

## Artículo original

## Asociación entre las características de la onda P y la fibrilación auricular en el estudio REGICOR



Albert Massó-van Roessel<sup>a</sup>, Luis Alberto Escobar-Robledo<sup>a</sup>, Irene R. Dégano<sup>b,c</sup>, María Grau<sup>b,c</sup>, Joan Sala<sup>d</sup>, Rafel Ramos<sup>e</sup>, Jaume Marrugat<sup>b,c</sup>, Antoni Bayés de Luna<sup>a</sup> y Roberto Elosua<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup>Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares, Barcelona, España

<sup>b</sup>Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular, Grupo del Estudio REGICOR, Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Barcelona, España

<sup>c</sup>CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Barcelona, España

<sup>d</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Josep Trueta, Girona, España

<sup>e</sup>Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Grupo de Investigación en Salud Vascular (ISV), Unidad de Investigación en Atención Primaria, Instituto Catalán de Salud (ICS), Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI), Grupo de Investigación TransLab, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Girona, Girona, España

## Historia del artículo:

Recibido el 17 de agosto de 2016

Aceptado el 19 de enero de 2017

On-line el 21 de junio de 2017

## Palabras clave:

Fibrilación auricular  
Bloqueo interauricular  
Duración de la onda P

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica. Nuestro objetivo es determinar la asociación entre la duración de la onda P y el bloqueo interauricular (BIA) avanzado y la FA.

**Métodos:** Estudio de casos y controles anidado en una cohorte (REGICOR: REgistre Gironí del COR) emparejada por edad y sexo. Entre 1999 y 2005 se realizaron 2 estudios transversales en los que participaron 9.380 individuos; entre 2009 y 2013 se invitó a todos los participantes a un segundo examen. Se seleccionó a los participantes de 25-79 años que participaron en el segundo examen. Dos observadores determinaron la duración y la morfología de la onda P para determinar la presencia de BIA (ausencia, parcial o avanzado).

**Resultados:** La mediana de seguimiento fue 7,12 años. Se incluyó a 80 participantes que sufrieron FA y 160 controles. La duración de la onda P y la presencia de BIA se asociaron con la FA. Al considerar simultáneamente las 2 variables, solo la duración de la onda P ( $\geq 110$  ms) se asoció con la aparición de FA. Las *odds ratio* de FA para la duración de la onda P entre 110-119, 120-129 y  $\geq 130$  ms frente a  $< 110$  ms fueron 5,33 (IC95%, 1,74-16,33), 5,08 (IC95%, 1,73-14,90) y 5,44 (IC95%, 1,95-15,15) respectivamente.

**Conclusiones:** La duración de la onda P  $\geq 110$  ms aumenta el riesgo de FA. No parece que el BIA avanzado aporte un riesgo adicional al de la duración de la onda P.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Analysis of the Association Between Electrocardiographic P-wave Characteristics and Atrial Fibrillation in the REGICOR Study

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Atrial fibrillation (AF) is the most common clinically significant cardiac arrhythmia. P-wave duration and interatrial blocks (IAB) have been reported to be associated with AF. Our aim was to determine the individual and combined association of P-wave duration and advanced IAB morphology with AF.

**Methods:** We designed an age-, sex-, and survey-matched case-control study nested in a population-based cohort (REGICOR: REgistre Gironí del COR). Two different surveys recruited a total of 9380 participants from 1999 to 2005; all participants were invited to a second examination between 2009 and 2013. For the present study, we selected participants aged 25 to 79 years with follow-up through the end of the study. All electrocardiograms were analyzed by 2 observers to determine P-wave duration and morphology (normal, partial, or advanced IAB).

**Results:** The median follow-up was 7.12 years. Eighty participants presented with AF, had a legible baseline electrocardiogram, and were included in the study, along with 160 controls. P-wave duration and the presence of partial or advanced IAB were associated with AF. When P-wave duration and morphology were considered together, only P-wave duration ( $\geq 110$  milliseconds) showed an independent and strong association with AF. The odds ratio for AF of P-wave duration between 110-119, 120-129 and  $\geq 130$  milliseconds vs  $< 110$  milliseconds were 5.33; 95%CI, 1.74-16.33, 5.08; 95%CI, 1.73-14.90 and 5.44; 95%CI, 1.95-15.15, respectively.

## Keywords:

Atrial fibrillation  
Interatrial blocks  
P-wave duration

\* Autor para correspondencia: Grupo de Epidemiología y Genética Cardiovascular, Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Dr. Aiguader 88, 08003 Barcelona, España.

Correo electrónico: [relosua@imim.es](mailto:relosua@imim.es) (R. Elosua).

**Conclusions:** A P-wave longer than 110 milliseconds increases the risk of AF. Advanced IAB morphology did not seem to provide an additional AF risk beyond that of P-wave duration.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

BIA: bloqueos interauriculares  
ECG: electrocardiograma  
FA: fibrilación auricular

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la más frecuente arritmia cardíaca con relevancia clínica<sup>1-3</sup> y se asocia con una gran mortalidad<sup>4</sup>, así como a morbilidad y empeoramiento de la calidad de vida<sup>5</sup>. Las tasas de prevalencia y de incidencia de la FA son altas y aumentan con la edad<sup>6-8</sup>. Los costes y las hospitalizaciones atribuibles a la FA han aumentado considerablemente y se prevé que continúen aumentando como consecuencia del envejecimiento de la población<sup>9,10</sup>.

Los factores de riesgo cardiovascular clínicos, como la obesidad, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus y la hipertensión, se asocian a mayor riesgo de FA<sup>11-13</sup>. También determinadas características electrocardiográficas se han asociado con la FA. De ellas, la duración de la onda P y el bloqueo interauricular (BIA) se han asociado con el riesgo de FA en algunos estudios<sup>14-20</sup>. El BIA se reconoce por una anomalía electrocardiográfica consistente en una duración de la onda P  $\geq 120$  ms, lo que se denomina BIA parcial, o  $\geq 120$  ms con una morfología bifásica de la onda P en las derivaciones inferiores, lo que se llama BIA avanzado<sup>21,22</sup>. Los BIA se han asociado también con mayor riesgo de taquiarritmias supraventriculares<sup>23-26</sup>, y recientemente se ha denominado síndrome de Bayés a la confluencia de un BIA y este tipo de arritmias<sup>27</sup>.

La evidencia en la población general de que hay relación entre la FA y las características de la onda P, tanto la duración como la morfología, es escasa. Nuestra hipótesis era que las ondas P largas y la presencia de un BIA avanzado se asocian de manera independiente con el riesgo de FA. El objetivo de este estudio es determinar las asociaciones individuales y conjuntas entre 2 características de la onda P, la duración y la morfología, y el riesgo de aparición de una FA en un estudio de base poblacional.

## MÉTODOS

### Diseño

Se diseñó un estudio retrospectivo de casos y controles emparejados por edad, sexo y cohorte de inscripción, anidado en el estudio de cohorte REGICOR (REGistre Gironí del COR). Uno de los componentes del REGICOR es un estudio de cohorte prospectivo poblacional, llevado a cabo en la provincia de Girona (~700.000 habitantes) en el noreste de Cataluña (España)<sup>28</sup>. Se seleccionó aleatoriamente a individuos que vivían en la ciudad de Girona y en los pueblos rurales del entorno a partir del censo más reciente y se les invitó a participar en el estudio. Los participantes incluidos tenían entre 25 y 79 años, habían vivido en el área de referencia durante un mínimo de 6 meses, no tenían ninguna enfermedad en fase terminal y no estaban ingresados. En este estudio se incluyó a los participantes en 2 cohortes distintas en los

periodos 1999-2001 y 2003-2005. Se invitó a todos estos participantes a una segunda visita médica entre 2009 y 2013. Para el presente estudio, se seleccionó a los participantes que acudieron a la visita de seguimiento.

Se seleccionó a todos los participantes que sufrieron FA durante el seguimiento de la cohorte. Para cada caso se seleccionó aleatoriamente a 2 controles de iguales edad ( $\pm 2$  años), sexo y cohorte de inscripción. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética local y todos los participantes firmaron un documento de consentimiento informado.

### Electrocardiogramas basales

En la visita basal, se obtuvo un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones estándar de cada participante y se digitalizó. Se aplicó el código de Minnesota (8.3.1) para estandarizar el diagnóstico de FA<sup>29</sup>. Para todos los ECG, se utilizó un protocolo y se aplicaron unos parámetros de registro estandarizados (25 mm/s y 10 mm = 1 mV).

La duración de la onda P y la presencia de BIA se determinaron manualmente. Para medir la duración de la onda P, se analizaron las imágenes digitalizadas del ECG con el programa informático GeoGebra 4.2. Se amplió la imagen del ECG hasta 20 veces para definir el intervalo entre la detección más temprana y la más tardía de la despolarización auricular en las derivaciones frontales, definida como una deflexión positiva o negativa, respectivamente, que se desvía de la línea de base antes del complejo QRS (figura 1). El programa informático permite trazar manualmente líneas sobre el ECG y proporciona la distancia entre 2 puntos, que luego se convirtieron a milisegundos.

El BIA parcial se definió como una onda P  $\geq 120$  ms y el BIA avanzado, como una onda P  $\geq 120$  ms de morfología bifásica en las derivaciones inferiores (en la derivación II, la onda P solo puede ser positiva con una parte final isodifásica).

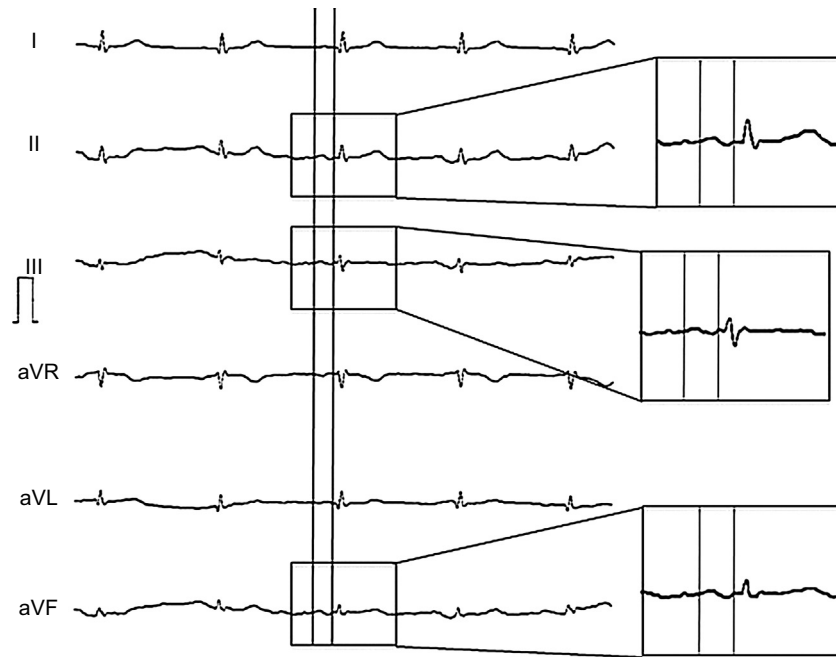
Se registró también la presencia de extrasístoles auriculares en el ECG basal. Un evaluador (L.A. Escobar-Robledo) analizó todos los ECG, que un segundo evaluador revisó. En caso de discrepancia, un tercer evaluador verificaba los resultados. La concordancia intraindividual de la medición de la duración de la onda P evaluada mediante el reanálisis de 30 ECG fue muy alta (coeficiente de correlación intraclass = 0,981; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,960-0,991). Se ocultó a los evaluadores si los ECG que analizaban correspondían a casos o a controles.

### Fibrilación auricular durante el seguimiento

Todos los participantes fueron invitados a acudir a una visita de seguimiento entre 2009 y 2013. Se obtuvo un ECG estándar de 12 derivaciones de cada participante, y se digitalizó. Se aplicó el código de Minnesota (8.3.1) para estandarizar el diagnóstico de FA.

### Otras variables

En ambas visitas, enfermeras especialmente capacitadas para ello realizaron las evaluaciones empleando métodos de medición estandarizados y utilizando cuestionarios MONICA validados<sup>30,31</sup>. Se calculó el índice de masa corporal (peso en kilos dividido por el



**Figura 1.** Ejemplo de electrocardiograma de un participante con bloqueos interauriculares avanzados: onda P bifásica en las derivaciones II, III y aVF.

cuadrado de la estura en metros). Se consideró hipertensos a los pacientes si tenían diagnóstico previo, estaban en tratamiento o tenían presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg. Se obtuvieron muestras de sangre en ayunas y se determinaron las concentraciones de colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, triglicéridos y glucemia. La diabetes se definió por los antecedentes de diabetes, tratamiento o glucemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dl. Se registró también el uso de bloqueadores beta y fármacos para la diabetes o la hipertensión.

### Análisis estadístico

Se utilizaron métodos paramétricos y no paramétricos estándares para comparar las características de los participantes con FA confirmada con las del grupo de control. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la asociación entre las diversas variables continuas. La asociación entre las características del ECG y la FA se evaluó con regresión logística condicional. Todas las variables asociadas con la FA y con la duración de la onda P ( $p < 0,10$ ) en los análisis bivariantes se incluyeron en el modelo multivariable. Se exploró también la asociación lineal y no lineal entre la duración de la onda P y la FA empleando métodos *spline* de suavización. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

La mediana de seguimiento de la cohorte fue de 7,12 años. En la [figura 2](#) se presenta el diagrama de flujo de la inclusión de los participantes. Los que acudieron al seguimiento eran más jóvenes, eran en un gran porcentaje mujeres y tenían cifras de presión arterial sistólica, glucemia y triglicéridos menores, así como un menor porcentaje de tratamiento para la hipertensión, la diabetes y la hipercolesterolemia, en la visita inicial ([tabla 1 del material suplementario](#)). Se incluyó en el análisis a 80 individuos con FA y 160 controles. Las características de los participantes se muestran en la [tabla 1](#). La media de edad era 74,3 años, y la mayoría de los participantes eran varones. No se observaron entre los casos y los controles diferencias en la prevalencia de hipertensión,

tratamiento de la hipertensión, diabetes, tratamiento de la diabetes o los valores medios de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica o frecuencia cardiaca. Sin embargo, el grupo de casos de FA presentaban un índice de masa corporal superior al del grupo de controles.

Las características de la onda P y las diferencias entre casos y controles se muestran en la [tabla 2](#). La duración de la onda P fue mayor en el grupo de casos de FA que en el de controles. El BIA, parcial o avanzado, fue también más frecuente en los casos de FA que en los controles. Se observaron extrasístoles auriculares solo en los casos, no en los controles. Hubo asociación entre la duración de la onda P y la frecuencia cardiaca (coeficiente de correlación de Pearson =  $-0,167$ ;  $p = 0,010$ ), el índice de masa corporal (coeficiente de correlación de Pearson =  $0,121$ ;  $p = 0,062$ ) ([tabla 2 del material suplementario](#)) y la hipertensión y su tratamiento ([tabla 3 del material suplementario](#)).

En los modelos multivariables de regresión logística condicionales que incluían el índice de masa corporal como covariable ([tabla 3](#)), se observó que la duración de la onda P (expresada como variable continua o discreta) y la presencia de un BIA parcial o avanzado tenían asociación directa con la FA. El índice de masa corporal estaba relacionado también con la FA, con valores de *odds ratio* (OR) que oscilaban entre 1,065 y 1,071 en los modelos de regresión logística. La introducción de un ajuste adicional por frecuencia cardiaca basal e hipertensión no influyó en la magnitud de las asociaciones observadas ([tabla 4 del material suplementario](#)). En el análisis de la duración de la onda P, se evaluó la linealidad de la asociación con la FA, y se observó que el componente no lineal era estadísticamente significativo ( $p = 0,019$ ) ([figura 3](#)). Se observó un aumento de la OR de FA cuando la duración era  $> 110$  ms; la mayor duración de la onda P no implicó un aumento adicional de la OR de FA.

La asociación de la morfología anormal de la onda P, definida por un BIA avanzado, con la FA tendió a ser similar a la observada con el BIA parcial ([tabla 3](#)). En el examen simultáneo de la duración y la morfología de la onda P, se observó que la asociación con la FA se daba cuando la duración de la onda P era  $> 110$  ms, independientemente de que concuiera con un BIA avanzado. La OR de FA en el grupo con BIA avanzado fue muy similar a la del grupo con BIA parcial ([tabla 3](#)).

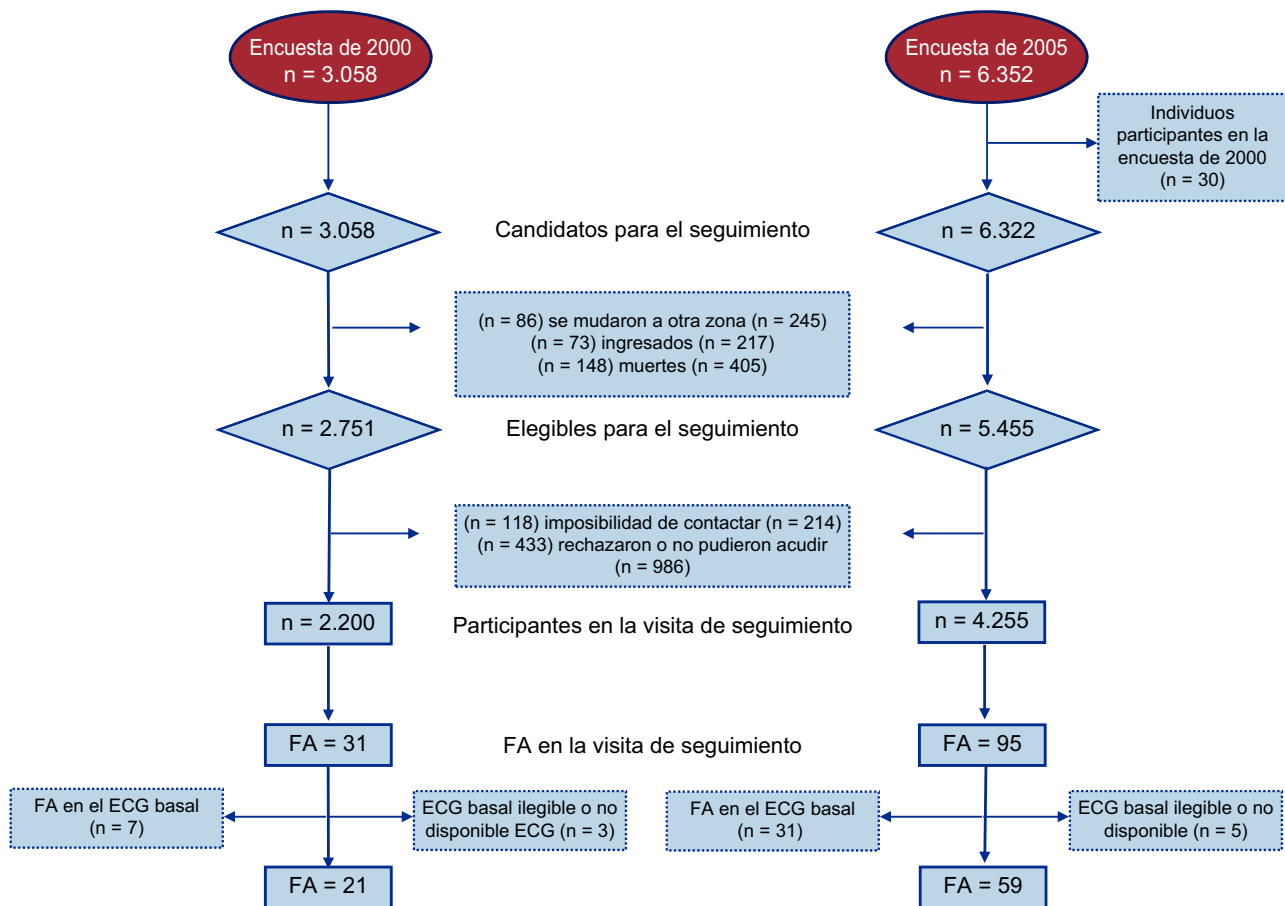


Figura 2. Diagrama de flujo de la inclusión de participantes en este estudio. ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular.

En una estimación *post-hoc* de la potencia estadística, según el tamaño muestral del presente estudio y asumiendo un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,20 en una prueba bilateral, las OR que podían detectarse como estadísticamente significativas fueron  $\geq 4,5$  en la comparación del grupo con BIA avanzado frente al grupo con onda P normal y  $\geq 3,3$  en la comparación del grupo con BIA avanzado frente al grupo con BIA parcial.

Tabla 1  
Características de la población del estudio

	Casos n = 80	Controles n = 160	p
Edad (años)	74,3 ± 7,4	74,3 ± 7,4	1,000
Varones (%)	70,0	70,0	1,000
PAS (mmHg)	139,9 ± 21,4	137,1 ± 21,0	0,336
PAD (mmHg)	80,8 ± 9,9	79,1 ± 9,6	0,206
Hipertensión (%)	67,1	58,1	0,201
Tratamiento de la hipertensión (%)	49,1	38,6	0,213
Bloqueadores beta (%)	14,9	12,9	0,753
Glucemia (mg/dl)	105,6 ± 31,8	105,9 ± 28,2	0,939
Diabetes mellitus (%)	16,7	14,2	0,694
Tratamiento de la diabetes (%)	13,8	12,6	0,841
Índice de masa corporal	29,3 ± 4,8	28,1 ± 3,7	0,023
Seguimiento (días)	2.708 ± 692	2.584 ± 616	0,167
Frecuencia cardiaca (lpm)	62,0 ± 10,7	63,2 ± 10,5	0,411

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica. Salvo otra indicación, los datos expresan media ± desviación estándar.

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio confirman la asociación existente entre la duración de la onda P y la FA. Se observó que la FA se asociaba a una duración de la onda P  $> 110$  ms y que las duraciones de la onda P mayores no incrementaban en mayor medida la magnitud de la asociación. La morfología de BIA parcial y avanzado se asoció también a la FA; sin embargo, un BIA avanzado no aumentaba la magnitud de la asociación con la FA más allá de la observada con el BIA parcial o la duración de la onda P entre 110 y 119 ms.

Varios estudios han identificado variables asociadas a un mayor riesgo de FA. Muchos de estos estudios se han centrado en variables clínicas, como la edad, la hipertensión, la diabetes, la morbilidad cardiaca, la obesidad o la apnea obstructiva del sueño<sup>12,13,32</sup>. Son

Tabla 2  
Características electrocardiográficas de la onda P de los casos y los controles

	Casos n = 80	Controles n = 160	p
Duración de la onda P (ms)	130,6 ± 17,9	124,1 ± 20,2	0,015
Morfología de la onda P			0,024
Normal	21 (26,3)	71 (44,4)	
BIA parcial	50 (62,5)	75 (46,9)	
BIA avanzado	9 (11,3)	14 (8,8)	
BIA, parcial o avanzado	59 (73,8)	89 (55,6)	0,006
Presencia de extrasístoles auriculares	4 (5,0)	0 (0)	0,012

BIA: bloqueo interauricular. Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

**Tabla 3**

Odds ratio de la fibrilación auricular según las diferentes variables electrocardiográficas analizadas en este estudio (con ajuste por índice de masa corporal; igualados por visita, edad y sexo)

	n (casos/controles)	OR	IC95%	p
Duración de la onda P (ms)	240	1,016	1,002-1,031	0,029
<i>Categorías de duración de la onda P</i>				
< 110 ms	49 (5/44)	1		
110-119,9 ms	43 (16/27)	5,325	1,736-16,330	0,003
120-129,9 ms	57 (22/35)	5,084	1,734-14,903	0,003
≥ 130 ms	91 (37/54)	5,442	1,954-15,151	0,001
<i>Morfología de la onda P</i>				
Normal	92 (21/71)	1		
BIA parcial	125 (50/75)	2,009	1,086-3,715	0,026
BIA avanzado	23 (9/14)	2,093	0,777-5,640	0,144
BIA, parcial o avanzado	148 (59/89)	2,021	1,111-3,678	0,021
<i>Duración de la onda P y BIA</i>				
< 110 ms	49 (5/44)	1		
110-119,9 ms	43 (16/27)	5,325	1,736-16,330	0,003
≥ 120 ms (BIA parcial)	125 (50/75)	5,268	1,940-14,306	0,001
≥ 120 ms + BIA avanzado	23 (9/14)	5,482	1,546-19,444	0,008
<i>BIA avanzado frente a parcial</i>				
≥ 120 ms (BIA parcial)	125 (50/75)	1		
≥ 120 ms + BIA avanzado	23 (9/14)	1,035	0,405-2,642	0,943

BIA: bloqueo interauricular; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

pocos los estudios que han evaluado también las características electrocardiográficas, como los signos de hipertrofia ventricular izquierda o la duración del intervalo P-R<sup>33</sup>. En la última década, las características de la onda P han motivado gran interés de varios grupos<sup>34-36</sup>.

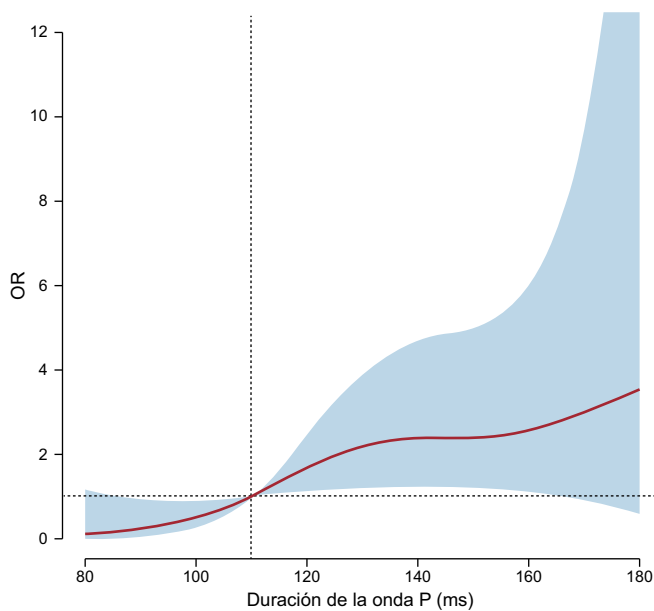
El Framingham Heart Study (FHS)<sup>17,18</sup>, el Copenhagen ECG Study<sup>19</sup> y el estudio Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)<sup>18,20</sup> han analizado la asociación entre varios índices de la onda P y el riesgo de FA. En los 3 estudios, se observó una relación estadísticamente significativa entre la duración de la onda P y el riesgo de FA. En los estudios ARIC y FHS se comparó el riesgo de FA en los individuos con ondas P ≥ 120 ms con el existente por debajo

de este umbral, y se observó una asociación significativa (*hazard ratio* [HR] basada en metaanálisis = 1,55; IC95%, 1,29-1,85)<sup>18</sup>. En el Copenhagen ECG Study, la duración de la onda P se estratificó en 5 grupos, tomando el de onda P entre 90 y 111 ms como grupo de referencia. Los autores comunican para FA HR = 1,22 en el grupo con onda P de 112-119 ms, HR = 1,50 en el grupo con onda P de 120-129 ms y HR = 2,06 en el grupo con onda P ≥ 130 ms (todas ellas estadísticamente significativas)<sup>19</sup>.

Nuestros datos indican que la magnitud de la asociación es superior y, coincidiendo con lo señalado por Nielsen et al.<sup>19</sup>, se produce a una duración de la onda P más corta cuando es > 110 ms. La inclusión de individuos con onda P entre 110-119 ms en el grupo de referencia podría reducir la magnitud de la asociación descrita en los estudios FHS y ARIC. Actualmente hay controversia acerca de qué umbral de duración de la onda P utilizar para definir el BIA (100, 110 o 120 ms). Creemos que esta definición debiera basarse en las consecuencias clínicas que tiene la duración de la onda P, más que en su distribución poblacional, como se ha propuesto<sup>37</sup>.

La evaluación de los mecanismos patológicos que explican esta asociación quedaba fuera del ámbito del presente estudio. Sin embargo, en estudios previos se ha indicado que la duración de la onda P muestra una alta correlación con la fibrosis auricular y la infiltración grasa<sup>38</sup>. Platonov et al.<sup>39</sup> señalaron que esta fibrosis e infiltración grasa es más manifiesta en los pacientes con FA permanente que en los que tenían una FA paroxística, en la que la presencia de una actividad eléctrica anormal en el interior de las venas pulmonares desempeña un papel importante. Sin embargo, también se ha documentado la presencia de fibrosis en la FA paroxística, al menos en pacientes ancianos<sup>40,41</sup>. Tiene interés señalar que en el presente estudio se identificó principalmente la FA permanente/persistente y no se detectó la mayor parte de los episodios de FA paroxística. En consecuencia, la asociación entre la duración de la onda P y la FA en este estudio se basa en la FA permanente/persistente y podría estar relacionada con esta infiltración auricular fibroadiposa.

Hasta hace poco, el diagnóstico del BIA no ha sido aceptado de manera general, y tanto el agrandamiento auricular como los



**Figura 3.** Spline de suavización entre la duración de la onda P y la fibrilación auricular (duración de la onda P limitada a un intervalo de valores de 80-180 ms). OR: odds ratio.

bloqueos auriculares se consideraban anomalías auriculares inespecíficas. Los recientes resultados del estudio ARIC confirman que la presencia de un BIA avanzado se asocia a un aumento del riesgo de FA (HR = 3,09; IC95%, 2,51-3,79)<sup>20</sup>. En este estudio, la presencia de un BIA avanzado también se asoció con la FA, si bien esta asociación no alcanzó significación estadística (OR = 2,09; IC95%, 0,78-5,64). Se analizó también si la combinación de una larga duración de la onda P y BIA avanzado aumentaba el riesgo de FA en comparación con una onda P  $\geq$  110 ms. No se observó un aumento del riesgo cuando estaban presentes ambos factores; en consecuencia, el riesgo estaría directamente relacionado con la duración de la onda P. Sin embargo, este estudio tiene la limitación de su poca potencia estadística, y esos resultados deben interpretarse con precaución. De Bacquer et al.<sup>15</sup> han descrito que la combinación de una onda P larga y alteraciones morfológicas de la onda P (melladura o deflexión) aumenta significativamente el riesgo de FA. Deberán realizarse nuevos estudios para analizar el efecto combinado de una onda P larga y un BIA avanzado en el riesgo de FA.

En estudios recientes se ha demostrado que la inclusión de algunos marcadores electrocardiográficos (duración de la onda P o intervalo PR o hipertrofia ventricular izquierda) no mejora la capacidad predictiva de la función de riesgo CHARGE-AF, determinada por discriminación o reclasificación<sup>18,42</sup>. Serán necesarios nuevos estudios para determinar si la inclusión de la duración de la onda P o la presencia de un BIA avanzado podría mejorar la capacidad predictiva de este tipo de funciones de riesgo.

### Limitaciones y puntos fuertes

Hay varias limitaciones que es preciso tener en cuenta: a) el tamaño de la muestra del estudio está limitado por el número de episodios y, además, el número de participantes con BIA avanzado es pequeño, y ello limita la evaluación del patrón de morfología de la onda P; b) el seguimiento se basó en una única visita y un ECG estándar de 12 derivaciones, lo cual limita la capacidad de detección de la FA paroxística; c) el diseño retrospectivo del estudio podría limitar la evaluación de la exposición de interés y también la de los posibles factores de confusión, y d) los participantes que no acudieron al seguimiento eran de más edad, tenían más comorbilidad y es probable que tuvieran mayor riesgo de FA que los que completaron el seguimiento. Además, dado que se ha descrito que las mismas variables que se asociaban con la FA se asocian también con BIA<sup>20</sup>, es probable que no se detectara a algunos individuos con FA en el seguimiento y algunos con BIA en la visita inicial. Es probable que estos resultados hayan reducido la potencia estadística del estudio, lo que pone de relieve un posible sesgo que subestimaría la magnitud de la asociación descrita.

Entre los puntos fuertes del estudio se encuentra que la población es representativa, lo cual respalda la validez externa de los resultados. Además, 2 evaluadores independientes hicieron manualmente todas las mediciones del ECG y mostraron gran exactitud.

### CONCLUSIONES

La duración de la onda P se asocia a mayor riesgo de aparición de FA a partir de un umbral de 110 ms. No parece que la morfología de BIA avanzado produzca un riesgo adicional de FA, más allá del derivado de la duración de la onda P, si bien el escaso número de participantes con BIA avanzado limita la conclusión respecto a este patrón de morfología de la onda P. Serán necesarios nuevos estudios para validar este umbral de duración de la onda P y analizar el valor predictivo adicional de este marcador electrocardiográfico.

### AGRADECIMIENTOS

A los investigadores y participantes en el estudio REGICOR (véase el material suplementario). A Elaine Lilly, PhD, por su lectura crítica y la corrección del texto en inglés.

### FINANCIACIÓN

Este trabajo contó con el apoyo del Ministerio de Economía e Innovación de España a través del Instituto de Salud Carlos III [Red de Investigación Cardiovascular RD12/0042, FIS99/0655, FIS99/0013-01, FIS 99/9342, PI081327, MS12/03287], Fondos Europeos para el Desarrollo y el Consejo Interdepartamental de Investigación e Innovación Tecnológica de Cataluña [SGR 2014-1195]. I.R. Décano dispuso de financiación del Programa RECERCAIXA, Obra Social «La Caixa» [RE087465].

### CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La FA es la más frecuente arritmia cardiaca con relevancia clínica.
- Algunas de sus características clínicas y electrocardiográficas se asocian con un mayor riesgo de FA.
- La larga duración de la onda P y el BIA se han asociado con el riesgo de FA.
- Sin embargo, no se ha evaluado la significación conjunta de la duración y la morfología de la onda P y el riesgo de FA.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Se ha confirmado que la duración de la onda P está directamente relacionada con un mayor riesgo de FA.
- Se ha identificado que una onda P > 110 ms produce ya un aumento del riesgo de FA.
- No parece que el BIA avanzado genere un riesgo adicional de FA más allá del asociado a la duración de la onda P.

### MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.01.027>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-Villacastín J, Perez-Castellano N, Moreno-Planas J. Epidemiology of Atrial Fibrillation in Spain in the Past 20 Years. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:561-565.
2. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications or rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001;285:2370-2375.
3. Savelieva I, Camm J. Update on Atrial Fibrillation: Part I. *Clin Cardiol.* 2008;31:55-62.
4. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1998;98:946-952.

5. Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, et al. Characteristics, Outcome, and Care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe. Data from a Multicenter Multinational Hospital- Based Registry (the European Community Stroke Project). *Stroke*. 2001;32:392–398.
6. Heeringa J, Van der Kuip DA, Hofman A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006;27:949–953.
7. Wilke T, Groth A, Mueller S, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace*. 2013;15:486–493.
8. Gómez-Doblas JJ, Muñoz J, Alonso Martín JJ, et al. Prevalence of Atrial Fibrillation in Spain, OFRECE Study Results. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:259–269.
9. Wolowacz SE, Samuel M, Brennan VK, Jasso-Mosqueda JG, Van Gelder IC. The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature. *Europace*. 2011;13:1375–1385.
10. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clin Epidemiol*. 2014;6:213–220.
11. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2246–2280.
12. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 1994;271:840–844.
13. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:565–571.
14. Agarwal YK, Aronow WS, Levy JA, Spodick DH. Association of interatrial block with development of atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2003;91:882.
15. De Bacquer D, Willekens J, De Backer G. Long-term prognostic value of P-wave characteristics for the development of atrial fibrillation in subjects aged 55 to 74 years at baseline. *Am J Cardiol*. 2007;100:850–854.
16. Magnani JW, Williamson MA, Ellinor PT, Monahan KM, Benjamin EJ. P-wave indices: current status and future directions in epidemiology, clinical, and research applications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:72–79.
17. Magnani JW, Johnson VM, Sullivan LM, et al. P-wave duration and risk of longitudinal atrial fibrillation in persons  $\geq$  60 years old (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 2011;107:917–921.
18. Magnani JW, Zhu L, Lopez F, et al. P-wave indices and atrial fibrillation: cross-cohort assessments from the Framingham Heart Study (FHS) and the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Heart J*. 2015;169:53–61.
19. Nielsen JB, Kühl JT, Pietersen A, et al. P-wave duration and the risk of atrial fibrillation: Results from the Copenhagen ECG Study. *Heart Rhythm*. 2015;12:1887–1895.
20. O'Neal WT, Zhang ZM, Loehr LR, Chen LE, Alonso A, Soliman EZ. Electrocardiographic Advanced Inter-Atrial Block and Atrial Fibrillation Risk in the General Population. *Am J Cardiol*. 2016;117:1755–1759.
21. Bayés de Luna A, Fort de Ribot R, Trilla E, et al. Electrocardiographic and vectorcardiographic study of interatrial conduction disturbances with left atrial retrograde activation. *J Electrocardiol*. 1985;18:1–14.
22. Bayés de Luna A, Platonov P, García Cosío F, et al. Interatrial blocks, a separate entity from Left atrial enlargement: a consensus report. *J Electrocardiol*. 2012;45:445–451.
23. Bayés de Luna A, Cladellas M, Oter R, et al. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J*. 1988;9:1112–1118.
24. Bayés de Luna A, Cladellas M, Oter R, Guindo J. Interatrial conduction block with retrograde activation of the Left Atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia: influence of preventive antiarrhythmic treatment. *Int J Cardiol*. 1989;22:147–150.
25. 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;1:43–46.
26. Holmqvist F, Olesen MS, Tveit A, et al. Abnormal atrial activation in young patients with lone atrial fibrillation. *Europace*. 2011;13:188–192.
27. Bacharova L, Wagner G. The time for naming the interatrial block syndrome: Bayes Syndrome. *J Electrocardiol*. 2015;48:133–134.
28. Marrugat J, Vila J, Baena-Díez JM, et al. Relative validity of the 10-year cardiovascular risk estimate in a population cohort of the REGICOR study. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:385–394.
29. Prineas RJ, Crow RS, Blackburn HW. *The Minnesota Code, Manual of Electrocardiographic Findings*. Boston: J. Wright; 1982:131–156.
30. Manual of the MONICA Project (Manual on the internet) [consultado 3 Nov 2015]. Geneva: World Health Organization. Disponible en: <http://www.thl.fi/publications/monica/manual/>.
31. Baena-Díez JM, Alzamora-Sas MT, Grau M, et al. Validity of the MONICA cardiovascular questionnaire compared with clinical records. *Gac Sanit*. 2009;23:519–525.
32. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2–9.
33. Schnabel RB, Sullivan LM, Levy D, et al. Development of a risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): A community-based cohort study. *Lancet*. 2009;373:739–745.
34. Platonov PG. Atrial conduction and atrial fibrillation: what can we learn from ECG? *Cardiol J*. 2008;15:402–407.
35. Chhabra L, Devadoss R, Chaubey VK, Spodick DN. Interatrial block in the modern era. *Curr Cardiol Rev*. 2014;10:181–189.
36. German DM, Kabir MM, Dewland TA, Henrikson CA, Tereshchenko LG. Atrial Fibrillation Predictors: Importance of the Electrocardiogram. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016;1:20–29.
37. Ariyaratna V, Frisella ME, Spodick DH. Reevaluation of the criterion for interatrial block. *Am J Cardiol*. 2006;98:936–937.
38. Huo Y, Mitrofanova L, Orshanskaya V, Holmberg P, Holmqvist F, Platonov PG. P-wave characteristics and histological atrial abnormality. *J Electrocardiol*. 2014;47:275–280.
39. Platonov PG, Mitrofanova LB, Orshanskaya V, Ho SY. Structural abnormalities in atrial walls are associated with presence and persistency of atrial fibrillation but not with age. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2225–2232.
40. Longobardo L, Todaro MC, Zito C, et al. Role of imaging in assessment of atrial fibrosis in patients with atrial fibrillation: state-of-the-art review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15:1–5.
41. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2013;34:2731–2738.
42. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000102.