



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

**El Bloqueo Interauricular se Asocia
a Deterioro Cognitivo. Datos de Registro
Prospectivo Bloqueo Auricular y
Eventos en Seguimiento (BAYES)**

D^a María Esther Martínez Larrull

2020

**UNIVERSIDAD DE
MURCIA**



TESIS DOCTORAL

**El Bloqueo interauricular se asocia a deterioro
cognitivo. Datos de registro prospectivo Bloqueo
Auricular Y Eventos en Seguimiento (BAYES)**

AUTORA

MARIA ESTHER MARTÍNEZ LARRULL

DIRECTOR

MANUEL MARTÍNEZ- SELLÉS D'OLIVEIRA SOARES

TUTOR

DOMINGO PASCUAL FIGAL

MADRID, SEPTIEMBRE 2020

AGRADECIMIENTOS

Ha sido un privilegio poder realizar este trabajo guiado por el Dr. Manuel Martínez Sellés y Domingo Pascual Figal. No solo me han permitido aprender a realizar una tesis doctoral también me han sabido transmitir rigor, esfuerzo e ilusión en estos meses de trabajo y siempre acompañado de un elegante trato. Una experiencia que nunca olvidaré.

Agradezco a la Universidad de Murcia especialmente al departamento de ciencias de la salud su eficiente y correcta comunicación en estos meses para solventar todas las dudas que he tenido.

También agradezco el apoyo incondicional de mi familia y amigos.

Gracias a todos.

MARÍA ESTHER MARTÍNEZ LARRULL

RESUMEN/ABSTRACT

RESUMEN

Antecedentes. Se ha sugerido una asociación entre bloqueo interauricular (BIA) (duración de la onda P ≥ 120 ms) y demencia. El mecanismo fisiopatológico de esta asociación probablemente sea multifactorial e incluya entre otros factores el ictus isquémico sintomático, infartos-microinfartos cerebrales silentes e hipoperfusión cerebral por alteraciones hemodinámicas, pero no han sido aclarados en su totalidad. Posiblemente la asociación BIA y deterioro cognitivo (DC) comparta los mismos mecanismos fisiopatológico. Nuestro objetivo fue valorar la asociación del BIA con el DC.

Métodos. El registro prospectivo BAYES incluyó 552 pacientes ≥ 70 años con cardiopatía estructural sin fibrilación auricular documentada. Se realizó en cada participante un electrocardiograma de 12 derivaciones. Las mediciones electrocardiográficas fueron realizadas por un observador único independiente desconocedor de los datos clínicos. Los pacientes se dividieron en tres grupos según la duración y morfología de la onda P. La capacidad cognitiva fue evaluada basalmente y cada 6 meses con la prueba de Pfeiffer. La mediana de seguimiento fue de 22 meses. Se utilizó el cuestionario Pfeiffer al inicio y cada 6 meses hasta un total de 24 meses.

Resultados. Treinta pacientes (5,4%) presentaron DC basalmente, 20 leve y 10 moderado. Los pacientes con DC tenían mayor edad media (80,4 vs. 76,8 años) y una mayor prevalencia de BIA avanzado (onda P bifásica \pm en derivaciones inferiores) (46,7% vs. 23,4%; $p < 0,01$) que aquellos sin DC. La prevalencia basal de DC fue 2,7% en onda P normal, 5,1% en BIA parcial y 10,3% en BIA avanzado, $p < 0,001$. El BIA avanzado se asoció de forma independiente con el DC basal (odds ratio 4,9; intervalo de confianza [IC] al 95% 1,4-16,5), algo que no sucedió con el BIA parcial (odds ratio 2,1; IC al 95% 0,5-7,4). La asociación independiente con el DC en el seguimiento existió tanto para el BIA parcial (hazard ratio 1,98; IC 95% 1,18-3,33) como el avanzado (hazard ratio 2,04; IC 95% 1,19-3,51).

Conclusión. En pacientes de 70 o más años con cardiopatía estructural que están en ritmo sinusal, existe una asociación del BIA avanzado con el DC. También existe una asociación del BIA parcial y avanzado con el DC durante el seguimiento.

Palabras clave: bloqueo interauricular; síndrome de Bayés; deterioro cognitivo; demencia.

Abreviaturas: BIA: bloqueo interauricular. DC: deterioro cognitivo.

ABSTRACT

Background. An association between interatrial block (IAB) (P wave duration ≥ 120 ms) and dementia has been suggested. The pathophysiological mechanism of this association probably multifactorial and include among other factors symptomatic ischemic stroke, silent cerebral stroke and microinfarcts and cerebral hypoperfusion due to hemodynamic changes but it has not fully clarified. The feasible association BIA and cognitive impairment (CI) possibly share the same pathophysiological mechanisms. Our objective was to assess the association of BIA with CI.

Methods. We used data from the prospective BAYES registry, conducted in patients ≥ 70 years with structural heart disease without documented atrial fibrillation. It was performed for each patient on a 12 -lead electrocardiogram. The measurements were made by single independent observer without knowing the clinical date. Patients were divided into three groups according to the duration and morphology of the P wave. Cognitive ability was evaluated baseline and every 6 months with the Pfeiffer test. The median follow-up was 22 months. Pfeiffer questionnaire was used at baseline and every 6 months up to total of 24 months.

Results. Thirty patients (5.4%) presented baseline CI, mild in 20 and moderate in 10. Patients with CI had higher mean age (80,4 vs. 76.8 years) and higher prevalence of advanced IAB (biphasic P-wave +/- in inferior leads) (46,7% vs. 23,4%, $p < 0,01$) than those without CI. The prevalence of baseline CI was 2,7% in normal P-wave, 5,1% in partial IAB and 10,3% in advanced IAB, $p < 0,01$. Advanced IAB was independently associated with baseline CI (odds ratio 4,9, 95% confidence interval (CI) 1,4-16,6), something that did not happen with partial IAB (odds ratio 2,1, 95% CI 0,5-7,4). The independent association with CI at follow-up existed both for partial IAB (hazard ratio 1,98, 95% CI 1,18-3,33) and advanced IAB (hazard ratio 2,04, 95% CI 1,19-3,51)

Conclusion. In patients 70 years of age and older with structural heart disease who are in sinus rhythm, there is an association of IAB with CI. There is also an association of partial and advanced IAB with the CI during follow-up

Key words: interatrial block; Bayés syndrome; cognitive impairment; dementia; atrial fibrillation.

Abbreviations: IAB: interatrial block; CI: cognitive impairment.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

BIA: Bloqueo interauricular

DC: Deterioro cognitivo

FA: Fibrilación auricular

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

ECG: Electrocardiograma

V1: Derivación precordial del electrocardiograma V1

aPTFV1: Onda P anormal en V1

aPWA: Eje de la onda P anormal

CHADS2: Congestive heart failure. Hypertension. Age. Diabetes. Previous Stroke

CHA2 DS2 Vasc: Congestive heart failure. Hypertension. Age. Diabetes. Previous Stroke.

Stands for vascular disease

DSM V: Manual de diagnóstico y estadística de trastornos mentales 5ª edición

SPMSQ: Short Portable Mental Status questionnaire

MMSE: Mini Mental Test Examination

MoCA: Montreal Cognitive Assessment

BAYES: Bloqueo Auricular y Eventos en Seguimiento

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

IC: Intervalo de Confianza

ARIC-NCS: Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study.

ÍNDICE

1.-INTRODUCCIÓN

1.1- Caracterización del bloqueo interauricular

- ✚ Introducción al bloqueo interauricular.
- ✚ Tipos de bloqueo interauricular y criterios electrocardiográficos.
- ✚ Fisiopatología y consecuencias del bloqueo interauricular avanzado.
- ✚ Epidemiología del bloqueo interauricular avanzado.
- ✚ Bloqueo interauricular avanzado y riesgo de fibrilación auricular, ictus y mortalidad.
- ✚ Bloqueo interauricular y fibrilación auricular.
- ✚ Bloqueo interauricular e ictus.
- ✚ Bloqueo interauricular avanzado y demencia.
- ✚ Implicaciones clínicas del bloqueo interauricular avanzado.

1.2.- Caracterización del deterioro cognitivo y demencia

- ✚ Definiciones: Deterioro cognitivo asociado a la edad, leve y demencia.
- ✚ Prevalencia.
- ✚ Factores de riesgo para deterioro cognitivo leve.
- ✚ Factores que influyen en revertir el deterioro cognitivo.
- ✚ Clasificación clínica.
- ✚ Diagnóstico.

2.- HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.- MÉTODOS

3.1.- Motivo de la investigación.

3.2.- Diseño del estudio y población.

3.3.- Evaluación del bloqueo interauricular y evaluación cognitiva.

3.4.- Seguimiento.

3.5.-Análisis estadístico.

4.- RESULTADOS

5.- DISCUSIÓN

6.- CONCLUSIONES

7.-BIBLIOGRAFIA

TABLAS.

- ✚ **Tabla 1.** Factores de riesgo para deterioro cognitivo leve
- ✚ **Tabla 2.** Causas reversibles de deterioro cognitivo leve
- ✚ **Tabla 3.** SPMSQ (*Short Portable Mental Status Questionnaire*)/ Cuestionario Pfeiffer.
- ✚ **Tabla 4.** Características basales y eventos en seguimiento de los pacientes en función de la presencia o no de deterioro cognitivo.
- ✚ **Tabla 5.** Incidencia acumulada de deterioro cognitivo durante el seguimiento.
- ✚ **Tabla 6.** Asociación basal entre BIA y presencia de deterioro cognitivo / puntuación de la prueba Pfeiffer.
- ✚ **Tabla 7.** Asociación entre la presencia de BIA y deterioro cognitivo en el seguimiento.

FIGURAS

- ✚ **Figura 1.** Prevalencia de deterioro cognitivo leve por edades.
- ✚ **Figura 2.** Incidencia acumulada de deterioro cognitivo durante el seguimiento.

- ANEXOS -A:** Formulario de recogida de datos. Visita Basal
- **B:** Formulario de recogida de datos. Visitas de seguimiento
 - **C:** Consentimiento informado.

INTRODUCCIÓN

1-INTRODUCCIÓN

1.1- Caracterización bloqueo interauricular:

Introducción al bloqueo interauricular

Las alteraciones del ritmo cardiaco incluyen no solo la fibrilación auricular (FA) sino también situaciones de acoplamiento electromecánico auriculoventricular subóptimo, como intervalos PR largos, estimulación asincrónica ventricular derecha e izquierda (bloqueo de rama izquierda) o de la aurícula izquierda (bloqueo interauricular [BIA]). En este se suma también el trastorno en la secuencia de contracción interauricular (disincronía interauricular)

El BIA es el más frecuente de los trastornos de conducción a nivel auricular que afecta al haz o fascículo de Bachmann, la vía normal de conducción a nivel interauricular. Fue Bachmann el primero en describir el BIA en el año 1941. En el año 1971, Castillo and Vemant destacó que cuando una onda P con morfología bifásica (+/-) es observada en cara inferior (II, III y AVF) el estímulo auricular es bloqueado en la parte superior del septum. Entre el año 1979 y 1985 Bayes de Luna et al analizaron la prevalencia y perfil de las arritmias asociadas con BIA avanzado. Su contribución fue fundamental en demostrar la asociación entre el BIA-avanzado y arritmias supraventriculares confirmando un síndrome arrítmico bien definido. Recientemente se ha aceptado por la comunidad científica nombrar esta asociación con el epónimo de síndrome de Bayés en honor al Dr. Antonio Bayés de Luna.(1)

El envejecimiento está asociado con cambios extensos en la estructura y función cardiovascular. Estos cambios incluyen un incremento progresivo de la fibrosis y alteraciones eléctricas graduales secundarias del sistema de conducción especializado en el miocardio de la aurícula. Esto puede explicar el incremento en la prevalencia de FA y de BIA con la edad. (2)

El responsable principal del retraso en la conducción es la fibrosis frecuentemente asociada al proceso del envejecimiento que no solo afecta al fascículo de Bachmann sino a más partes de la aurícula.(3)

También se postula el inicio de la fibrosis como consecuencia de una activación anormal de la aurícula izquierda por bloqueo interauricular. El BIA y la fibrilación auricular se han establecido como marcadores de fibrosis.(4)

Estos hallazgos ponen de manifiesto que el BIA, en particular el BIA avanzado, puede ser un factor de riesgo en aumentar la velocidad del proceso de envejecimiento ocurriendo incluso antes de la aparición de otros factores relacionadas con el envejecimiento. Tanto la fibrosis como la arterioesclerosis están fuertemente relacionadas con el envejecimiento y la velocidad es diferente en cada persona. Se desconocen las causas de este fenómeno.(5)

El concepto novedoso de insuficiencia auricular incluye la fibrosis auricular con a menudo dilatación auricular y los trastornos de conducción interauricular y por tanto el Síndrome de Bayés como parte del mismo.(6)

La fibrosis a nivel auricular produce además de las alteraciones anatómicas y eléctricas provoca también alteraciones mecánicas causando un deterioro en el rendimiento cardiaco. Como consecuencia provoca síntomas que empeoran la calidad de vida y la esperanza de vida en ausencia de alteraciones significativas valvulares o ventriculares. Bisbal et al(6) proponen la denominación de insuficiencia o disfunción auricular para cualquier afectación auricular que sea clínicamente relevante y que no se explique como una consecuencia secundaria de un trastorno primario ajeno a las aurículas.

En el BIA ocurre esta disfunción como mecanismo fisiopatológico. Los nuevos avances en las técnicas diagnósticas incluyendo la cardiorresonancia magnética y los mapeos electrofisiológicos de voltaje electroanatómico han permitido mejorar la comprensión de la anatomía y función auricular, claves para entender como una alteración en alguna de ellas puede ejercer un efecto deletéreo sobre la función cardiaca.(7)

Entre otras causas de fibrosis auricular conocidas podemos destacar la miocardiopatía auricular idiopática, el síndrome de aurícula izquierda rígida tras ablación(8) y otras dos entidades infradiagnosticadas en el día de hoy(9) como la isquemia e infarto auricular. Ambas con un fuerte impacto sobre la anatomía y la función de las aurículas(10,11).

Tipos de bloqueo interauricular y criterios electrocardiográficos

En el nodo sinusal nace la onda P desde donde se origina un asa de activación auricular que en el plano frontal se dirige con rotación antihoraria hacia abajo y a la izquierda lo que origina una onda P positiva en derivaciones II y AVF variable en III y AVL y negativa en AVR. La conducción del estímulo del nodo sinusal al nodo AV se realiza sin auténticos haces mientras que la conducción de aurícula derecha a izquierda se hace fundamentalmente por la parte alta de la aurícula a través del haz o región de Bachmann, la vía principal de conducción entre las dos aurículas. La parte final de dicho haz se bifurca y abraza el cuello de la orejuela.(12,13)

Cerca del 30 % de los casos existen fibras en la zona posterior e inferior del septum que pueden conducir el estímulo de la aurícula derecha a la izquierda.(14) Sin embargo, el resto del septum es de tejido conjuntivo y por tanto no permite la transmisión del impulso. Es por ello que si existe un bloqueo completo en la región de Bachmann la activación de la aurícula izquierda se realiza de forma retrógrada desde la zona cercana a la unión auriculoventricular (seno coronario y fosa oval), con la consiguiente anomalía en el electrocardiograma (P +/-) en derivaciones inferiores). Como otros tipos de bloqueo cardiacos el BIA puede aparecer de forma transitoria, se puede conseguir experimentalmente(15,16) y puede presentarse en ausencia de cardiopatía estructural reflejada.

Según el grado de bloqueo interauricular se puede clasificar en(1) :

-BIA parcial (primer grado): El estímulo conduce desde la aurícula derecha a la aurícula izquierda por el haz de Bachmann. Se mantiene la conducción pero con un retraso. La onda P mantiene su eje normal, positivo en cara inferior.

-BIA avanzado (tercer grado): Existe un bloqueo total en el haz de Bachmann y otras zonas de la aurícula también pueden estar afectadas. La activación de la aurícula izquierda se realiza de forma retrógrada caudocraneal a través de la musculatura del seno coronario y la fosa oval.(4)

-BIA intermitente: transitorio o aberrancia auricular (segundo grado): No ha sido estudiado profundamente y el mecanismo no está claro. Es un bloqueo intermitente interauricular con un grado variable de bloqueo. Se necesitan más estudios para entender la fisiopatología de este bloqueo intermitente.(17)

Se debe de tener en cuenta que el BIA puede ser progresivo, pasando con los años de parcial a avanzado. Para el diagnóstico de BIA usamos el electrocardiograma de superficie en el que debemos objetivar una onda $P \geq 120$ ms y ver la morfología que permite diagnosticar el grado de bloqueo(18,19):

-BIA parcial: P Positiva en derivaciones inferiores, frecuentemente bimodal (" con muesca") en algunas derivaciones del plano frontal y horizontal.

-BIA avanzado: P con morfología bifásica (+/-) en derivaciones inferiores.

Hay descritas recientemente más morfologías atípicas de BIA avanzado(20) de las que no vamos a hablar ya que no se ha demostrado hasta ahora que tengan trascendencia clínica y además son poco frecuentes.

Aunque el diagnóstico de BIA está frecuentemente asociado con agrandamiento de la aurícula izquierda hay algunos casos especialmente el del primer grado sin esta asociación. Por tanto, el BIA es una entidad separada del agrandamiento de la aurícula izquierda.(1). Se publicó

consensuado en el año 2012. Este hallazgo puede explicar que la FA no sea la principal causa de ictus isquémico.(4)

✚ Fisiopatología y consecuencias del bloqueo interauricular avanzado

El BIA especialmente el avanzado está asociado con mayor riesgo de desarrollar fibrilación auricular sintomáticas y asintomáticas (síndrome de Bayés), ictus isquémico no lacunar (21), lesiones cerebrales isquémicas silentes(22), mayor fragilidad

(5) y demencia(23,24) en pacientes ancianos con enfermedad cardiaca estructural, con mayores tasas de hospitalización y mortalidad secundarias.

Es una enfermedad subclínica que debería de ser considerada como un marcador de riesgo de efectos adversos.(17)

La patogénesis exacta no ha sido aclarada. Hay factores de riesgo como diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, hábito tabáquico, inactividad física e incremento de la edad que han sido identificados como factores de riesgo de desarrollar BIA.(17) .La causa de bloqueo interauricular probablemente pueda ser degenerativa porque la incidencia aumenta con la edad. (1)

La disfunción electromecánica de la aurícula izquierda en el bloqueo interauricular indica una cadena fisiopatológica de eventos: Activación anormal de la aurícula izquierda (AI), incremento de la presión de la AI, dilatación de la AI, disfunción endotelial, fibrosis auricular y cascada trombogénica. (25)

Tanto la FA como el BIA avanzado tienen como sustrato anatómico la miocardiopatía auricular fibrótica (26) que junto a la disincronía auricular (20) en los casos de BIA avanzado se traduce en una aurícula izquierda hipocontractil que propicia estasis sanguíneo desencadenando trombos y microtrombos, favoreciendo el remodelado auricular con presencia o no de dilatación auricular. En estas circunstancias y a través de la activación de la

trombina por los receptores activados por la proteasa produce un estado de hipercoagulación que incrementa aún más la fibrosis y el remodelado auricular precipitando el desencadenamiento de la cascada trombogénica y la aparición de embolismo sistémico(27). El BIA especialmente el avanzado produce episodios de tromboembolismos de forma independiente a la arritmia auricular asociada e ictus embólicos en pacientes sin una historia conocida de FA. Así el BIA puede ser un marcador que precede o que representa una cardiomiopatía auricular microestructural subyacente. (28)

La presencia de enfermedad arterial coronaria difusa también se ha asociado con el BIA aunque no se ha encontrado relación entre la localización de la lesión arterial y la presencia de BIA (3). La enfermedad coronaria arterioesclerótica genera isquemia, posterior fibrosis auricular y retraso en la conducción interauricular. Hay estudios que apoyan una reducción de la duración de la onda P después de una angioplastia en pacientes con infarto agudo de miocardio. Además estos factores de riesgo predisponen a disfunción ventricular izquierda diastólica generando un aumento de la presión en la aurícula izquierda y dilatación, produciendo daño endotelial y fibrosis auricular secundaria (29).

En el año 1988, Bayés de Luna et al(30) mostraron que los pacientes con bloqueo interauricular (BIA) avanzado presentaban con más frecuencia arritmias supraventriculares que los que tenían BIA parcial. Hasta que se publicó un artículo de consenso sobre BIA avanzado en el año 2012(18) solo unos pocos autores fundamentalmente de los grupos de Spodick(31) , García-Cosío(32), Platonov(14) y el nuestro(33,34) se habían interesado por el tema. A partir de dicho artículo de consenso hubo un creciente interés y Baranchuk y Conde(35) acuñaron el nombre de Síndrome de Bayés para esta asociación, aceptada rápidamente por la comunidad científica.(1,36)

Esta activación secuencial fue confirmada usando la resonancia magnética con gadolino (realce tardío). Es la técnica de elección para detectar la presencia de miocardiopatía auricular fibrótica(37) el sustrato anatomopatológico de la mayoría de casos de BIA avanzado y de FA.

Estas técnicas han supuesto una verdadera revolución(7) en la caracterización de áreas fibróticas. Los pacientes con BIA avanzado pueden presentar un alto grado de fibrosis incluso sin FA documentada.(38)

La ecocardiografía con la técnica de “speckle-tracking” también permite valorar la fibrosis auricular y tiene implicaciones pronósticas en lo que respecta a recurrencias de FA.(39-41).

✚ Epidemiología del bloqueo interauricular avanzado

La prevalencia de BIA avanzado en la población general en edades medias (45-64 años) es de solo un 0,5%(42) se incrementa al 8,2% en septuagenarias y alcanza el 26.3 % en centenarios.(43). La prevalencia es edad dependiente. Del mismo modo el BIA-avanzado se incrementa en pacientes con enfermedad valvular cardiaca y cardiomiopatía del 0,1 a 2%.(1)

✚ Bloqueo interauricular avanzado y riesgo de fibrilación auricular (FA), ictus y mortalidad

En edades medias el BIA triplica el riesgo de desarrollo de FA y casi duplica el riesgo de ictus(42). Estos hallazgos explican la mitad de los casos de FA y un cuarto de los ictus que se presentan en esas edades. La duración de la onda P también se asocia a mortalidad cardiovascular(44) y a muerte súbita cardiaca.(45)

En edades avanzadas la presencia de BIA avanzado también se asocia a mortalidad total.(46).Desde la descripción original de la asociación del BIA avanzado con arritmias

supraventriculares(30) la asociación de BIA avanzado con el pronóstico se ha constatado en distintas situaciones clínicas(30,42,47) (Tabla1) y la asociación con FA e ictus ha sido confirmada en un metaanálisis.(48)

Bloqueo interauricular y fibrilación auricular

La FA es la más común de las arritmias encontradas en la práctica clínica en la población general y está asociada con un incremento en el riesgo de morbilidad y mortalidad. El BIA es uno de los más poderosos predictores de inicio y recurrencia de FA .(49). La FA está asociada a una disminución de la supervivencia y el BIA podría estar también asociado con el pronóstico.(43)

La presencia en el ECG (electrocardiograma) de BIA avanzado está fuertemente asociado con arritmias supraventriculares (fibrilación auricular y flutter auricular). Esta asociación constituye un síndrome(33) que se llama síndrome de Bayés en reconocimiento a uno de los investigadores.(33). Spodick identificó que la prevalencia de BIA es mayor en individuos mayores de 60 años y la prevalencia de arritmias supraventriculares y de contracciones auriculares prematuras (más de 60 / hora) es mayor en el BIA avanzado que en el BIA parcial. Desde entonces varios grupos han confirmado esta asociación.(50)

La FA se consideraba hasta hace poco la causa final que originaba el embolismo sistémico. Sin embargo, varios estudios en pacientes con holter implantado han mostrado la ausencia de relación temporal de los episodios de FA paroxística con la aparición de ictus(51–53).Por lo tanto, la fibrilación auricular es solo un factor de riesgo como lo es el BIA avanzado y otros como la edad, hipertensión arterial, diabetes u obesidad. Por consiguiente la fibrosis es un factor desencadenante para la aparición de éstasis que favorece la aparición de trombos en la aurícula izquierda y existe tanto en la FA como en el BIA avanzado.

El BIA avanzado es el predictor más fuerte de fibrilación/flutter auricular después de la ablación de istmo cavotricuspidio para flutter auricular atípico. La presencia de BIA avanzado en pacientes con enfermedad de Chagas con implantación de un desfibrilador fue un fuerte predictor de FA. Es altamente prevalente en la apnea obstructiva y podría explicar la alta incidencia en estos pacientes de FA. El tratamiento con CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) en este caso podría inducir el remodelado auricular inverso y la resolución del BIA. Se pronosticó FA recurrente después de una cardioversión farmacológica. La presencia de BIA avanzado no predijo FA tras derivación aortocoronaria por injerto(50). Sus hallazgos apoyaron estudios comparables en otras subpoblaciones como en la cardioversión farmacológica, ablación vena pulmonar e infarto de miocardio sin elevación del ST (50) y con elevación del ST (3). También se ha relacionado el BIA avanzado sin enfermedad cardiovascular con mayor riesgo de FA que en los pacientes con enfermedad cardiovascular pero sin BIA (54). Otros de los hallazgos observados en el BIA son las FA recurrentes no relacionadas con engrosamiento septal interauricular(49) a diferencia de lo que ocurre en la FA.

Bloqueo interauricular avanzado e ictus

Respecto a la asociación de BIA avanzado e ictus isquémico se ha demostrado que la tasa de incidencia de ictus isquémico entre aquellos con BIA avanzado es más de dos veces la tasa de aquellos sin BIA avanzado.(46)

El BIA, en particular el avanzado, puede ser un factor de riesgo para ictus isquémico debido a la disfunción electromecánica auricular, dilatación de la aurícula izquierda y taquiarritmias (fibrilación auricular persistente o paroxística) que pueden presentar estos pacientes. Estos factores predisponen a eventos tromboembólicos. El síndrome de Bayés ha sido relacionado como un nuevo factor de riesgo para ictus isquémico cardioembólico no lacunar y demencia vascular. Representa una cuarta parte de todos los ictus cerebrales. Es el

más severo de los subtipos de ictus isquémicos y es un factor de riesgo no despreciable para nuevos episodios tempranos de recurrencias embólicas (1%-10%) a diferencia del infarto lacunar que es un subtipo de ictus isquémico relacionado principalmente a hipertensión y diabetes. Comparado con el ictus no cardioembólico el ictus cardioembólico presenta un porcentaje mayor en el sexo femenino y en pacientes ancianos de 85 años o mayores. Se puede explicar por el incremento de FA con la edad de forma similar a lo que sucede con los infartos cardioembólicos más frecuentes en mujeres comparado con los infartos no cardioembólicos más frecuentes en varones. En sociedades desarrolladas es donde la mujer representa la mayor esperanza de vida con respecto al hombre(1).Es importante destacar que sobre el 10-30 % de los ictus isquémicos quedan como causa criptogenética a pesar de realizar un estudio. Una posible explicación a esto puede ser que el BIA podría ser responsable de algunos de los ictus no explicados. Cotter et al informaron de un incremento en la incidencia de bloqueo interauricular en adultos jóvenes con ictus criptogenéticos y con foramen oval sugiriendo arritmias auriculares como posible causa de ictus isquémicos no explicados en estos pacientes.(1)

El BIA avanzado ha sido asociado a ictus isquémico en pacientes con insuficiencia cardiaca de origen isquémico en pacientes mayores ambulatorios (21)

Hay evidencia reciente donde se muestra que marcadores electrocardiográficos y ecocardiográficos de anormalidad de la aurícula izquierda están asociados con ictus isquémico independientemente de FA. Estos marcadores de anormalidad auricular en el ECG son aPTFV1: onda P anormal en V1 y aPWA: Eje de la onda P anormal(24).Esta asociación fue limitada para infartos no lacunares. Estos datos sugieren que la enfermedad auricular izquierda posiblemente desencadena eventos tromboembólicos independientemente del diagnóstico de FA y que la enfermedad de la aurícula izquierda es un factor de riesgo independiente.(46)

Las puntuaciones ≥ 3 en CHADS₂ (Congestive heart failure. Hypertension. Age. Diabetes. Previous Stroke) y ≥ 4 en CHA₂DS₂Vasc (Congestive heart failure. Hypertension. Age. Diabetes. Previous Stroke. Stands for vascular disease) mostraron un mayor valor predictivo para accidente isquémico transitorio e ictus isquémico en pacientes con BIA sin historia de FA.(55).

Bloqueo interauricular avanzado y demencia

Es indudable la asociación de FA con el deterioro cognitivo leve y demencia.(56)

Los mecanismos fisiopatológicos que justifican esta relación no han sido aclarados en su totalidad. Probablemente sean multifactoriales e incluyan desde los más evidentes como el ictus isquémico sintomático, los infartos/microinfartos cerebrales silentes hasta hemorragias cerebrales, hipoperfusión cerebral por alteraciones hemodinámicas que conllevan reducción del gasto cardiaco y disminución del flujo arterial cerebral diastólico. En el caso de BIA avanzado la asociación es similar. En el estudio de caracterización Científica del Corazón del centenario(4C) (33) la prevalencia de demencia se incrementaba de forma progresiva al pasar de la onda P normal a BIA parcial, BIA avanzado y FA (Figura 5). Probablemente se deba a infartos cerebrales silentes y posiblemente a hipoperfusión cerebral crónica. Estos resultados afirman que el BIA en especial el avanzado y la fibrilación auricular están asociados a demencia.(43)

Además de la duración de la onda P, otros marcadores de anormalidad auricular también se han asociado a demencia, como el eje de la onda P anormal (24). Una onda P anormal en V1 es una manifestación de patología auricular incluyendo fibrosis, dilatación auricular y presión elevada de llenado. También la dilatación de la aurícula izquierda evaluada por ecocardiograma y resonancia nuclear magnética ha sido asociada con mayor deterioro cognitivo (DC) incluyendo alteración del lenguaje, pérdida de memoria y baja puntuación en la escala del mini mental test sin historia de ictus, FA o diagnóstico de demencia.(24).

✚ Implicaciones clínicas del bloqueo interauricular

Los pacientes con BIA, sobre todo en el caso del BIA avanzado, presentan una mayor predisposición a FA y a ictus isquémico incluso sin episodios previos de FA documentada, ajustado para principales variables que son factores de riesgo de BIA avanzado como edad, sexo masculino, raza blanca, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica, uso de medicación antihipertensiva y colesterol de baja densidad(17). Estos datos permitirían plantear una estrategia terapéutica similar a los pacientes con FA, es decir posible control de frecuencia y anticoagulación para evitar eventos embólicos con una alta tasa de morbilidad y mortalidad secundaria.

1.2.- Caracterización deterioro cognitivo y demencia

✚ Definiciones: Deterioro cognitivo asociado a la edad, leve y demencia

Los cambios cognitivos con la edad son frecuentes. El DC leve es un síndrome clínico que no cumple criterios de demencia. Se encuentra entre el DC asociado a la edad y la demencia. Son varios los criterios y subtipos de DC leve que han sido propuestos(57-59). Difieren un poco aunque existe una considerable superposición. El criterio que define el DC leve incluye un déficit medible en al menos un dominio. Hay seis dominios: memoria y aprendizaje, lenguaje, habilidad social, función visuoespacial, atención y función ejecutiva.

El DC leve no ocurre en el contexto de delirium o de otro trastorno psicológico. No todos los casos progresan a demencia. En algunos casos revierten a la normalidad cuando se tratan las causas reversibles.

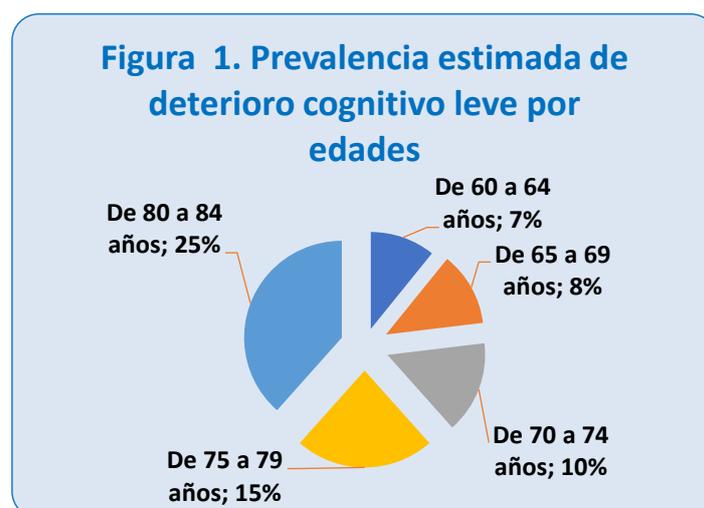
En el 2013 este concepto fue introducido en el DSM V (manual de diagnóstico y estadística de trastornos mentales 5ª edición) como trastorno neurocognitivo leve.

El deterioro de memoria asociado a la edad ha sido reconocido recientemente como un estado similar al DC leve (60) pero este último se refiere a un cambio anormal de la función cognitiva. Con el envejecimiento es normal observar cambios cognitivos pero hay una evidencia creciente que algunas formas de deterioro cognitivo son reconocidas como una manifestación temprana de demencia(61).

La demencia es una discapacidad cognitiva que involucra memoria y al menos otro dominio cognitivo. Esto debe de representar un deterioro del nivel previo funcional y ser bastante severa para interferir con las funciones de la vida diaria y con su independencia.

Prevalencia

La verdadera prevalencia de DC leve puede ser difícil de estimar porque las puntuaciones de corte para el diagnóstico no están todavía estandarizadas. El DC leve es común en la población mayor. La estimación puede variar por la diferencia de criterios diagnósticos, instrumentos de medida y la población estudiada. Basado en un meta - análisis de 34 estudios conducidos por la asociación americana de neurología, la prevalencia estimada por edad es(62). Figura 1:



Factores de riesgo para deterioro cognitivo leve

La edad es el factor más importante. Otros factores relacionados con DC leve se muestran en la Tabla 1. La combinación de estos factores de riesgo puede predecir más que de forma individual(63,64).

Tabla 1: Factores de riesgo para deterioro cognitivo leve

Edad
Sexo:
Varón (65,66)
Alelo de Apolipoproteína E(67)
Historia familiar de deterioro cognitivo
Factores de riesgo vascular(68):
Hipertensión arterial. Dislipemia. Diabetes(69). Enfermedad arterial coronaria.
Ictus
Depresión(70). Ansiedad
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica(71)
Estilo de vida(72):
Sedentarismo y baja actividad intelectual
Trastornos médicos(73):
Enfermedad de Parkinson. Lesión cerebral traumática. Enfermedad de Huntington. Virus de la inmunodeficiencia humana.

Causas reversibles de deterioro cognitivo leve

Se ha relacionado con una mayor probabilidad en revertir a un estado cognitivo normal el deterioro de un único dominio,(74,75) depresión, uso de anticolinérgicos(76), ausencia del alelo de apolipoproteína E(69), mayor volumen en el hipocampo en

neuroimagen(77) y mayor puntuación en los test cognitivos(69). Otros factores que sugieren reversibilidad se muestran en la Tabla 2. A pesar de ello un 5 a 10 % anual de aquellos con DC leve progresan a demencia. Hay controversia en los factores de progresión a estados más avanzados de DC leve a demencia.

Tabla 2. Causas reversibles de deterioro cognitivo leve

Fibrilación auricular(78): Causa de Ictus e infartos cerebrales silentes
Hidrocefalia con presión normal(79)
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica(80)
Déficit sensorial: Visual/Auditivo(81)
Deshidratación
Hipoglucemia - Hiperglucemia(82)
Déficit Vitamina B12(83)
Hipotiroidismo(84)
Depresión
Hipotensión(85)- Hipotensión ortostática: Fármacos antihipertensivos pueden ser la causa
Fármacos: Opioides, ansiolíticos, relajantes musculares, antiepilépticos, anticolinérgicos(86),antihistamínicos,antidepresivos, antipsicóticos y fármacos para la incontinencia urinaria

✚ Clasificación clínica(87):

1.- Deterioro cognitivo leve amnésico: Es el más frecuente con respecto al no amnésico con una proporción 2:1.

- Con afectación de un único dominio(57,88):

La memoria. Las quejas de memoria deben de ser confirmadas preferiblemente por un informante. Las actividades de la vida diaria están preservadas y no hay criterios de demencia. Es importante comprobar que representa un cambio con respecto a su situación basal. Es a menudo un precursor de la demencia tipo Alzheimer(89). A diferencia de la enfermedad de Alzheimer en el deterioro cognitivo leve están a menudo preocupados por sus síntomas.

- Con afectación de múltiples dominios:

Individuos con quejas de pérdida de memoria pueden tener de forma sutil deterioro en otros dominios cognitivos que son revelados con test neuropsicológicos(90-92). Por definición estos dominios son levemente dañados. El pronóstico en estos pacientes permanece no claro(93-95)

2.- Deterioro cognitivo leve no amnésico:

- Con afectación de un único dominio:

Existe un deterioro en un único dominio que no es la memoria: Lenguaje, función ejecutiva, habilidad espacio - visual. Dependiendo del dominio afectado estos pacientes pueden progresar a otros síndromes tales como demencia frontotemporal, afasia progresiva primaria, demencia por cuerpos de Lewy, parálisis supranuclear progresiva o degeneración corticobasal. Estos pacientes tienen menos riesgo de desarrollar demencia aunque la evidencia que disponemos es limitada(96,97).

-Con afectación de múltiples dominios: Existe escasa queja de memoria.

Diagnóstico

El diagnóstico de DC es clínico mediante la entrevista clínica incluyendo la información del familiar o cuidador. Si es posible separada del paciente. Es un trastorno infradiagnosticado e infratratado y el diagnóstico temprano puede prevenir o retrasar la progresión a demencia. Debemos establecer con la entrevista clínica y en presencia de un informante(62):

- La severidad de la pérdida de memoria (limitación de las actividades)
- Valorar causas reversibles y clínica neuropsiquiátrica.
- Ayudar a la familia y pacientes a comprender la situación clínica

El acuerdo entre la historia clínica y el estado mental a través de la evaluación con un test es fuertemente sugestivo de diagnóstico de deterioro cognitivo leve o demencia. Cuando la historia sugiere deterioro cognitivo pero el test es normal la explicación a esto puede incluir depresión, nivel educacional e inteligencia alto.

Los test neuropsicológicos se deben de realizar junto a la valoración clínica en pacientes con quejas cognitivas. No sustituye al diagnóstico clínico. No disponemos de criterios aceptados de forma uniforme para el diagnóstico de deterioro cognitivo solo utilizando los test. Pacientes con quejas subjetivas de memoria con test neuropsicológicos intactos parecen tener mayor riesgo de declinar cognitivo y demencia que pacientes sin tales quejas.

Hay varias herramientas de screening. El DSM V tampoco especifica en particular el test de screening que debería de ser usado para el diagnóstico.

El cuestionario más sencillo y rápido para valorar el grado de deterioro cognitivo es el Cuestionario Pfeiffer /Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ). Evalúa de forma rápida la memoria a corto y largo plazo, la capacidad de cálculo y la orientación. Las ventajas de este test es la aplicabilidad a personas con bajo nivel de escolarización, la alta sensibilidad del 67 -74% y alta especificidad del 91 a 100 % para identificar demencia moderada a severa aunque es menos sensible para demencia leve(98,99). Pacientes que tienen 3 o más

errores(100) se consideran que tiene deterioro cognitivo leve. También se utiliza para evaluar estados de confusión y delirium en pacientes hospitalizado. Tabla 3

Otros cuestionarios(101,102) que se pueden usar incluyen el Mini Mental test Examination (MMSE) y Montreal cognitive Assessment (MoCA). Tienen una duración mayor de 5 a 10 minutos. Son más sensibles en la detección de deterioro cognitivo leve. Explora un espectro cognitivo más amplio que SPMSQ.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial lo vamos a realizar con enfermedades psiquiátricas, efectos adversos de medicación (anticolinérgicos, benzodiazepinas, opioides y antihistamínicos), alteraciones metabólicas como el déficit de vitamina B12, hipotiroidismo y enfermedad estructural cerebral con hallazgos neurológicos. Hay estudios que señalan la importancia de reconocer cambios en el estado de ánimo (depresión, ansiedad, apatía, agresividad e irritabilidad) y del comportamiento en personas con problemas de memoria(103). No se debe asumir esta relación con el envejecimiento normal.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2-HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1-Hipótesis

La hipótesis que hemos establecido para iniciar este estudio de investigación ha sido estimar la asociación del BIA con el DC en ancianos con cardiopatía estructural. La hipótesis nula sería que dicha asociación no existe.

2.2-Objetivos

Nuestro objetivo principal fue valorar la asociación del BIA con el DC.

Como objetivos secundarios valorar la influencia del tipo de BIA en dicha asociación y evaluar si otros factores influyen en la aparición de DC.

MÉTODOS

3.- MÉTODOS

3.1.- Motivo de la investigación

El aumento de la prevalencia de DC y de BIA durante el proceso de envejecimiento merece un análisis de su asociación ya que hay evidencia en la literatura científica de la relación de BIA con FA, ictus isquémicos y demencia. Se ha sugerido que el mecanismo fisiopatológico de la demencia sea similar para el DC. Si el presente estudio confirmase hallazgos de asociación podríamos plantear medidas terapéuticas de prevención para enlentecer la progresión a estadios más avanzados de deterioro cognitivo reduciendo así la morbilidad, mortalidad con todas las implicaciones económicas que conllevan y mejorando la calidad de vida de los pacientes, familiares y cuidadores más cercanos.

3.2.- Diseño del estudio y población.

Hemos usado los datos del registro prospectivo Bloqueo Auricular y Eventos en Seguimiento (BAYES)(23). El registro BAYES es un estudio observacional prospectivo internacional que incluyó pacientes ambulatorios ≥ 70 años con cardiopatía estructural y sin FA previamente documentada. El registro fue avalado por la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología y la Sociedad Internacional de Electrocardiología.

Desde octubre de 2017 hasta enero de 2018, 650 pacientes incluidos en el registro BAYES fueron examinados, 24 sujetos fueron excluidos debido a un ECG no válido, 4 por no disponer de una prueba de Pfeiffer basal y 70 debido a pérdidas durante el seguimiento. La población final para el análisis incluyó 552 individuos.

Criterios de inclusión:

- Edad ≥ 70 años.
- En ritmo sinusal.
- Cardiopatía estructural

La cardiopatía estructural se definió como la presencia de al menos una de las siguientes condiciones:

- 1) Cardiopatía isquémica (bypass coronario previo, intervención coronaria percutánea previa, angina crónica estable, angina inestable, infarto de miocardio)
- 2) Insuficiencia cardíaca de cualquier causa que requiera al menos 2 fármacos para el tratamiento o clase funcional de la New York Heart Association ≥ 2
- 3) Hipertensión arterial: definida como presión arterial $\geq 140/90$ mmHg o que requiere al menos 2 fármacos.
- 4) Enfermedad de la válvula mitral / aórtica etiquetada al menos como “moderada” o “significativa” por el médico tratante.

Además presentar al menos uno de los siguientes parámetros de ecocardiográficos:

- 1) Hipertrofia ventricular izquierda: tabique interventricular ≥ 12 mm.
- 2) Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) $< 45\%$
- 3) Diámetro de la aurícula izquierda > 45 mm.

Criterios de exclusión:

- Fibrilación auricular previa u otra indicación clínica de anticoagulación (tromboembolismo sistémico, embolia pulmonar u otros)
- Ictus previo
- Dispositivos intracardiacos: marcapasos, desfibrilador, dispositivo de asistencia ventricular
- Incapaz de seguimiento por al menos 3 años.

-No proporcionar el consentimiento informado

-No realizar la prueba de Pfeiffer basal.

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética local. Cada participante firmó un consentimiento informado (Anexo C) en el momento de la inclusión y el estudio cumple con la Declaración de Helsinki.

3.3.-Evaluación del bloqueo interauricular y evaluación cognitiva

Se obtuvo un registro estándar de electrocardiograma de 12 derivaciones para cada participante en la visita inicial y cada 6 meses. La duración de la onda P y la presencia de BIA se midieron y evaluaron manualmente en un laboratorio central utilizando el software GeoGebra 4.2 después de amplificar 20 veces el tamaño original del ECG. Para medir la duración de la onda P, utilizamos el intervalo entre la detección más temprana y la última de despolarización auricular en las derivaciones frontales, definidas como una desviación que se desvía de la línea de base antes del complejo QRS. Todas las mediciones fueron realizadas por un observador único del laboratorio central que no conocía la situación clínica basal ni durante el seguimiento. Los pacientes se dividieron en tres grupos: duración normal de la onda P (<120ms), BIA parcial (duración de la onda P ≥ 120ms, positiva en derivaciones inferiores) y BIA avanzado (duración de la onda P ≥ 120 ms, bifásica (±) en derivaciones inferiores)

Evaluación cognitiva

Se utilizó un cuestionario sencillo y rápido para valorar el grado de deterioro cognitivo, el cuestionario Pfeiffer (100)/Short Portable Mental Status Questionnaire. Este cuestionario evalúa de forma rápida la memoria a corto y largo plazo, la capacidad de cálculo y la orientación. Todos los investigadores fueron entrenados para su realización por un geriatra o neurólogo.

Está compuesto por 10 preguntas. La puntuación se clasificó como: sin DC (0 a 2 errores). DC leve (3 a 4 errores). DC moderado (5 a 7 errores). DC grave (8 a 10 errores).

	ERRORES	RESULTADOS
1 ¿Qué día, mes y año es?	0-2	Valoración cognitiva Normal
2 ¿Qué día de la semana es?		
3 ¿Cómo se llama el lugar donde estamos?	3-4	Deterioro cognitivo leve
4 ¿Cuál es tu número de teléfono?		
5 ¿Qué edad tienes?	5-7	Deterioro cognitivo moderado
6 ¿Cuándo naciste?		
7 ¿Quién es el actual presidente?	8-10	Deterioro cognitivo severo
8 ¿Quién fue el presidente antes que él?		
9 ¿Cómo se llama el nombre de soltera de tu madre ?		
10 Reste de tres en tres desde 20		

Tabla 3. Cuestionario Pfeiffer - Short Portable Mental Status Questionnaire

La recogida de datos se realizó en un cuaderno de recogida de datos estandarizado (Anexo A y B).

3.4.-Seguimiento

El seguimiento clínico fue realizado por investigadores locales cada 6 meses e incluyó la realización del test de Pfeiffer. También se registraron:

- 1) Episodio de FA de más de 5 minutos y documentado en cualquier registro electrocardiográfico (un electrocardiograma, tira de monitor, ECG convencional o monitoreo Holter de 24 h)
- 2) Accidente cerebrovascular, caracterizado como un déficit neurológico atribuido a una lesión focal aguda del sistema nervioso central por una causa vascular, que incluye infarto cerebral, hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea
- 3) Mortalidad.

3.5.-Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas se expresaron como media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartil) si no seguían una distribución normal. Utilizamos la prueba de Chi-cuadrado para la comparación de variables categóricas entre los grupos y las pruebas ANOVA o Kruskal-Wallis para la comparación de variables continuas entre los grupos de acuerdo con la distribución normal o no normal de las variables, respectivamente.

En el análisis multivariado se utilizó la regresión logística para analizar la relación entre el BIA y la presencia de DC. Incluía un grupo de covariables clínicamente relevantes (edad, sexo, diámetro auricular, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo [fracción de eyección <45%] y puntaje CHA₂DS₂VASc).

También se utilizó la regresión lineal multivariante para analizar la relación entre el BIA y la puntuación de la prueba de Pfeiffer en la visita basal. Los modelos se ajustaron por covariables clínicamente relevantes (edad, sexo) y también por variables

identificadas como posibles factores de confusión (asociados tanto con la exposición como con el resultado de interés en los análisis bivariados con valor de $p < 0,015$). Todas las pruebas estadísticas se basaron en una prueba de hipótesis de dos colas. Los análisis estadísticos se realizaron con R versión 3.4.2

RESULTADOS

4.- Resultados

La población final para el análisis incluyó 552 individuos. Se les realizó la prueba de Pfeiffer en situación basal, cada 6 meses hasta 24 meses y constituyen la cohorte del presente estudio.

Las características basales y los eventos clínicos en seguimiento de los pacientes en función de la presencia o no de DC se muestra en la (**tabla 4**). Los pacientes con DC tenían mayor edad media (80,4 vs 76,8 años) y una mayor prevalencia de BIA avanzado (46,7% vs 23.4%) que aquellos sin DC. A pesar de no evidenciar una fuerte asociación también consideramos relevante la asociación de deterioro cognitivo y diabetes (43,3%), insuficiencia cardiaca (40%), eventos de fibrilación auricular (26,7%), fibrilación auricular o ictus (26,7%) y mortalidad (10%). Todas ellas ya reconocidas con la asociación con el deterioro cognitivo -demencia.

Tabla 4	Deterioro cognitivo	Sin deterioro cognitivo	P
	N=30	N=522	
Edad, años *	80,4 (6,5)	76,8 (5,4)	0,005
Mujer, n (%)	19 (63,3)	230 (44,1)	0,06
IMC, kg / m ² *	27,6 (5,6)	28,1 (4,4)	0,63
Fumador, n (%)			0,41
Actual	1 (3,3)	31 (5,9)	
Previo	7 (23,3)	177 (33,9)	
Nunca	22 (73,3)	314 (60,2)	
Diabetes, n (%)	13 (43,3)	143 (27,4)	0,09
Dislipidemia, n (%)	20 (66,7)	394 (75,5)	0,39
Hipertensión arterial, n (%)	26 (86,7)	467 (89,5)	0,55
PAS, mmHg *	141 (24)	139 (18)	0,66
PAD, mmHg *	70 (15)	74 (12)	0,25
EPOC, n (%)	3 (10,0)	60 (11,5)	1,00
Cardiopatía isquémica, n (%)	18 (60,0)	236 (45,2)	0,16
Insuficiencia cardíaca, n (%)	12 (40,0)	124 (23,8)	0,07
FEVI <45%, n (%)	6 (20,0)	105 (20,1)	1,00
Aurícula izquierda > 45 mm, n (%)	10 (33,3)	207 (39,7)	0,62
Diámetro auricular izquierdo, mm *	42,6 (5,0)	42,8 (5,7)	0,80
CHA ₂ DS ₂ VASc †	4 (0-5)	3 (2-4)	0,42
Duración de la onda P, mseg *	124 (21)	121 (19)	0,50
Onda P			0,009
Normal	6 (20,0)	214 (41,0)	
BIA parcial	10 (33,3)	186 (35,6)	
BIA avanzado	14 (46,7)	122 (23,4)	
Seguimiento, días †	679 (407-734)	696 (516-765)	0,21
Fibrilación auricular, n (%)	8 (26,7)	85 (16,3)	0,22
Ictus, n (%)	1 (3,3)	29 (5,6)	1,00
Fibrilación auricular o ictus, n (%)	8 (26,7)	94 (18,0)	0,34
Muerte, n (%)	3 (10,0)	30 (5,8)	0,41

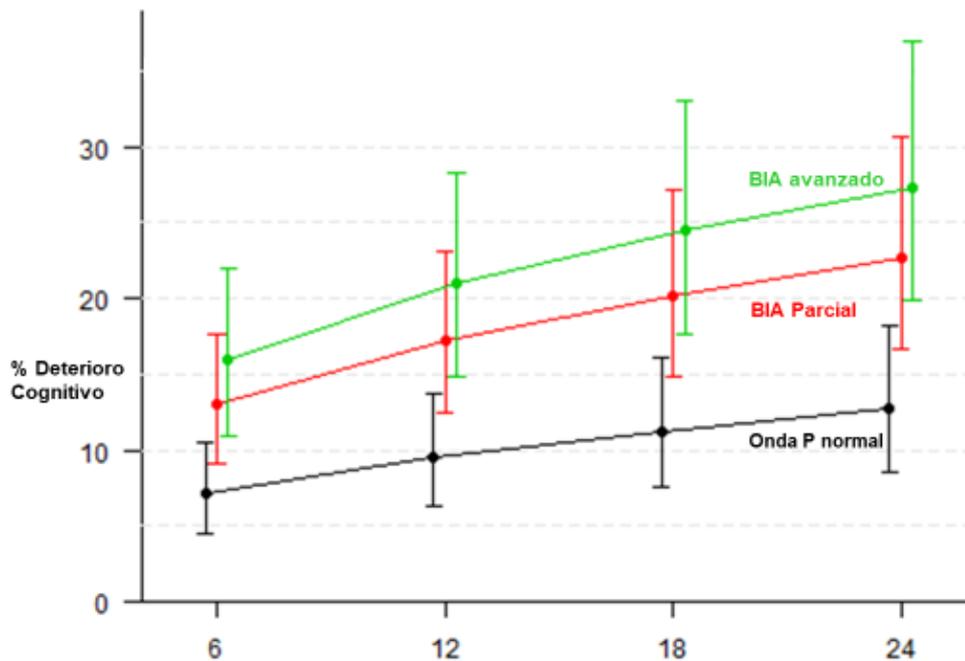


Figura 2. Incidencia acumulada de deterioro cognitivo durante el seguimiento (con su intervalo de confianza [IC] del 95%) en función de la presencia y tipo de bloqueo interauricular (BIA).

El deterioro cognitivo moderado también tuvo una prevalencia creciente a mayor alteración de la onda P: 0,9% en onda P normal, 2,0% en BIA parcial y 2,9% en BIA avanzado, $p < 0,01$.

La asociación entre BIA y la presencia de DC (regresión logística) o la puntuación de Pfeiffer (regresión lineal) en la visita basal, ajustada por variables de confusión (edad, sexo, diabetes, hipertensión arterial e hipercolesterolemia), se muestra en la tabla 6. El BIA avanzado se asoció con casi 5 veces más de riesgo de presentar DC comparado con la presencia de una onda P normal, el BIA parcial también se asoció con 2 veces más riesgo de presentar DC aunque no llegaba a la asociación estadística.

Tabla 6 Odds ratio P

Deterioro cognitivo	Coefficiente regresión logística (IC 95%)	p-valor
BIA parcial	2,07 (0,54 - 7,37)	0,297
BIA avanzado	4,87 (1,43 - 16,54)	0,011
BIA	3,13 (1,01 - 9,72)	0,048

Puntuación Pfeiffer	Coefficiente regresión lineal (IC 95%)	p-valor
BIA parcial	0,19 (0,01 - 0,38)	0,043
BIA avanzado	0,34 (0,13 - 0,55)	0,001
BIA	0,25 (0,09 - 0,42)	0,003

Tabla 7 Hazard ratio (IC 95%) P

BIA parcial	1,98 (1,18-3,33)	0,010
BIA avanzado	2,04 (1,19 -3,51)	0,010
BIA	2,01 (1,25 - 3,22)	0,004

En el análisis multivariado ajustado por potenciales variables de confusión (edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes e hipercolesterolemia) tanto el BIA parcial como el BIA avanzado se asociaron con mayor riesgo de presentar deterioro cognitivo en el seguimiento. Hazard ratio = 1,98 y 2,4, respectivamente tabla 7.

DISCUSIÓN

5.- DISCUSIÓN

En el registro prospectivo BAYES, que incluyó pacientes de 70 o más años con cardiopatía estructural en ritmo sinusal, encontramos una asociación entre BIA y DC, tanto basalmente como en el seguimiento.

Los datos que avalan una asociación de FA con el DC y la demencia son muy numerosos(56,104–106). Los mecanismos fisiopatológicos que justifican esta asociación no han sido aclarados totalmente pero probablemente sean multifactoriales y vayan más allá del riesgo de ictus(107–110). Pese a ello algunos datos sugieren un posible beneficio del tratamiento anticoagulante en la prevención del DC y la demencia.(51,111).

En el caso de pacientes con BIA también se ha sugerido una asociación con demencia en particular en los pacientes con BIA avanzado (duración de onda $p \geq 120$ ms y morfología +/- en cara inferior)(43). En el estudio de Caracterización Científica del Corazón del Centenario (4C) (43) la prevalencia de demencia se incrementaba progresivamente al pasar de onda P normal, a BIA parcial, BIA avanzado y FA. Por esto planteamos una valoración sistemática de la situación cognitiva mediante prueba de Pfeiffer realizada basalmente y en seguimiento, en el registro BAYES. La facilidad en realizar el test de Pfeiffer en una consulta médica fue el motivo fundamental de elegir este test para realizar el cribado de deterioro cognitivo en nuestra muestra. Tanto la presencia basal de DC como el empeoramiento de la situación cognitiva durante el seguimiento fueron más frecuentes en los pacientes con BIA que en los que no lo tenían. Nuestros resultados apoyan la hipótesis de que el BIA, en particular el BIA avanzado, se asocia a DC. Es relevante que la asociación con DC sea más fuerte en pacientes con BIA avanzado. El motivo que puede justificar esta asociación puede ser la mayor fibrosis auricular, miocardiopatía auricular fibrótica, en el BIA avanzado. De hecho, de forma similar a lo encontrado en el estudio 4C para demencia, la prevalencia basal de DC en los pacientes con BIA

parcial fue intermedia entre las encontradas en los pacientes con onda P normal y los pacientes con BIA avanzado.

Gutierrez y cols han publicado recientemente la asociación de la duración de la onda P con la demencia en los pacientes del estudio ARIC-NCS (Atherosclerosis Risk In Communities Neurocognitive Study) (24). También describen una asociación de un eje anormal de la onda P con la demencia. El BIA avanzado mide por definición más de 120 ms y tiene un eje de P anormal ($P \pm$ en II, III y aVF) ya que es equivalente a la morfología S1S2S3 del QRS, en cuyo caso el eje de P es anormal por definición. Sin embargo, estos autores no lograron mostrar una asociación independiente del BIA avanzado con la demencia. Esto probablemente se debió a que menos del 2% de los pacientes del ARIC-NCS presentaban BIA avanzado, algo esperable por la edad media de los pacientes incluidos (57 años).

Nuestros resultados apoyan datos ya publicados con anterioridad donde la edad es el principal factor de riesgo para DC (64). El BIA es prevalente en la edad avanzada y presenta una fuerte asociación con el DC, especialmente el BIA avanzado. Ambas entidades clínicas están asociadas con el envejecimiento por este motivo la fibrosis también relacionada con el proceso de envejecimiento y reconocida como causa principal de BIA (3) induce a nivel auricular alteraciones funcionales y estructurales desencadenando un estado protrombótico (27), arritmogénico e inductor de alteraciones hemodinámicas (20) de bajo gasto, factores precipitantes para deterioro cognitivo y demencia en la fibrilación auricular y en el BIA, entidades que comparten patogenia (26).

Las implicaciones clínicas de la asociación BIA y DC no son, de momento, evidentes. Si existe, una mayor frecuencia de nuevos eventos de fibrilación auricular, ictus, fibrilación auricular/ictus y mayor mortalidad en los pacientes con DC en nuestro estudio. Aunque la asociación que hemos obtenido no es fuerte si se ajusta a estudios previos(46,48). La fibrilación auricular y el ictus son factores de riesgo para deterioro cognitivo y a su vez son consecuencia

del BIA predominantemente del avanzado. Si intervenimos en factores de riesgo compartidos en ambas entidades (17) y modificables podríamos reducir la progresión de ambas entidades con una esperada reducción de la morbimortalidad del paciente. En el estudio se han analizado alguno de estos factores. La diabetes e insuficiencia cardiaca han sido los que han presentado una mayor relación. Recomendamos la necesidad de realizar un cribado cognitivo sistemático en pacientes con BIA avanzado. Además, en los pacientes con DC debería también descartarse la presencia de BIA avanzado. Por otro lado, la anticoagulación parece tener un efecto protector para DC y demencia en pacientes con FA (111), por lo que podría plantearse que esto también suceda en los casos de BIA avanzado. De hecho, incluso en lo que respecta el riesgo de ictus sistémico, varios estudios en pacientes con Holter implantado han mostrado la ausencia de relación temporal de los episodios de FA paroxística con la aparición de ictus(51-53), apoyando la hipótesis de la importancia de una situación protrombogénica en la aurícula izquierda, aún en ausencia de FA. Hasta el momento no disponemos de medidas consensuadas de prevención primaria y secundaria de DC secundario a BIA pero si se han sugerido. Entre algunas de ellas, podemos destacar la anticoagulación en pacientes con BIA avanzado, puntuación alta de CHADS2 y presencia de una arritmia documentada. Otra de las sugerencias de tratamiento es valorar antiarrítmicos y anticoagulación acorde a la puntuación CHADS2 en pacientes con síndrome de Bayés pero en ritmo sinusal en el momento de la valoración (50). La anticoagulación probablemente sea beneficiosa para pacientes con BIA incluso antes de desarrollar FA (43). Un trabajo reciente propone que el tratamiento anticoagulante debería ser iniciado basado en criterios de seguimiento: Duración onda P \geq 160 ms, enfermedad cardiaca estructural, puntuación CHA2DS2-VASc \geq 2, $>$ 40 latidos auriculares prematuros/hora y/ o runs en monitorización holter. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina son ahora cada vez más reconocidos por sus efectos antifibróticos, ensayos clínicos deberían determinar su eficacia en reducir el riesgo antiarrítmico, morbilidad y mortalidad en pacientes

con BIA. El manejo intervencionista tal como estimulación binauricular sincrónica puede ser usada para prevenir la recurrencia de FA asociada a BIA (112). Sugerimos realizar un ensayo aleatorizado de anticoagulación frente a placebo en pacientes con BIA avanzado que evalúe objetivos clínicos como FA, ictus y mortalidad, pero que también incluya pruebas encaminadas a valorar el DC (4,29,113,114). La similitud entre los mecanismos fisiopatogénicos del BIA avanzado y de la FA, su asociación frecuente (denominada síndrome de Bayés) y su evolución similar (27) también podrían apoyar el efecto beneficioso de la anticoagulación en la prevención del DC en subgrupos de pacientes con BIA avanzado sin FA para evitar episodios adversos como ictus, DC y demencia

Limitaciones

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Pese a la realización sistemática de la prueba de Pfeiffer, no se realizó una determinación del grado de educación de los pacientes, lo que puede influir en el resultado de la prueba. También, la repetición de la prueba, aún tras un periodo prolongado de 6 meses, podría modificar su resultado por cierto efecto de aprendizaje. Sin embargo, nuestros datos muestran un empeoramiento progresivo de los resultados de la prueba en todos los grupos, por lo que este efecto no parece haber sido relevante. Por último, básicamente ningún paciente presentaba deterioro cognitivo grave y pocos (10 pacientes) moderado. Aunque estas cifras aumentaron durante el seguimiento siguieron siendo relativamente bajas.

CONCLUSIONES

6.- CONCLUSIONES

- 1) En pacientes de 70 o más años con cardiopatía estructural que están en ritmo sinusal, existe una clara asociación del BIA avanzado con el DC.
- 2) También existe una asociación del BIA parcial y avanzado con el DC durante el seguimiento.
- 3) Nuestro estudio muestra, por primera vez, una asociación independiente del BIA con el DC, un hallazgo particularmente relevante dado la gran prevalencia que ambas condiciones tienen en población anciana.
- 4) Nuestros datos abren la puerta a valorar la posibilidad de iniciar nuevos proyectos de investigación que valoren el posible efecto sobre el DC de terapias como la anticoagulación en algunos pacientes con BIA avanzado.

BIBLIOGRAFIA

7.- BIBLIOGRAFIA

1. Arboix A, Martí L, Dorison S, Sánchez MJ. Bayés syndrome and acute cardioembolic ischemic stroke. *World J Clin Cases*. 2017 Mar 16;5(3):93–101.
2. Rossi S, Fortunati I, Carnevali L, Baruffi S, Mastorci F, Trombini M, et al. The effect of aging on the specialized conducting system: a telemetry ECG study in rats over a 6 month period. *PLoS ONE*. 2014;9(11):e112697.
3. Çinier G, Tekkeşin Aİ, Genç D, Yıldız U, Parsova E, Pay L, et al. Interatrial block as a predictor of atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 2018 Sep;41(9):1232–7.
4. Bayés de Luna A, Martínez-Sellés M, Bayés-Genís A, Elosua R, Baranchuk A. Surface ECG interatrial block-guided treatment for stroke prevention: rationale for an attractive hypothesis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017 31;17(1):211.
5. Bernal E, Bayés-Genís A, Ariza-Solé A, Formiga F, Vidán MT, Escobar-Robledo LA, et al. Interatrial block, frailty and prognosis in elderly patients with myocardial infarction. *J Electrocardiol*. 2018 Feb;51(1):1–7.
6. Bisbal F, Baranchuk A, Braunwald E, Bayés de Luna A, Bayés-Genís A. Atrial Failure as a Clinical Entity: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jan 21;75(2):222–32.
7. Tzeis S, Asvestas D, Vardas P. Atrial Fibrosis: Translational Considerations for the Management of AF Patients. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019 Mar;8(1):37–41.
8. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016 Oct;18(10):1455–90.
9. Stewart WJ. Atrial Myocardial Infarction: A Neglected Stalker in Coronary Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2017 12;70(23):2890–2.

10. Álvarez-García J, Vives-Borrás M, Ferrero A, Aizpurua DA, Peñaranda AS, Cinca J. Atrial coronary artery occlusion during elective percutaneous coronary angioplasty. *Cardiovasc Revasc Med*. 2013 Oct;14(5):270–4.
11. Álvarez-García J, Vives-Borrás M, Gomis P, Ordoñez-Llanos J, Ferrero-Gregori A, Serra-Peñaranda A, et al. Electrophysiological Effects of Selective Atrial Coronary Artery Occlusion in Humans. *Circulation*. 2016 Jun 7;133(23):2235–42.
12. Ho SY, Anderson RH, Sánchez-Quintana D. Atrial structure and fibres: morphologic bases of atrial conduction. *Cardiovasc Res*. 2002 May;54(2):325–36.
13. Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, Anderson RH. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999 Nov;10(11):1525–33.
14. Platonov PG, Mitrofanova L, Ivanov V, Ho SY. Substrates for intra-atrial and interatrial conduction in the atrial septum: anatomical study on 84 human hearts. *Heart Rhythm*. 2008 Aug;5(8):1189–95.
15. Waldo AL, Bush HL, Gelband H, Zorn GL, Vitikainen KJ, Hoffman BF. Effects on the canine P wave of discrete lesions in the specialized atrial tracts. *Circ Res*. 1971 Nov;29(5):452–67.
16. Guerra JM, Vilahur G, Bayés de Luna A, Cabrera JA, Martínez-Sellés M, Mendieta G, et al. Interatrial block can occur in the absence of left atrial enlargement: New experimental model. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020 Apr;43(4):427–9.
17. Seoane L, Cortés M, Conde D. Update on Bayés' syndrome: the association between an interatrial block and supraventricular arrhythmias. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019 Mar;17(3):225–35.

18. Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio FG, Cygankiewicz I, Pastore C, Baranowski R, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *J Electrocardiol.* 2012 Sep;45(5):445–51.
19. Bayes de Luna A, Fort de Ribot R, Trilla E, Julia J, Garcia J, Sadurni J, et al. Electrocardiographic and vectorcardiographic study of interatrial conduction disturbances with left atrial retrograde activation. *J Electrocardiol.* 1985 Jan;18(1):1–13.
20. Bayés de Luna A, Escobar-Robledo LA, Aristizabal D, Weir Restrepo D, Mendieta G, Massó van Roessel A, et al. Atypical advanced interatrial blocks: Definition and electrocardiographic recognition. *J Electrocardiol.* 2018 Dec;51(6):1091–3.
21. Escobar-Robledo LA, Bayés-de-Luna A, Lupón J, Baranchuk A, Moliner P, Martínez-Sellés M, et al. Advanced interatrial block predicts new-onset atrial fibrillation and ischemic stroke in patients with heart failure: The “Bayes” Syndrome-HF" study.” *Int J Cardiol.* 2018 Nov 15;271:174–80.
22. Çinier G, Tekkeşin Aİ, Çelik TY, Mercan Ö, Tanboğa Hİ, Günay MB, et al. Value of Interatrial Block for the Prediction of Silent Ischemic Brain Lesions. *J Atr Fibrillation.* 2018 Nov;11(3):2037.
23. Martínez-Sellés M, Baranchuk A, Elosua R, de Luna AB. Rationale and design of the BAYES (Interatrial Block and Yearly Events) registry. *Clin Cardiol.* 2017 Apr;40(4):196–9.
24. Gutierrez A, Norby FL, Maheshwari A, Rooney MR, Gottesman RF, Mosley TH, et al. Association of Abnormal P-Wave Indices With Dementia and Cognitive Decline Over 25 Years: ARIC-NCS (The Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study). *J Am Heart Assoc.* 2019 Dec 17;8(24):e014553.

25. Baranchuk A, Yeung C. Advanced interatrial block predicts atrial fibrillation recurrence across different populations: Learning Bayés syndrome. *Int J Cardiol.* 2018 01;272:221–2.
26. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: a specific disease/syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012 Jul;23(7):797–9.
27. Bayés-de-Luna A, Martínez-Sellés M, Elosua R, Bayés-Genís A, Mendieta G, Baranchuk A, et al. Relation of Advanced Interatrial Block to Risk of Atrial Fibrillation and Stroke. *Am J Cardiol.* 2020 Mar 16;
28. Chhabra L. Interatrial Block: Thromboembolism Risk in the Absence of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2019 01;124(9):1487.
29. Martínez-Sellés M, Fernández Lozano I, Baranchuk A, Bayes-Genis A, Bayés de Luna A. Should We Anticoagulate Patients at High Risk of Atrial Fibrillation? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2016 Apr;69(4):374–6.
30. Bayés de Luna A, Cladellas M, Oter R, Torner P, Guindo J, Martí V, et al. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J.* 1988 Oct;9(10):1112–8.
31. Ariyarajah V, Apiyasawat S, Fernandes J, Kranis M, Spodick DH. Association of atrial fibrillation in patients with interatrial block over prospectively followed controls with comparable echocardiographic parameters. *Am J Cardiol.* 2007 Feb 1;99(3):390–2.
32. Cosío FG, Martín-Peñato A, Pastor A, Núñez A, Montero MA, Cantale CP, et al. Atrial activation mapping in sinus rhythm in the clinical electrophysiology laboratory: observations during Bachmann’s bundle block. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004 May;15(5):524–31.

33. Bayés de Luna A, Oter MC, Guindo J. Interatrial conduction block with retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias: influence of preventive antiarrhythmic treatment. *Int J Cardiol.* 1989 Feb;22(2):147–50.
34. Bayés de Luna A, Guindo J, Viñolas X, Martínez-Rubio A, Oter R, Bayés-Genís A. Third-degree inter-atrial block and supraventricular tachyarrhythmias. *Europace.* 1999 Jan;1(1):43–6.
35. Conde D, Baranchuk A. [Interatrial block as anatomical-electrical substrate for supraventricular arrhythmias: Bayés syndrome]. *Arch Cardiol Mex.* 2014 Mar;84(1):32–40.
36. Bacharova L, Wagner GS. The time for naming the Interatrial Block Syndrome: Bayes Syndrome. *J Electrocardiol.* 2015 Apr;48(2):133–4.
37. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, Jais P, Akoum N, Marchlinski F, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA.* 2014 Feb 5;311(5):498–506.
38. Benito EM, De Luna AB, Baranchuk A, Mont L. Extensive atrial fibrosis assessed by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance associated with advanced interatrial block electrocardiogram pattern. *Europace.* 2017 01;19(3):377.
39. Montserrat S, Gabrielli L, Bijnens B, Borràs R, Berruezo A, Poyatos S, et al. Left atrial deformation predicts success of first and second percutaneous atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm.* 2015 Jan;12(1):11–8.
40. Lacalzada-Almeida J, Izquierdo-Gómez MM, Bellejo-Belkasem C, Barrio-Martínez P, García-Niebla J, Elosua R, et al. Interatrial block and atrial remodeling assessed using speckle tracking echocardiography. *BMC Cardiovasc Disord.* 2018 21;18(1):38.
41. Lacalzada-Almeida J, Izquierdo-Gómez MM, García-Niebla J, Elosua R, Jiménez-Sosa A, Baranchuk A, et al. Advanced interatrial block is a surrogate for left atrial strain

- reduction which predicts atrial fibrillation and stroke. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019;24(4):e12632.
42. O'Neal WT, Zhang Z-M, Loehr LR, Chen LY, Alonso A, Soliman EZ. Electrocardiographic Advanced Interatrial Block and Atrial Fibrillation Risk in the General Population. *Am J Cardiol.* 2016 Jun 1;117(11):1755–9.
43. Martínez-Sellés M, Massó-van Roessel A, Álvarez-García J, García de la Villa B, Cruz-Jentoft AJ, Vidán MT, et al. Interatrial block and atrial arrhythmias in centenarians: Prevalence, associations, and clinical implications. *Heart Rhythm.* 2016 Mar;13(3):645–51.
44. Magnani JW, Johnson VM, Sullivan LM, Lubitz SA, Schnabel RB, Ellinor PT, et al. P-wave indices: derivation of reference values from the Framingham Heart Study. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2010 Oct;15(4):344–52.
45. Maheshwari A, Norby FL, Soliman EZ, Alraies MC, Adabag S, O'Neal WT, et al. Relation of Prolonged P-Wave Duration to Risk of Sudden Cardiac Death in the General Population (from the Atherosclerosis Risk in Communities Study). *Am J Cardiol.* 2017 01;119(9):1302–6.
46. O'Neal WT, Kamel H, Zhang Z-M, Chen LY, Alonso A, Soliman EZ. Advanced interatrial block and ischemic stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neurology.* 2016 26;87(4):352–6.
47. Yeung C, Drew D, Hammond S, Hopman WM, Redfearn D, Simpson C, et al. Extended Cardiac Monitoring in Patients With Severe Sleep Apnea and No History of Atrial Fibrillation (The Reveal XT-SA Study). *Am J Cardiol.* 2018 01;122(11):1885–9.
48. Tse G, Wong CW, Gong M, Wong WT, Bazoukis G, Wong SH, et al. Predictive value of inter-atrial block for new onset or recurrent atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2018 Jan 1;250:152–6.

49. Gul EE, Pal R, Caldwell J, Boles U, Hopman W, Glover B, et al. Interatrial block and interatrial septal thickness in patients with paroxysmal atrial fibrillation undergoing catheter ablation: Long-term follow-up study. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2017 Jul;22(4).
50. Conde D, Baranchuk A, Bayés de Luna A. Advanced interatrial block as a substrate of supraventricular tachyarrhythmias: a well recognized syndrome. *J Electrocardiol.* 2015 Apr;48(2):135–40.
51. Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Ezekowitz MD, Hilker C, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009 Oct;2(5):474–80.
52. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2012 Jan 12;366(2):120–9.
53. Martin DT, Bersohn MM, Waldo AL, Wathen MS, Choucair WK, Lip GYH, et al. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J.* 2015 Jul 7;36(26):1660–8.
54. Skov MW, Ghouse J, Kühl JT, Platonov PG, Graff C, Fuchs A, et al. Risk Prediction of Atrial Fibrillation Based on Electrocardiographic Interatrial Block. *J Am Heart Assoc.* 2018 30;7(11).
55. Wu J-T, Wang S-L, Chu Y-J, Long D-Y, Dong J-Z, Fan X-W, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores Predict the Risk of Ischemic Stroke Outcome in Patients with Interatrial Block without Atrial Fibrillation. *J Atheroscler Thromb.* 2017 Feb 1;24(2):176–84.

56. Diener H-C, Hart RG, Koudstaal PJ, Lane DA, Lip GYH. Atrial Fibrillation and Cognitive Function: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019 12;73(5):612–9.
57. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999 Mar;56(3):303–8.
58. Bischkopf J, Busse A, Angermeyer MC. Mild cognitive impairment--a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatr Scand*. 2002 Dec;106(6):403–14.
59. Voisin T, Touchon J, Vellas B. Mild cognitive impairment: a nosological entity? *Curr Opin Neurol*. 2003 Dec;16 Suppl 2:S43-45.
60. Richards M, Touchon J, Ledesert B, Richie K. Cognitive decline in ageing: are AAMI and AACD distinct entities? *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999 Jul;14(7):534–40.
61. Bennett DA, Wilson RS, Schneider JA, Evans DA, Beckett LA, Aggarwal NT, et al. Natural history of mild cognitive impairment in older persons. *Neurology*. 2002 Jul 23;59(2):198–205.
62. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018 16;90(3):126–35.
63. Ritchie K, Touchon J. Mild cognitive impairment: conceptual basis and current nosological status. *Lancet*. 2000 Jan 15;355(9199):225–8.
64. Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, Eastwood R, Gauthier S, Tuokko H, et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet*. 1997 Jun 21;349(9068):1793–6.

65. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, et al. Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. *The Mayo Clinic Study of Aging. Neurology*. 2010 Sep 7;75(10):889–97.
66. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, Cha RH, Pankratz VS, Boeve BF, et al. The incidence of MCI differs by subtype and is higher in men: the Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*. 2012 Jan 31;78(5):342–51.
67. Caselli RJ, Dueck AC, Osborne D, Sabbagh MN, Connor DJ, Ahern GL, et al. Longitudinal modeling of age-related memory decline and the APOE epsilon4 effect. *N Engl J Med*. 2009 Jul 16;361(3):255–63.
68. Ng TP, Feng L, Nyunt MSZ, Feng L, Gao Q, Lim ML, et al. Metabolic Syndrome and the Risk of Mild Cognitive Impairment and Progression to Dementia: Follow-up of the Singapore Longitudinal Ageing Study Cohort. *JAMA Neurol*. 2016 Apr;73(4):456–63.
69. Roberts RO, Knopman DS, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, Baertlein L, et al. Association of diabetes with amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2014 Jan;10(1):18–26.
70. Geda YE, Roberts RO, Mielke MM, Knopman DS, Christianson TJH, Pankratz VS, et al. Baseline neuropsychiatric symptoms and the risk of incident mild cognitive impairment: a population-based study. *Am J Psychiatry*. 2014 May;171(5):572–81.
71. Singh B, Mielke MM, Parsaik AK, Cha RH, Roberts RO, Scanlon PD, et al. A prospective study of chronic obstructive pulmonary disease and the risk for mild cognitive impairment. *JAMA Neurol*. 2014 May;71(5):581–8.
72. Geda YE, Roberts RO, Knopman DS, Christianson TJH, Pankratz VS, Ivnik RJ, et al. Physical exercise, aging, and mild cognitive impairment: a population-based study. *Arch Neurol*. 2010 Jan;67(1):80–6.

73. Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, Ganguli M, Jeste DV, Paulsen JS, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. 2014 Nov;10(11):634–42.
74. Han JW, Kim TH, Lee SB, Park JH, Lee JJ, Huh Y, et al. Predictive validity and diagnostic stability of mild cognitive impairment subtypes. *Alzheimers Dement*. 2012 Nov;8(6):553–9.
75. Manly JJ, Tang M-X, Schupf N, Stern Y, Vonsattel J-PG, Mayeux R. Frequency and course of mild cognitive impairment in a multiethnic community. *Ann Neurol*. 2008 Apr;63(4):494–506.
76. Artero S, Ancelin M-L, Portet F, Dupuy A, Berr C, Dartigues J-F, et al. Risk profiles for mild cognitive impairment and progression to dementia are gender specific. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Sep;79(9):979–84.
77. Sachdev PS, Lipnicki DM, Crawford J, Reppermund S, Kochan NA, Trollor JN, et al. Factors predicting reversion from mild cognitive impairment to normal cognitive functioning: a population-based study. *PLoS ONE*. 2013;8(3):e59649.
78. Chen LY, Agarwal SK, Norby FL, Gottesman RF, Loehr LR, Soliman EZ, et al. Persistent but not Paroxysmal Atrial Fibrillation Is Independently Associated With Lower Cognitive Function: ARIC Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Mar 22;67(11):1379–80.
79. Picascia M, Zangaglia R, Bernini S, Minafra B, Sinforiani E, Pacchetti C. A review of cognitive impairment and differential diagnosis in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Funct Neurol*. 2015 Dec;30(4):217–28.
80. Daulatzai MA. Evidence of neurodegeneration in obstructive sleep apnea: Relationship between obstructive sleep apnea and cognitive dysfunction in the elderly. *J Neurosci Res*. 2015 Dec;93(12):1778–94.

81. Cruz-Oliver DM, Malmstrom TK, Roegner M, Tumosa N, Grossberg GT. Cognitive deficit reversal as shown by changes in the Veterans Affairs Saint Louis University Mental Status (SLUMS) examination scores 7.5 years later. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Sep;15(9):687.e5-10.
82. Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, Harris TB, Simonsick EM, Strotmeyer ES, et al. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med*. 2013 Jul 22;173(14):1300–6.
83. Bonetti F, Brombo G, Magon S, Zuliani G. Cognitive Status According to Homocysteine and B-Group Vitamins in Elderly Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Jun;63(6):1158–63.
84. van Boxtel MPJ, Menheere PPCA, Bekers O, Hogervorst E, Jolles J. Thyroid function, depressed mood, and cognitive performance in older individuals: the Maastricht Aging Study. *Psychoneuroendocrinology*. 2004 Aug;29(7):891–8.
85. Liu H, Gao S, Hall KS, Unverzagt FW, Lane KA, Callahan CM, et al. Optimal blood pressure for cognitive function: findings from an elderly African-American cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Jun;61(6):875–81.
86. Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clin Interv Aging*. 2009;4:225–33.
87. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. *Neurology*. 2001 Jan 9;56(1):37–42.
88. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001 May 8;56(9):1133–42.

89. Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, et al. Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2001 Mar;58(3):397–405.
90. Bozoki A, Giordani B, Heidebrink JL, Berent S, Foster NL. Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss. *Arch Neurol*. 2001 Mar;58(3):411–6.
91. DeCarli C. Mild cognitive impairment: prevalence, prognosis, aetiology, and treatment. *Lancet Neurol*. 2003 Jan;2(1):15–21.
92. Nordlund A, Rolstad S, Hellström P, Sjögren M, Hansen S, Wallin A. The Goteborg MCI study: mild cognitive impairment is a heterogeneous condition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Nov;76(11):1485–90.
93. Salmon D, Hodges JR. Introduction: mild cognitive impairment--cognitive, behavioral, and biological factors. *Neurocase*. 2005 Feb;11(1):1–2.
94. Rasquin SMC, Lodder J, Visser PJ, Lousberg R, Verhey FRJ. Predictive accuracy of MCI subtypes for Alzheimer's disease and vascular dementia in subjects with mild cognitive impairment: a 2-year follow-up study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005;19(2–3):113–9.
95. Alexopoulos P, Grimmer T, Pernecky R, Domes G, Kurz A. Progression to dementia in clinical subtypes of mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22(1):27–34.
96. Busse A, Hensel A, Gühne U, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology*. 2006 Dec 26;67(12):2176–85.
97. Matthews FE, Stephan BCM, McKeith IG, Bond J, Brayne C, Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. Two-year progression from mild cognitive

- impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? *J Am Geriatr Soc.* 2008 Aug;56(8):1424–33.
98. Roccaforte WH, Burke WJ, Bayer BL, Wengel SP. Reliability and validity of the Short Portable Mental Status Questionnaire administered by telephone. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1994 Mar;7(1):33–8.
99. Erkinjuntti T, Sulkava R, Wikström J, Autio L. Short Portable Mental Status Questionnaire as a screening test for dementia and delirium among the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1987 May;35(5):412–6.
100. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1975 Oct;23(10):433–41.
101. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975 Nov;12(3):189–98.
102. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Apr;53(4):695–9.
103. Geda YE, Roberts RO, Knopman DS, Petersen RC, Christianson TJH, Pankratz VS, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and normal cognitive aging: population-based study. *Arch Gen Psychiatry.* 2008 Oct;65(10):1193–8.
104. Kühne M, Krisai P, Conen D, Osswald S. The heart-brain connection: further establishing the relationship between atrial fibrillation and dementia? *Eur Heart J.* 2019 Jul 21;40(28):2324–6.
105. Krawczyk M, Fridman S, Cheng Y, Fang J, Saposnik G, Sposato LA. Atrial fibrillation diagnosed after stroke and dementia risk: cohort study of first-ever ischaemic stroke patients aged 65 or older. *Europace.* 2019 Sep 18;

106. Bunch TJ, Bair TL, Crandall BG, Cutler MJ, Day JD, Graves KG, et al. Stroke and dementia risk in patients with and without atrial fibrillation and carotid arterial disease. *Heart Rhythm*. 2020 Jan;17(1):20–6.
107. Conen D, Rodondi N, Müller A, Beer JH, Ammann P, Moschovitis G, et al. Relationships of Overt and Silent Brain Lesions With Cognitive Function in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019 12;73(9):989–99.
108. Bunch TJ, Galenko O, Graves KG, Jacobs V, May HT. Atrial Fibrillation and Dementia: Exploring the Association, Defining Risks and Improving Outcomes. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019 Mar;8(1):8–12.
109. Saglietto A, Matta M, Gaita F, Jacobs V, Bunch TJ, Anselmino M. Stroke-independent contribution of atrial fibrillation to dementia: a meta-analysis. *Open Heart*. 2019;6(1):e000984.
110. Kim D, Yang P-S, Yu HT, Kim T-H, Jang E, Sung J-H, et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort. *Eur Heart J*. 2019 Jul 21;40(28):2313–23.
111. Mongkhon P, Fanning L, Lau WCY, Tse G, Lau KK, Wei L, et al. Oral anticoagulant and reduced risk of dementia in patients with atrial fibrillation: A population-based cohort study. *Heart Rhythm*. 2020 Jan 10;
112. Tse G, Lai ETH, Yeo JM, Yan BP. Electrophysiological Mechanisms of Bayés Syndrome: Insights from Clinical and Mouse Studies. *Front Physiol*. 2016;7:188.
113. Cortes-Canteli M, Kruyer A, Fernandez-Nueda I, Marcos-Diaz A, Ceron C, Richards AT, et al. Long-Term Dabigatran Treatment Delays Alzheimer’s Disease Pathogenesis in the TgCRND8 Mouse Model. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Oct 15;74(15):1910–23.

114. Martínez-Sellés M, García-Izquierdo Jaén E, Fernández Lozano I. Anticoagulation in elderly patients at high risk of atrial fibrillation without documented arrhythmias. *J Geriatr Cardiol*. 2017 Mar;14(3):166–8.

ANEXOS

ANEXO A

FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS. VISITA BASAL

Número de estudio ___/___/___

Identificación del Paciente ___/___/___

Identificación del Centro ___/___/___

Fecha (Día / Mes / Año) ___/___/___

A) Criterios de Inclusión / Exclusión:

Criterios de Inclusión:

1) **Edad \geq 70 años** Si ___ NO ___

2) **Ritmo Sinusal** Si ___ NO ___

3) **Enfermedad cardiaca estructural:**

a) **Cardiopatía isquémica:** Bypass coronario previo, intervención coronaria percutánea previa, Angina crónica estable, angina inestable, infarto de miocardio Si ___ No ___

b) **Insuficiencia cardíaca** de cualquier causa que requiera al menos 2 fármacos para el tratamiento o clase funcional de la New York Heart Association \geq 2 Si ___ No ___

c) **Hipertensión arterial** definida como presión arterial \geq 140/90 mmHg o que requiere al menos 2 fármacos Si ___ No ___

d) **Enfermedad de la válvula mitral / aórtica** etiquetada al menos como "moderada" o "significativa" por el médico tratante Si ___ No ___

4) **Con al menos uno de los siguientes parámetros ecocardiográficos presente:**

a) **Hipertrofia ventricular izquierda:** Tabique interventricular \geq 12 mm Si ___ No ___

b) **Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) $<$ 45%** Si ___ No ___

c) **Diámetro de la aurícula izquierda $>$ 45 mm** Si ___ No ___

5) **Registro Holter 24 horas:**

a) Más de 100 latidos auriculares prematuros en 24 horas Si ___ No ___

b) Un registro de 10 latidos consecutivos Si ___ No ___

6) **Puntuación CHA2DS2VASc** ___ **CHA2DS2VASc \geq 3** Si ___ No ___

Criterios de exclusión:

7) **Fibrilación auricular previa** Si ___ No ___

8) **Indicación clínica de anticoagulación** Si ___ No ___-

9) **Dispositivos intracardiacos** Si ___ No ___

B) Características demográficas y de base

- Edad ___ años
- Sexo M ___ F ___
- IMC (Kg/m²) ___/___/./___/ o Peso ___/___/___/./___/ Kg y Altura ___/___/___/cm
- CrCl (ml/min) ___ Fecha ___/___/___
- Fumador Activo ___ Nunca ___ Previo ___
- Diabético Si: Insulina ___ Si: No Insulina ___ No ___
- Dislipemia Si ___ No ___
- Presión arterial sistólica ___/___/___/ mmHg
- Presión arterial diastólica ___/___/___/ mmHg
- Fármacos antihipertensivos Si ___ No ___
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Si ___ No ___
- Fármacos Si ___ No ___
- Beta-bloqueantes Si ___ No ___
- Amiodarona Si ___ No ___
- Flecainida Si ___ No ___
- Propafenona Si ___ No ___

- IECAS Si ___ No ___
- Estatinas Si ___ No ___

Otros: _____

C) ECG en ritmo sinusal (en la primera visita)

- Duración de la onda P (ms): ___/___/___/ ms
- Duración onda P \geq 120 ms Si ___ No ___
- Duración onda P \geq 120 ms y bifásica (+/-) en las derivaciones II, III y AVF Si ___ No ___

D) Indicar grupo

- Grupo A: Onda P normal (duración < 120 ms) Si ___ No ___
- Grupo B: BIA- P (Onda P \geq 120 ms sin morfología (+/-) en derivaciones inferiores II, III, AVF): Si ___ No ___
- Grupo C: BIA-A (Onda P \geq 120 ms con morfología (+/-) en derivaciones inferiores II, III, AVF): Si ___ No ___

E) Ecocardiograma

- Engrosamiento septo interventricular ___/___ mm
- Fracción de eyección ventricular izquierda ___/___ %
- Diámetro auricular izquierdo ___/___ mm
- Diámetro ventricular izquierdo telediastólico ___/___ mm
- Regurgitación válvula mitral: Si moderada ___ Si severa ___ No o no significativa ___
- Estenosis válvula mitral: Si moderada ___ Si severa ___ No o no significativa ___
- Regurgitación válvula aórtica: Si moderada ___ Si severa ___ No o no significativa ___
- Estenosis válvula aórtica: Si moderada ___ Si severa ___ No o no significativa ___

F) Monitorización Holter 24h

- Duración de la monitorización ___/___ horas
- Número de latidos auriculares prematuros ___/___/___/___/___/
- Número de extrasístoles supraventriculares (>10 latidos) ___/___/___ extrasístoles
- Extrasístoles supraventriculares más largas 10-49 latidos ___ 50-99 latidos ___ >100 latidos ___

G) Evaluación cognitiva

- Puntuación test Pfeiffer ___/___ errores

ANEXO B

FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS. VISITAS DE SEGUIMIENTO

Número de estudio ___/___/___

Identificación del Paciente ___/___/___

Identificación del Centro ___/___/___

A) Seguimiento Clínico

- Fecha (Día/Mes/Año): ___/___/___; ___/___/___; ___/___/___
- Muerte: Si, Cardiovascular ___ Si, no Cardiovascular ___ Si, no conocida/No identificada ___ No ___

• Fecha de la muerte: (día/mes/año): ___/___/___; ___/___/___; ___/___/___/___/___

- Fibrilación auricular durante el seguimiento: Si ___ No ___

Si es si, fecha de muerte: (día/mes/año): ___/___/___; ___/___/___; ___/___/___/___/___

Si es si, como fue detectada: ECG ___ Holter ___ Evento en el monitor ___ Monitor cardiaco ___ Monitor ___ Clínicamente ___

- Nuevo Ictus/AIT durante el seguimiento: Si ___ No ___

Si es si, fecha de muerte: (día/mes/año): ___/___/___; ___/___/___; ___/___/___/___/___

Si es si: Hemorrágico ___ Isquémico ___

- Fármacos: Si ___ No ___
- Beta-Bloqueantes: Si ___ No ___
- Amiodarona: Si ___ No ___
- Flecainida: Si ___ No ___
- Propafenona: Si ___ No ___
- IECAS: Si ___ No ___
- Estatinas: Si ___ No ___

Otros:

B) ECG

- Ritmo: Sinusal ___ Fibrilación auricular ___ Flutter auricular ___ Otros ___
- Duración de la onda P (ms): ___/___/___/ ms (999 si no está en ritmo sinusal)
- Si duración de la onda P \geq 120 ms, P bifásica (+/-) en derivaciones II,III y AVF:
Sí ___ No ___

C) Monitorización Holter 24h

No incluidos en esta visita: ___

Si incluidos:

- Duración de la monitorización: ___/___/ horas
- Ritmo: Sinusal ___ Fibrilación auricular ___ Flutter auricular ___ Otros ___
- Si ritmo sinusal:
 - Número de latidos auriculares prematuros: ___/___/___/___/___/
 - Número de extrasístoles supraventriculares (>10 latidos): ___/___/___/ extrasístoles
 - Extrasístole supraventricular: 10-49 latidos ___ 50-99 latidos ___ >100 latidos ___
 - Número de fibrilación auricular run (>10 latidos): ___/___/___/ runs
 - Fibrilación auricular : 10-49 latidos ___ 50-99 latidos ___ >100 latidos ___

D) Evaluación cognitiva

- Puntuación test Pfeiffer: ___/___/ errores

ANEXO C

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El objetivo de este documento es informarle sobre el estudio en el que se le ha invitado a participar. Es importante que comprenda por qué se realiza el estudio y lo que conlleva antes de que usted decida participar. Por favor tómese el tiempo necesario para leer la siguiente información, y si hay algo que no entienda, por favor, pregúntele al médico que le ha invitado a participar en el estudio o a sus colaboradores.

La atención médica que usted va recibir no depende en ningún caso de su decisión de participar en el estudio, de forma que si decide no participar en el estudio dicha decisión no tendrá ninguna repercusión sobre su asistencia médica.

Objetivo principal del estudio

Determinar la posible asociación del bloqueo interauricular (una alteración del electrocardiograma) con el deterioro cognitivo en ancianos con cardiopatía estructural.

Descripción del estudio

En este estudio participarán 522 pacientes del Registro Bayés prospectivo Bloqueo Auricular y Eventos en Seguimiento (Bayés).

El estudio se basará en datos de su historia clínica y electrocardiograma así como parámetros de un test de función cognitiva.

Aunque posiblemente no obtenga un beneficio personal del estudio, su participación en el mismo permitirá conocer mejor la relación entre este trastorno electrocardiográfico y el deterioro cognitivo.

Confidencialidad

Todos los datos recogidos en el estudio serán tratados de forma estrictamente confidencial y serán utilizados para la valoración del estudio sin desvelar en ningún momento su nombre y apellidos. Los registros serán anonimizados mediante un código alfa numérico. Existe la posibilidad de que se presenten los resultados de esta investigación en reuniones y/o publicaciones, sin que su identidad sea desvelada en ningún momento.

El consentimiento para el tratamiento de sus datos personales es revocable. Usted puede ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación dirigiéndose al investigador.

Yo

(Nombre y Apellidos por escrito a mano por el paciente)

He leído esta hoja

He podido hacer preguntas sobre el estudio

He recibido suficiente información sobre el estudio

He hablado con _____

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del paciente Fecha ___/___/___

Firma del investigador Fecha ___/___/___

