-Hispanic Whites. *The American Journal of Cardiology*. 2016;117(1):76-83.

21. Rosca M, Lancellotti P, Popescu B, Pierard L. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart*. 2011;97(23):1982-1989.
22. Petre I, Onciul S, Iancovici S, Zamfir D, Stoian M, Scărlătescu A et al. Left Atrial Strain for Predicting Atrial Fibrillation Onset in Hypertensive Patients. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2019;26(4):331-337.
23. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L et al. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial function parameters: results from the EACVI NORRE study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2018;19(6):630-638.
24. Himmelreich J, Veelters L, Lucassen W, Schnabel R, Rienstra M, van Weert H et al. Prediction models for atrial fibrillation applicable in the community: a systematic review and meta-analysis. *EP Europace*. 2020;22(5):684-694.
25. Morris D, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, Kropf M, Frydas A, Braunauer K et al. Potential Usefulness and Clinical Relevance of Adding Left Atrial Strain to Left Atrial Volume Index in the Detection of Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(10):1405-1415.
26. Patel R, Shah S. Therapeutic Targeting of Left Atrial Myopathy in Atrial Fibrillation and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiology*. 2020;5(5):497.
27. Yuda S, Muranaka A, Miura T. Clinical implications of left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography. *Journal of Echocardiography*. 2016;14(3):104-112.

28. Thomas L, Muraru D, Popescu B, Sitges M, Rosca M, Pedrizzetti G et al. Evaluation of Left Atrial Size and Function: Relevance for Clinical Practice. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2020;33(8):934-952.
29. Himmelreich J, Lucassen W, Harskamp R, Aussems C, van Weert H, Nielen M. CHARGE-AF in a national routine primary care electronic health records database in the Netherlands: validation for 5-year risk of atrial fibrillation and implications for patient selection in atrial fibrillation screening. *Open Heart*. 2021;8(1):e001459.