



VNIVERSITATIS VALÈNCIA

Facultad de Medicina y Odontología

Departamento de Medicina

Programa de Doctorado en Medicina 3139

TESIS DOCTORAL

Mecanismo y significado clínico de la insuficiencia mitral funcional en fibrilación auricular aislada. Estudio de la anatomía y función de la aurícula izquierda incluyendo la ecocardiografía 2D speckle tracking

Presentada por: Marta Monteagudo Viana

Dirigida por: Dr. Ildefonso Roldán Torres

Dr. Vicente Mora Llabata

Tutor: Dr. Juan Sanchis Fores

Febrero 2024

Don Ildefonso Roldán Torres, doctor en Medicina y Cirugía y profesor asociado asistencial de Medicina de la Universitat de València, Don Vicente Mora Llabata, doctor en Medicina y Cirugía, ambos facultativos especialistas en Cardiología en el Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia y Dr. Juan Sanchis Forés, Catedrático de la Universitat de València

CERTIFICAN:

Que la presente memoria titulada “Mecanismo y significado clínico de la insuficiencia mitral funcional en fibrilación auricular aislada. Estudio de la anatomía y función de la aurícula izquierda incluyendo la ecocardiografía 2D speckle tracking”, corresponde al trabajo realizado bajo su dirección por Dña. Marta Monteagudo Viana, para su presentación como Tesis Doctoral en el Programa de Doctorado en Fisiología de la Universitat de València.

Y para que conste firman el presente certificado en Valencia, a 15 de febrero de 2024.

Ildefonso
Roldán
Torres

Firmado digitalmente por Ildefonso Roldán Torres
Fecha: 2024.02.28 21:17:37 +01'00'

Fdo. Dr. Roldán

Firmado por
Vicente Mora
Llabata, NIF
22672449S

Fdo. Dr. Mora

JUAN|
SANCHIS|
FORES

Firmado digitalmente por JUAN|SANCHIS|FORES
Fecha: 2024.02.28 19:50:21 +01'00'

Fdo. Dr. Sanchis

AGRADECIMIENTOS

A mis directores de tesis: A Alfonso, que confió en mi desde el principio para sacar adelante este proyecto. Gracias a su profesionalidad, constancia y paciencia, lo hemos conseguido. Desde aquí le pido disculpas por el tiempo que ha dedicado a este proyecto y que, sin duda, ha dejado de pasar con su familia. Te estaré siempre agradecida. A Vicente, por su apoyo incondicional a lo largo de estos años. Ambos han sido mis mentores en la cardiología.

A mis compañeros del Hospital Universitario Dr. Peset, especialmente a la Unidad de Arritmias: Claudia, Jose y Toni, que me ayudaron en el inicio de este proyecto. A mis residentes mayores y pequeños, con ellos formamos la “familia de peseteros” que todavía hoy continua y que hicieron de esos años, unos de los mejores de mi carrera profesional. A los compañeros de trabajo, a los que me han formado y me han hecho crecer profesionalmente, por suerte para mi, han sido la gran mayoría.

A los pacientes que han formado parte de esta tesis y todos aquellos que he tenido la oportunidad de tratar y cuidar. Ellos son el motor de esta maravillosa profesión.

A mis amigas, las de siempre, con el tiempo descubres que son pocas, pero buenas. Ellas han hecho mi vida más fácil y plena.

A mis padres, por darme la oportunidad que ellos no tuvieron de desarrollarme profesionalmente. Por sentirse orgullosos siempre de mi, por educarme en el cariño, en el respeto y la humildad. Por transmitirme valores como el esfuerzo y la perseverancia, y resistir a la opción de “tirar la toalla”. A mi hermana y a Jesús, por estar siempre a mi lado, por quererme, cuidarme y por darme a unas de las personas más importantes de mi vida, Daniel y Gonzalo.

A Thomas, mi familia, porque cada día se esfuerza en recordarme lo importante de la vida. Por acompañarme en el camino, por valorarme e impulsarme en cada proyecto profesional, pero sobre todo personal. En definitiva, por completar mi vida.

Gracias a todos por hacerme feliz y mejor persona.

ÍNDICE

Facultad de Medicina y Odontología

Tesis Doctoral 3

Abreviaturas 13

Listado de figuras 17

Listado de tablas 19

INTRODUCCIÓN 21

1. Insuficiencia mitral funcional auricular 23

1.1 Concepto y criterios diagnósticos 23

1.2 Epidemiología 25

1.3 Causas y mecanismos 27

1.3.1 Contribución de la dilatación del anillo mitral a la insuficiencia mitral funcional auricular 28

1.3.2 Otros mecanismos valvulares implicados 33

1.3.3 Fibrilación auricular y remodelado de la aurícula izquierda 36

1.3.4 Anatomía y función de la aurícula izquierda 42

1.4 Papel de la ecocardiografía en el estudio de la insuficiencia mitral funcional auricular 50

a. Parámetros de función de la aurícula izquierda 51

b. Medición del anillo mitral 55

c. Consideraciones sobre la gravedad de la insuficiencia mitral funcional auricular 56

2. Justificación del estudio 58

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	62
MATERIAL Y MÉTODOS	68
1. Diseño del estudio y participantes	70
1.1 Tipo de estudio	71
1.2 Selección población	71
1.2.1 Criterios de inclusión	71
1.2.2 Criterios de exclusión	72
1.3 Seguimiento	72
1.4 Criterios de evaluación	72
2. Grupos de estudio	73
3. Procedimientos	73
3.1 Protocolo de la cardioversión eléctrica	74
3.2 Variables	75
a. Clínicas	75
b. Relacionadas con la cardioversión	75
c. Ecocardiográficas	75
• Cuantificación del ventrículo izquierdo	76
• Cuantificación de la aurícula izquierda	76
• Anatomía y geometría de la válvula mitral	77
• Función diastólica	79
• Parámetros de deformación miocárdica	79
• Cuantificación de la insuficiencia mitral	81
4. Recogida de información	82
5. Cálculo del tamaño muestral	83

6. Análisis estadístico	84
RESULTADOS	88
1. Selección e inclusión de los participantes	90
2. Características basales	91
• Análisis de los pacientes con FA y los controles	91
• Análisis de los pacientes con y sin IM	94
3. Factores predictores de IMFA significativa	95
4. Efecto de la restauración del ritmo en la gravedad de la IM	103
4.1 Comparación ecocardiográfica RS vs FA en el seguimiento	106
5. Remodelado inverso de la AI y efecto sobre la IMFA	109
6. Análisis de la variabilidad	114
DISCUSIÓN	116
1. Prevalencia y factores asociados con la IMFA	118
1.1 Morfología y función mecánica de la AI	120
1.2 Geometría del anillo mitral y los velos	122
1.3 Papel del VI	125
1.4 Parámetros de deformación e IM	126
2. Efectos de la restauración del ritmo sobre la IMFA	127
2.1 Factores asociados al remodelado inverso	129
2.1.1 Efectos del remodelado inverso sobre el AM	131
2.1.2 Efectos del remodelado inverso sobre el VI	133
2.2 Utilidad del estudio de la deformación auricular	133

2.2.1 Diferencias regionales en los parámetros de deformación	135
2.2.2 Parámetros de deformación y cuantificación de fibrosis	138
2.2.3 Relación temporal entre los parámetros de deformación y los índices volumétricos	139
3. Perspectiva clínica	140
4. Limitaciones	141
CONCLUSIONES	145
BIBLIOGRAFÍA	151
ANEXOS	182
• Anexo I: Autorización del Comité Ético de Investigación Clínica	184
• Anexo II: Documento de información para el paciente y consentimiento informado	185
• Anexo III: Formulario de recogida de datos	189
• Anexo IV: Producción científica	190
MATERIAL SUPLEMENTARIO	207

ABREVIATURAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
AAM	Área del anillo mitral
ABC	Área bajo la curva
AD	Aurícula derecha
AI	Aurícula izquierda
AIC	Amplitud intercuartílica
AM	Anillo mitral
AOS	Apnea obstructiva del sueño
ARA II	Antagonista de los receptores de la angiotensina II
ASC	Área de superficie corporal
ASIP	Área de superficie de isovelocidad proximal
ATV	Área total de la valva
AP	Antero-posterior
AVM	Apertura valvular mitral
BB	Betabloqueante
BNP	Péptido natriurético tipo B
D.CC	Diámetro comisura-comisura del anillo mitral
CCI	Coeficiente de correlación intraclase
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica
CVE	Cardioversión eléctrica
CVM	Cierre valvular mitral
D.AP	Diámetro antero-posterior del anillo mitral
DE	Desviación estándar

DM	Diabetes mellitus
DTDVI	Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo
DTI	Doppler tisular
DTSVI	Diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo
ECG	Electrocardiograma
ETE	Ecocardiografía transesofágica
ETT	Ecocardiografía transtorácica
ETT-2DST	Ecocardiografía bidimensional <i>speckle-tracking</i>
FA	Fibrilación auricular
FC	Frecuencia cardíaca
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
fps	Fotogramas por segundo
FR	Fracción regurgitante
HTA	Hipertensión arterial
IC	Insuficiencia cardíaca
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva
ICFEp	Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada
IECA	Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
IM	Insuficiencia mitral
IMC	Índice de masa corporal
IMFA	Insuficiencia mitral funcional auricular
IMFV	Insuficiencia mitral funcional ventricular
IT	Insuficiencia tricúspide
OR	Odds Ratio
ORE	Orificio regurgitante efectivo

PCR	Proteína C reactiva
PSCA	Pico <i>strain</i> de contracción auricular
PSCo	Pico máximo función conducto
PSLA	Pico de <i>strain</i> longitudinal auricular global
RI	Remodelado inverso
RMC	Resonancia magnética cardíaca
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RS	Ritmo sinusal
ST	<i>Speckle-tracking</i>
TA	Tensión arterial
TC	Tomografía computarizada
TAPSE	Desplazamiento sistólico del plano anillo tricúspide
TD	Telediastólico
TDE	Tiempo deceleración onda E
TFG	Tasa de filtrado glomerular
TS	Telesistólico
TSH	Hormona estimulante tiroidea
VC	Vena contracta
VI	Ventrículo izquierdo
VM	Válvula mitral
VoIR	Volumen regurgitante
VTDVI	Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo
VTSVI	Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo
VVPP	Venas pulmonares

LISTADO DE FIGURAS

		Página/s
Introducción		
Figura 1	Geometría y dimensiones del anillo mitral	30
Figura 2	Cambio de la morfología anular en la dilatación	32
Figura 3	Relación entre el área de los velos y del anillo mitral con y sin insuficiencia mitral funcional auricular	36
Figura 4	Círculo vicioso del remodelado de la AI	39
Figura 5	Relación anatómica de las fibras musculares de la AI con el anillo posterior	44
Figura 6	Diagrama P/V de la aurícula izquierda en situación estable	46
Figura 7	Curva tiempo-volumen de la aurícula izquierda	47
Figura 8	Modelo patoanatómico de la progresión de la insuficiencia mitral funcional auricular	49
Figura 9	Deformación física de la aurícula izquierda	54
Material y métodos		
Figura 10	Cronograma de ecocardiogramas en los grupos	74
Figura 11	Ejemplo de la medición de los diámetros del anillo mitral	78
Figura 12	Ejemplo de curva de deformación en ritmo sinusal	81
Figura 13	Ejemplo de gravedad de la IM	82
Figura 14	Cálculo del tamaño muestral	83

Resultados

Figura 15	Flujo de pacientes	92
Figura 16	Curva ROC de los modelos predictivos	100
Figura 17	Asociación entre el iAAM y la gravedad de la IM	103
Figura 18	Gravedad de la IM al inicio y en el seguimiento	104
Figura 19	Gravedad de la IM al inicio y en el seguimiento	105
Figura 20	Cambio en los volúmenes de AI y VI según RI	112
Figura 21	Cambio en la función de reservorio según RI	112
Figura 22	Cambio en la gravedad de la IM según RI	113
Figura 23	Función de bomba en seguimiento según RI	114

LISTADO DE TABLAS

		Página/s
Introducción		
Tabla 1	Criterios diagnósticos de la insuficiencia mitral funcional auricular	24
Resultados		
Tabla 2	Características basales de los grupos de estudio y control	92
Tabla 3	Características basales de los grupos de estudio	95
Tabla 4	Análisis univariante de predictores de IMFA	98
Tabla 5	Análisis multivariante de predictores de IMFA significativa	100
Tabla 6	Análisis ROC de las variables asociadas con IMFA	101
Tabla 7	Grupo IMFA. RS vs FA. Anillo y parámetros de IM	105
Tabla 7 (cont)	Volúmenes y función de AI y VI	107
Tabla 7 (cont)	Parámetros de deformación auricular	108
Tabla 8	Análisis univariante de predictores de RI	109
Tabla 9	Análisis multivariante de predictores de RI	109
Tabla 10	Cambios en el AAM según RI de la AI	110

INTRODUCCIÓN

1. Insuficiencia mitral funcional auricular.

El aparato valvular mitral consta de varios componentes: aurícula izquierda (AI), anillo mitral (AM), velos mitrales, cuerdas tendinosas, músculos papilares y ventrículo izquierdo (VI). Una función valvular eficiente se logra mediante una compleja secuencia de procesos que incluyen contracción auricular, tensión activa de los velos, transmisión de las contracciones del músculo papilar a las cuerdas, contracción y deformación anular y la contracción ventricular. La afectación de cualquiera de estas fases puede dar lugar al desarrollo de insuficiencia mitral (IM)¹.

La IM se puede catalogar según la presencia de enfermedad de las valvas mitrales (IM orgánica) o su afectación solo secundaria (IM funcional)¹ y también se puede categorizar, según la clasificación de Carpentier, en relación a la movilidad de los velos como normal (Tipo I), excesiva (Tipo II) o restrictiva (Tipo III)². Entre estos tipos, la IM con movimiento normal de los velos es la menos frecuente. La fibrilación auricular (FA) se ha implicado como causante de IM tipo I, si bien, el mecanismo preciso es en estos momentos tema de debate³⁻⁵.

1.1. Concepto y criterios diagnósticos.

La IM funcional o secundaria es aquella causada principalmente por una función anormal del corazón izquierdo. En

general ocurre en ventrículos globalmente dilatados e hipocinéticos o con daño segmentario que afecta al cierre valvular por la inmovilización apical de uno o ambos velos⁶. Menos común y recientemente reconocida es la situación en que la geometría y función del VI están relativamente preservadas (al menos al principio), proponiéndose como principal responsable de la IM la discordancia entre el agrandamiento del AM y el área de los velos disponible para cerrarlo durante la sístole. Este tipo se ha denominado IM funcional auricular (IMFA) y se relaciona frecuentemente con la FA y el remodelado de la AI —la insuficiencia valvular sería el resultado más que la causa de la arritmia— y, últimamente, con la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del VI preservada (ICFEp) una entidad en la que cabe señalar, la FA está presente entre el 15 % y 40 % de los pacientes⁷.

La asociación de la FA con la dilatación de la AI y la IM con válvula sin anomalías visibles importantes se conoce desde hace tiempo, sin embargo, faltaba una definición precisa de la IMFA^{3,8,9}. Un reciente documento de opinión elaborado por un panel de expertos recomienda para diagnosticarla atender a las siguientes características principales: 1) VI de tamaño y función sistólica (global y regional) normales, sin desplazamiento del músculo papilar (el VI puede dilatarse secundariamente en etapas posteriores de IMFA significativa); 2) dilatación del AM y agrandamiento de la AI; y 3) pérdida de la normal concavidad sistólica de los velos mitrales hacia el VI⁷ (tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la IM funcional auricular

Tamaño y geometría del VI	• Normal: Volumen: $\leq 85 \text{ ml/m}^2$ en hombres y $\leq 78 \text{ ml/m}^2$ en mujeres • Puede dilatarse secundariamente en etapas posteriores • Forma conservada
Función sistólica del VI	• Función regional y global conservada (FEVI $\geq 50\%$) • Strain longitudinal global conservado (-16% a -18%) o ligeramente reducido
Tamaño de la AI	• Dilatada • iVol_{máx} aumentado ($\geq 40 \text{ ml/m}^2$)
Tamaño del anillo	• Dilatado (D.AP sistólico en eje paraesternal largo $> 35 \text{ mm}$ o D.AP en plano 4C $\geq 36 \text{ mm}$ o AAM por 3D en mesosístole $> 7 \text{ cm/m}^2$) • Aplanado
Morfología de los velos	• Aspecto macroscópico normal • Puede haber ligero engrosamiento de velos
Movimiento de los velos	• Habitualmente normal (IM tipo I de Clasificación Carpentier)
Punto de coaptación de velos	• A nivel del anillo o ligeramente desplazado hacia el ápex

1.2. Epidemiología.

Los datos aportados por los estudios epidemiológicos sugieren que la IMFA no es rara y puede tener un pronóstico tan malo como el

de la IM asociada con el remodelado del VI^{10,11}. La prevalencia difiere entre ellas debido a las distintas definiciones, las diferentes modalidades de diagnóstico, los diversos diseños y las poblaciones examinadas. En uno comunitario representó > 25% de los casos de IM significativa (≥ 2)¹⁰. Gertz et al.³, la identificaron mediante ecocardiografía transtorácica (ETT) en el 7% de los pacientes. Un trabajo reciente de pacientes remitidos para la realización de ETT sin ninguna otra cardiopatía y con fracción de eyección del VI (FEVI) normal encontró que la prevalencia de IM significativa varía según el periodo de tiempo de evolución de la FA: 8% cuando era de 1 a 10 años (3% si < 1 año) y 28% en el de >10 años. En una cohorte con función sistólica del VI preservada a la que se practicó un ecocardiograma transesofágico (ETE), se identificó aproximadamente un 7,5% de IM grave¹². A pesar de la naturaleza selectiva de estos estudios, indican que la carga de valvulopatía relacionada con la FA no es insignificante. En conjunto, sus resultados permiten estimar que la prevalencia oscila entre el 3% y el 15%.

La falta de estudios longitudinales conlleva que la información sobre la incidencia, factores de riesgo y asociación temporal con la FA, es escasa. Naser et al.¹³ observaron que, respecto a los pacientes con ritmo sinusal (RS), los que presentan FA tienen un riesgo tres veces superior de desarrollar IM funcional al menos moderada: tasa de incidencia de 0,7 por 100 personas-año frente a 2,6 por 100 personas-año, respectivamente.

1.3. Causas y mecanismos.

La relación secuencial entre el agrandamiento de la AI inducido por la FA, la dilatación del AM y la IM ha sido señalada en varios estudios como la principal responsable de la mala coaptación de los velos en pacientes con FA, independientemente de las dimensiones del VI^{3,5,8,14}, sin embargo, sigue siendo un tema de discusión^{15,16}. Gertz et al.³ probaron esta hipótesis en un estudio retrospectivo en el que compararon a 53 pacientes con IM funcional tipo I de moderada a grave y FEVI normal ($\geq 50\%$) con una cohorte de FA emparejada con IM trivial y/o leve en el momento de una primera ablación de la FA. Los primeros tenían dimensiones de la AI y del AM significativamente mayores a pesar de que el tamaño y la función del VI eran similares. El análisis con regresión logística multivariada identificó a la FA persistente, la edad y la dilatación del AM [odds ratio (OR): 8,39; $p = 0,004$] como predictores independientes de la gravedad de la IM. Este estudio es distintivo en el sentido de que la restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal redujo significativamente el tamaño anular y la gravedad de la IM: en el seguimiento, el 82 % de los pacientes con recurrencia de FA todavía mantenían una IM significativa en comparación con el 24 % de los que tuvieron una ablación exitosa ($p = 0,005$), una tasa 3,4 veces mayor, a pesar de que el grado de IM era similar al inicio ($p = 0,72$). Los cambios beneficiosos constituyeron una manifestación convincente a favor de la causalidad ya que indican: 1) que es la propia FA la que, a través de la dilatación de la AI y del agrandamiento del AM, favorece

la IM y 2) que reducir la carga de arritmia disminuye la gravedad de la regurgitación. El estudio presenta limitaciones y sesgos por el diseño retrospectivo y el parámetro utilizado para estimar la gravedad de la IM (el área del chorro de flujo de color), pero acuñó el concepto de IMFA como una entidad clínica distinta e impulsó la realización de otros trabajos sobre la misma hipótesis que, en general, han demostrado la asociación de este tipo de IM con un anillo mitral significativamente mayor. Sin embargo, no se puede excluir que se produzcan combinaciones de otras anomalías estructurales de la válvula mitral en estos pacientes como cambios en la geometría del AM o en el tamaño de los velos.

1.3.1. Contribución de la dilatación del anillo mitral a la IMFA.

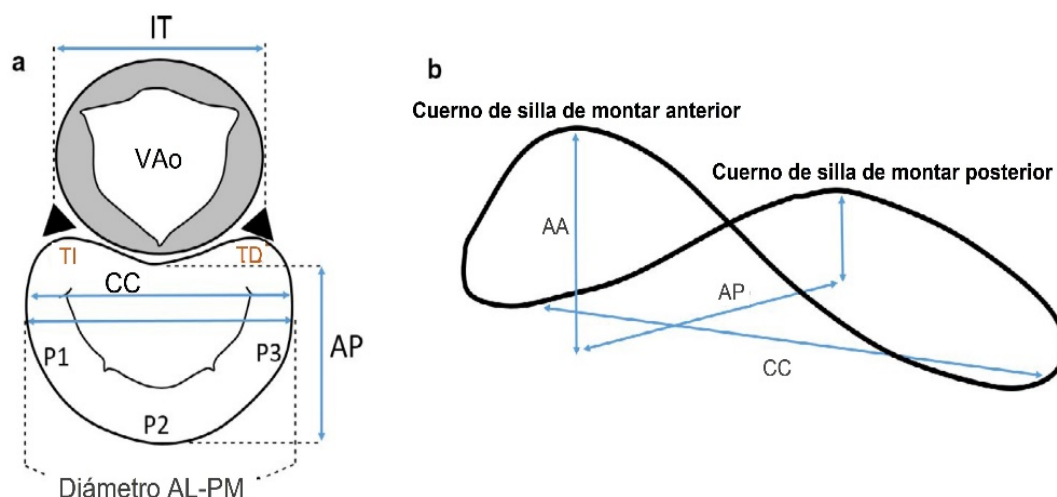
El AM desempeña un papel fundamental para la coaptación de los velos, en la descarga de las fuerzas de cierre de la válvula y en el llenado y vaciado de la aurícula y ventrículo izquierdos. Estas funciones explican que las alteraciones de su morfología y mecánica ocupen un lugar destacado en la fisiopatología de la IMFA. La fuerza de tensión generada en la válvula mitral viene determinada por la geometría de la inserción de los velos y se incrementa por el desplazamiento del músculo papilar, la dilatación anular o por ambos⁹.

Convencionalmente, el AM se divide en una porción anterior, que se extiende entre los trígonos fibrosos izquierdo y derecho y se relaciona anatómicamente con el anillo aórtico, y otra posterior que

abarca el resto del perímetro anular y se compone de un borde discontinuo de tejido fibroso interrumpido por grasa. Se relaciona internamente con la AI y conforma un punto de articulación con la base del velo posterior. De este modo, la dilatación auricular puede contribuir al desarrollo de IM ejerciendo tensión sobre el velo posterior y alterando la morfología del anillo mitral¹⁷. Dada la diferencia estructural entre ambos segmentos anulares, la dilatación puede generar una IM funcional asimétrica por la afectación, sobre todo, del posterior que, parcialmente sustituido por tejido muscular y adiposo, es más propenso a dilatarse. El incremento mayor del diámetro antero-posterior (D.AP) que el diámetro comisura-comisura (D.CC) perjudica la coaptación de los velos y favorece el desarrollo de IM¹⁸.

En condiciones normales, la figura geométrica del AM se aproxima a la de un paraboloides hiperbólico (estructura con forma en “silla de montar”), con picos de localización anterior y posterior (“cuerno de montar”) y valles situados medial y lateralmente a las comisuras (figura 1). Esta morfología no plana ha demostrado reducir la tensión ejercida durante la sístole en los velos mitrales. Cuanto más profunda es la silla de montar —proporción más alta entre la altura del anillo en el cuerno de montar y la anchura intercomisural—, mayor será la reducción de la tensión máxima en los velos, alcanzándose la máxima atenuación cuando el valor de esta relación es de 0,2¹⁹.

Figura 1. Geometría y dimensiones del anillo mitral²⁰



Vistas auricular (a) y lateral (b) de dimensiones importantes del anillo mitral. VAo, válvula aórtica; TI, trígono izquierdo; TD, trígono derecho; P1, P2, P3, festones del velo posterior; Diámetro AL-PM, diámetro anterolateral-posteromedial; AP: distancia anteroposterior; CC, ancho comisural; IT, distancia intertrigonal; AA, altura anterior

En la disfunción tipo I, el AM sufre cambios estructurales, volviéndose más grande y plano y perdiendo su forma de silla de montar lo que compromete la longitud de coaptación de los velos e impide el cierre adecuado de la válvula²¹. Particularmente interesante es la dilatación del AM en la FA asociada con dilatación de la AI. Estos pacientes suelen presentar grados variables de IM³. Dado que el VI es normal y los velos no están tensionados, es razonable deducir que el mecanismo que causa la IM es la dilatación del anillo. Desde el punto de vista anatómico esto es comprensible ya que la pared de la AI es un componente integral de la porción posterior del AM. El desplazamiento de esta sobre la cresta del VI causa una reducción relativa del área disponible para la coaptación del velo posterior²², y

un remodelado insuficiente de los velos en relación a la dilatación del anillo, que puede contribuir a la IM²³.

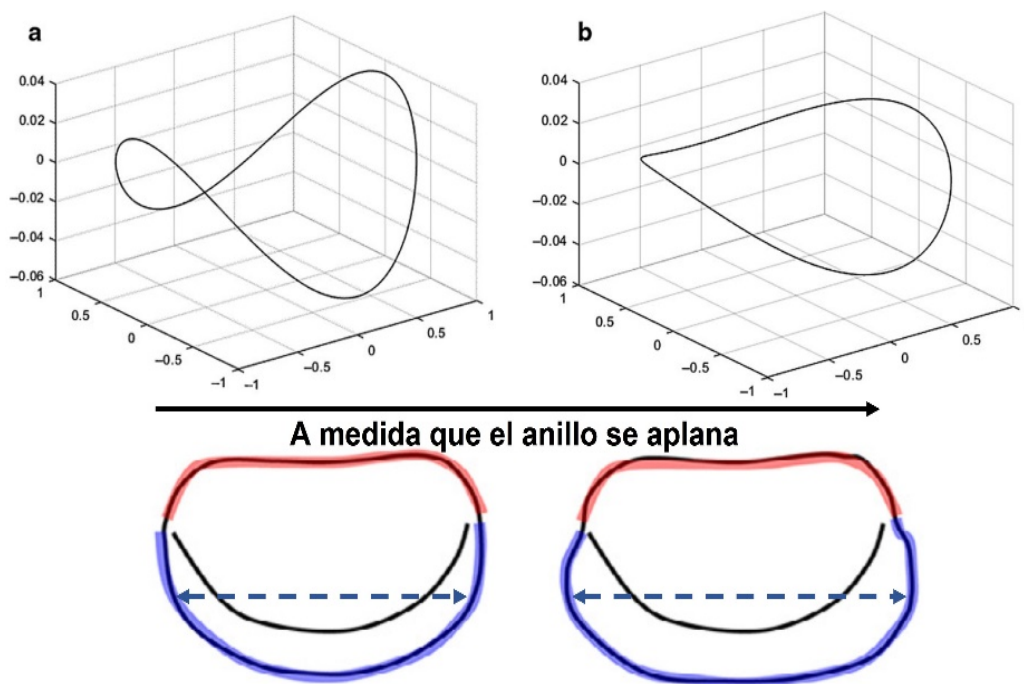
El límite elíptico definido por los diámetros AP y CC determina que el tamaño del anillo pueda definir el grado de la curvatura. A medida que la superficie anular se agranda y aplanada y se convierte en un círculo plano, la dilatación se volverá asimétrica por la mayor afectación de la porción posterior respecto a la anterior que se mantiene relativamente estacionaria (figura 2)²⁴.

El movimiento del anillo mitral es pasivo²⁵ y está determinado por la contracción y relajación de la musculatura auricular y ventricular adyacente. Su forma y diámetro varían durante el ciclo cardíaco, lo que la convierte en una estructura dinámica: en la diástole, tiene una forma más circular, mientras que en la sístole cambia a una forma de silla de montar no plana en sincronía con el cierre de la válvula/coaptación de los velos²⁶.

Tradicionalmente acepta que la contracción anular tiene lugar en la sístole debido al acortamiento de las fibras helicoidales de la base del VI. En la actualidad, sin embargo, se ha añadido un componente presistólico, provocado por el acortamiento de las fibras musculares auriculares orientadas circunferencialmente, que facilita el movimiento temprano de los velos y una coaptación adecuada²⁷. Se ha cuantificado que esta contracción auricular izquierda reduce el área anular presistólica > 50%. Por lo tanto, cuando la actividad

auricular se pierde, como en la FA, no se observa. En estos casos, es posible una reducción equivalente en el AM mediante la contracción del VI, pero esta es tardía y produce un aumento en la gravedad de la IM²⁸.

Figura 2. Cambio de la morfología anular en la dilatación²⁴



Arriba. Hiperboloides que representan: (a) configuración de silla de montar normal anular mitral; (b) configuración asociada con disfunción de tipo I.

Abajo. Conforme el anillo se convierte en un círculo plano, la circunferencia posterior se dilata, mientras que la anterior permanece relativamente.

1.3.2. Otros mecanismos valvulares implicados.

Como hemos mencionado, en la actualidad no se puede determinar si se producen combinaciones de otras anomalías estructurales de la VM en pacientes con IMFA. La comprensión de estos otros procesos puede proporcionar una información más precisa y detallada. Se ha implicado al desplazamiento auricular de los velos, la contractilidad anular reducida y, últimamente, al desequilibrio entre el área del anillo y la de los velos debido al insuficiente remodelado de estos ^{15,23,29}.

Revisaremos el insuficiente remodelado en relación con la dilatación del anillo por su creciente interés^{23,30,31}. La zona de transición del anillo al velo, que se extiende radialmente ~1 cm desde el AM hacia el borde del velo, contiene miocitos auriculares y células que expresan α -actina del músculo liso³². La tensión de los velos depende de la despolarización auricular y la intervención de elementos contráctiles situados en sus dos tercios distales. Este dato destaca el potencial impacto que la disociación del mecanismo aurículo-valvular en la FA tiene en el desarrollo de IM³³⁻³⁵.

Se ha observado que los velos mitrales se comportan como la mayoría de los tejidos vivos y pueden adaptarse activamente a un mayor estrés mecánico. Dal-Bianco et al.³⁶ en un modelo experimental animal demostraron que la inmovilización del velo anterior provocaba su crecimiento —hasta en un 17%—, junto al

engrosamiento y alargamiento de las cuerdas tendinosas asociadas para evitar la regurgitación mitral. Además, estos hallazgos se acompañaron de cambios histológicos y alteraciones de la expresión de proteínas en la superficie celular del endotelio que sugieren reactivación de vías del desarrollo embrionario. La capacidad de generar tensión del velo anterior subraya el papel activo que desempeña en la competencia valvular³⁶. Además, en condiciones normales, la superficie de los velos es 1,5-2 veces mayor que el área del orificio anular mitral. Este aparente exceso define la denominada reserva funcional de la válvula mitral y permite una coaptación óptima en diversas condiciones hemodinámicas¹⁷.

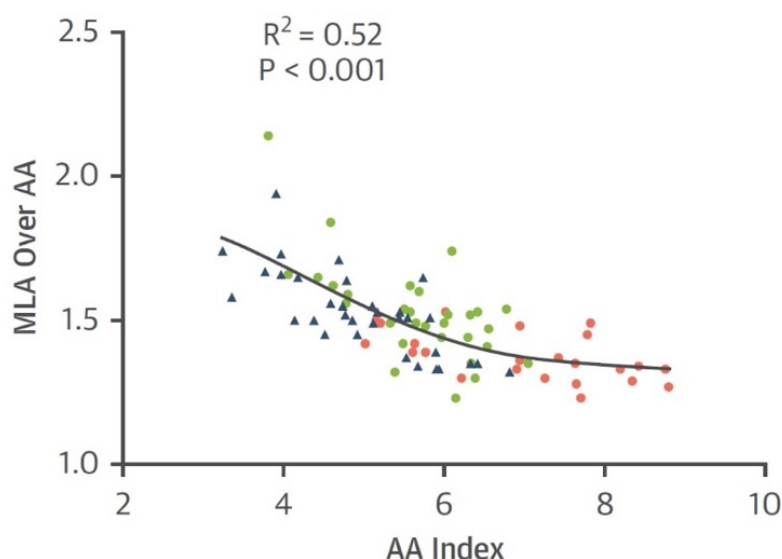
El concepto de remodelado insuficiente de los velos ha sido demostrado en pacientes con IM funcional debido a disfunción y dilatación del VI^{30,37,38}. Kagiya et al.²³ propusieron este mecanismo también en la fisiopatología de la IMFA. Para probarlo analizaron datos de ETE tridimensional (ETE 3D) de la válvula mitral de pacientes en FA, 28 con IM moderada o grave (grupo con IM) y 56 con IM leve o menos (grupo sin IM), emparejados por edad y sexo. Observaron que los del grupo con IM tenían una razón entre el área total de los velos (AV) y el área total del AM (AA) significativamente menor en comparación con los que no presentaban IM ($1,29 \pm 0,10$ frente a $1,65 \pm 0,24$, respectivamente; $p < 0,001$). Cada disminución del 1% en la relación AV/AA se asoció de manera independiente con IM significativa (OR: 0,76; IC 95%: 0,65 a 0,89; $p < 0,001$). Por lo tanto, el remodelado de los velos también puede contribuir a la

fisiopatología de la IMFA. Un aspecto por investigar es si estos cambios revierten después de la restauración efectiva del ritmo sinusal.

Probablemente, los pacientes con FA e IM significativa debido a dilatación anular y remodelado insuficiente de los velos puedan presentar una AI más enferma con baja probabilidad de recuperar el ritmo sinusal. En el presente estudio, los pacientes con FA con IM significativa mostraron una AI significativamente mayor en comparación con los pacientes sin IM.

Aunque aún no está claro por qué algunos pacientes tienen una adaptación suficiente y otros no y si tiene límites. Kim et al.³¹, plantearon la hipótesis de que la adaptación compensatoria del área de la valva mitral (AV) ocurre en pacientes con FA persistente sin disfunción del VI, pero tiene limitaciones que aumentan la IM. Para esto adquirieron imágenes con ETT 3D de 53 pacientes con FA persistente (23 con $IM \geq 2$ y 30 sin IM) sin disfunción o dilatación del VI. En el grupo con IM significativa, la relación AV/AA total disminuyó desde el rango normal de 1,5 a 2,0 a $<1,5$, con una meseta inferior en esta razón con los valores más altos del AA. Es decir, los velos pueden adaptarse para igualar la dilatación anular hasta un cierto grado o umbral, después de lo cual la adaptación se estabiliza, ocurre IM y el pronóstico empeora (figura 3).

Figura 3. Relación entre el área de los velos y del anillo mitral con y sin IMFA³¹



A medida que el anillo mitral se agranda, la capacidad de los velos para aumentar su área se ve limitada respecto al área excedente normal (1,5 a 2,0 veces), lo que produce y/o agrava la IMFA.

1.3.3. Fibrilación auricular y remodelado de la AI.

La FA es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente con prevalencia estimada en adultos que oscila actualmente entre el 2% y el 4%³⁹. Se espera que aumente de 2,3 veces en las próximas décadas, en parte por la mayor longevidad de la población general, pero también debido al incremento proporcional en la comorbilidad que contribuye a su desarrollo y progresión⁴⁰. En la actualidad se reconoce su asociación mecánica y causal con la IM y la dilatación de la AI. La IM genera FA que, a su vez, conduce a una IM progresiva. Ambas están mediadas por la dilatación de la AI, el estiramiento del

anillo mitral y la fibrosis. Además, en este contexto clínico, la incidencia de FA depende en gran medida de la gravedad de la IM y de su duración⁴¹. Los estudios que analizan las consecuencias de la cirugía en pacientes con IM significativa de cualquier etiología, han observado que el riesgo de desarrollar FA si no son intervenidos es del 8% al 18% a los 5 años y alcanza entre el 27% y el 47% a los 10 años⁴². Por otra parte, aproximadamente el 40% de los casos con IM y FA permanente que son operados recuperan el ritmo sinusal mientras que el agravamiento de la insuficiencia tras la cirugía se ha asociado con la recurrencia de la arritmia⁴³.

Sabemos que la FA aislada puede producir IM funcional por los efectos directos que provoca en la función y sincronía auricular y, así mismo, en el tamaño, la geometría y el desempeño del AM. Sobre este, inicialmente, causa la pérdida del componente presistólico de su contracción y, con el tiempo, induce la dilatación secundaria al remodelado de la AI. Se ha observado que los pacientes con FA tienen una amplia variabilidad en la presencia y gravedad de la IM a pesar de mostrar un grado similar de dilatación anular. Esta disparidad puede explicarse si se consideran, como hemos visto, las diferencias individuales en la relación entre la superficie de la válvula y el área del anillo mitral (AAM)^{31,44}.

La FA surge como resultado de una interacción compleja entre desencadenantes, perpetuadores y sustrato y es una de las principales causas de remodelado auricular. Además, en la mayoría

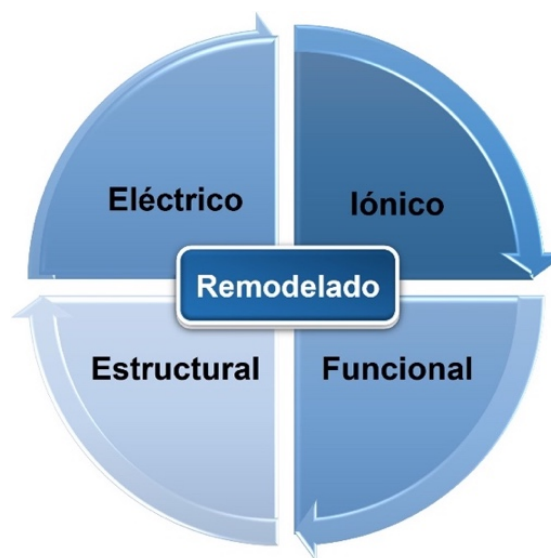
de los casos, las condiciones que coexisten y lo aceleran son estimuladas por su presencia⁴⁵. El concepto de remodelado se aplica a los cambios electrofisiológicos, celulares y estructurales adversos que se producen en el tejido miocárdico auricular en respuesta a una sobrecarga de presión y volumen o a agresiones arrítmicas. Inicialmente, se produce una regulación adaptativa cuyo alcance depende de la intensidad y el tiempo de exposición a los "factores de estrés" a los que la aurícula responde con una serie de procesos tanto de adaptación, como de mala adaptación⁴⁶.

El remodelado eléctrico e iónico subyacente a nivel celular contribuye al mecánico. Los cambios en los canales iónicos, el deterioro de las propiedades electrofisiológicas y la fibrosis intersticial configuran el sello distintivo del remodelado auricular que induce la FA. Se asocia con dilatación de la cámara, deformación esférica y reducción de la función, alteraciones que aumentan la capacidad de la arritmia, no sólo para mantenerse a sí misma, sino también para recurrir y conformar un círculo vicioso ("La FA engendra FA")^{47,48}: la despolarización rápida de los miocitos auriculares conduce a la acumulación de calcio intracelular, lo que desencadena respuestas adaptativas e inflamatorias que potencian la apoptosis de los miocitos y aceleran la fibrosis auricular (figura 4)⁴⁹.

El remodelado funcional es progresivo y se correlaciona con la duración de la arritmia^{45,50}. En los pacientes que la presentan durante > 3 años la mecánica auricular está significativamente afectada y el

aturdimiento es más pronunciado en comparación con los casos de menor tiempo de evolución. La FA prolongada puede inducir cambios más estables, como canales de Ca^{++} tipo L deprimidos. Esta manipulación alterada del Ca^{++} es responsable del “aturdimiento auricular” observado después de la cardioversión, que se relaciona más con las propiedades anteriores de la arritmia que con el modo de cardioversión. Además, la disminución de la función contráctil conduce a mayor distensibilidad, estiramiento auricular y el consiguiente remodelado estructural. Este se refiere a las modificaciones adaptativas o desadaptativas en la arquitectura cardíaca en respuesta a “estresantes externos”.

Figura 4. Círculo vicioso del remodelado de AI⁴⁵



Diferentes aspectos del remodelado auricular

El sello distintivo del cambio macroscópico es la dilatación auricular⁵¹, mientras que los microscópicos incluyen: hipertrofia celular, miolisis, desdiferenciación, fibrosis, apoptosis y alteración mitocondrial y del retículo sarcoplásmico⁵². Si bien la disfunción eléctrica y funcional pueden conducir al remodelado estructural, este también ocurre de forma independiente. Los factores estresantes externos o “moduladores” (edad, hipertensión arterial (HTA), apnea obstructiva del sueño (AOS), obesidad, valvulopatías, insuficiencia cardíaca (IC), isquemia, anomalías endocrinas, inflamación y estados infecciosos) pueden conducir directamente al remodelado estructural y, también, ayudar a iniciar y mantener la FA⁵³.

El remodelado de la AI es reversible. Las intervenciones médicas y no médicas pueden detener este proceso fisiopatológico. Por lo general, la reversión del remodelado eléctrico se puede lograr rápidamente, pero la vulnerabilidad a la recurrencia de la FA depende de la cantidad de fibrosis auricular y del tamaño de la AI. La normalización de la estructura y función auricular generalmente va por detrás de la reversión de la remodelación eléctrica^{45,51}. El hecho de que el proceso de remodelado de la AI demuestre un efecto perjudicial lleva al concepto de recuperación de la función auricular, es decir, “remodelado inverso” (RI). Es más frecuente en las primeras etapas del remodelado estructural y funcional y se considera un objetivo importante de cualquier tratamiento de la FA. La restauración del ritmo sinusal, ya sea mediante cardioversión eléctrica (CVE) o ablación de venas pulmonares (VVPP), puede lograr el remodelado inverso⁵⁴.

Estudios como el de Thomas et al.⁵⁵ probaron esta hipótesis en 37 pacientes con FA crónica y cardioversión exitosa y una cohorte de 37 personas sanas a los que siguieron durante 6 meses. Observaron una correlación inversa entre el volumen auricular y la onda a', una medida de la contracción longitudinal intrínseca de la aurícula independiente de la precarga, concluyendo que la restauración del ritmo sinusal resulta en el remodelado inverso de la AI, con disminución en el tamaño y aumento de la función. La Meir et al.⁵⁶ estudiaron mediante ecocardiografía bidimensional *speckle-tracking* (ETT2D-ST) el efecto de la ablación quirúrgica por radiofrecuencia mínimamente invasiva sobre el remodelado de la AI en 33 pacientes con FA paroxística aislada. Utilizando el valor de corte de una disminución del 15 % en el volumen máximo indexado de la AI, el remodelado inverso se alcanzó en el 60,6% de los pacientes a los 3 meses y en el 72,7% a los 12 meses del procedimiento. Además, la restauración del ritmo sinusal produjo la mejora significativa de la distensibilidad y la función de la AI, como demuestra el análisis de ETT2D-ST que halló un incremento en la función de bomba de la AI evidenciado por un aumento, a los 3 y 12 meses, del pico de *strain* de la contracción auricular. Este dato indica que la mejora en la función de la AI no era secundaria a una reducción en la presión de llenado del VI.

Recientemente, Soulat-Dufour et al.⁵⁷ estudiaron con ETT 2D y 3D a 117 pacientes consecutivos hospitalizados por FA. Midieron los volúmenes y la función de las 4 cámaras cardíacas y el grado de

IM funcional al ingreso, a los 6 y 12 meses. La restauración activa del ritmo sinusal se relacionó con el remodelado inverso anatómico (AI) y/o funcional (las 4 cámaras). Además, se correlacionó con la regresión de la IMFA.

Sin embargo, el alcance del cambio estructural, es decir, la reducción porcentual en el volumen y los parámetros funcionales específicos que se utilizan están poco definidos. La mayoría de las publicaciones definen el remodelado estructural y funcional como una mejora temporal, con métricas de AI referidas a las que se observan en los sujetos de control⁵⁸.

1.3.4. Anatomía y función de la AI.

La relación anatómica entre el AM y la AI es importante para entender el funcionamiento del primero ya que su composición fibrosa impide el movimiento intrínseco. En cambio, la contracción se ve facilitada por el movimiento de la musculatura auricular y ventricular adyacentes⁹. En términos generales, la AI está compuesta por una capa interna (subendocárdica) de fibras musculares orientadas verticalmente y otra externa (subepicárdica) de fibras musculares orientadas circunferencialmente. Las primeras, que surgen del limbo de la fosa oval, se insertan en el anillo mitral de forma radial y se mezclan, también, con la musculatura pectinada del apéndice. Las fibras circunferenciales de la base de la AI (vestíbulo)

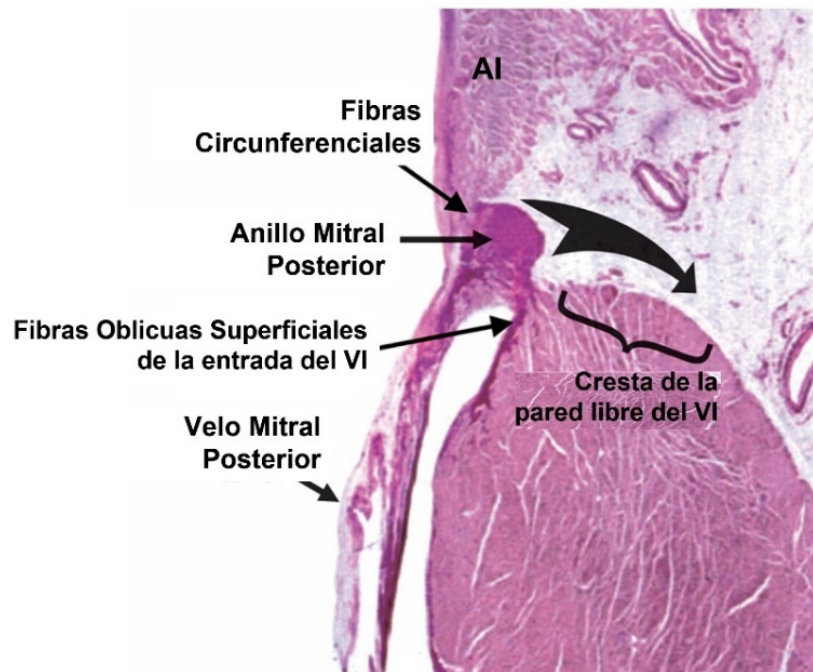
se sitúan internas al AM y derivan, en gran medida, del haz de Bachman, que se origina en la superficie anterior de la aurícula derecha (AD) y cruza el surco interauricular anterior para alcanzar la pared anterior de la AI. Luego continúan lateralmente y se bifurcan para rodear la boca y la orejuela; las que transcurren hacia abajo se unen a las que pasan por encima del apéndice y siguen alrededor del vestíbulo hasta la pared posterior de la AI donde giran hacia adentro (anteriormente) y se insertan en el triángulo fibroso derecho, ubicado en la cara más anteroinferior del tabique interauricular^{59,60}.

En base a estas observaciones, Silbiger y Bazaz⁶⁰ proponen la siguiente teoría:

(1) las fibras circunferenciales del vestíbulo de la AI están posicionadas de manera que su contracción reparte una fuerza centrípeta en la cara interna del anillo fibroso adyacente que hace que se estreche en telediástole (contracción anular atriógena), y

(2) la contracción de las fibras oblicuas superficiales de la entrada del VI imponen una fuerza de torsión sobre la cara exterior del anillo fibroso adyacente, que provoca que este se desplace hacia el interior durante la sístole (contracción anular ventriculogénica) (figura 5).

Figura 5. Relación anatómica de las fibras musculares de la AI con el anillo posterior^{22,45}



La flecha curva representa la "trayectoria" del desplazamiento del anillo posterior hacia la cresta de la pared libre del ventrículo izquierdo. Modificada de Sibiger, *Echocardiography* 2014,

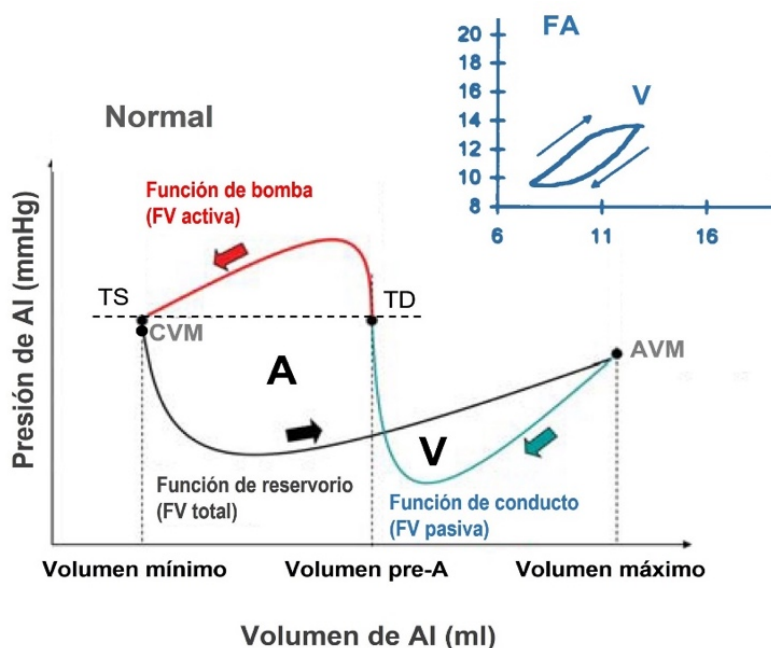
La AI es una estructura dinámica y su misión principal es modular el llenado del VI y el rendimiento cardiovascular⁶¹. El acoplamiento auriculoventricular adecuado es esencial para la sincronización de las fases del ciclo auricular con la diástole del VI. Convencionalmente, esta función se ha dividido en 3 fases. El flujo de entrada a la AI desde las venas pulmonares ocurre durante la sístole del VI y la relajación isovolumétrica (función de reservorio), y representa aproximadamente del 40% al 50% del volumen sistólico del VI. La transferencia pasiva de sangre durante la diástole del VI

(función de conducto) constituye aproximadamente 20% a 30% del volumen sistólico y precede a la contracción auricular activa (función de bomba de refuerzo), que transfiere el volumen restante (otro 20% a 30%) al VI⁶².

Estas fases se representan en el diagrama normal de la curva presión/volumen (P/V) de la AI que, en ritmo sinusal registra un patrón en forma de ocho: el bucle izquierdo incorpora la contracción auricular activa y avanza en sentido antihorario y el derecho representa la función pasiva del reservorio de la AI y avanza en el sentido de las agujas del reloj. La presión telediastólica (TD) de la AI es aquella que se alcanza inmediatamente antes de la contracción auricular y se corresponde con la presión telesistólica (TS) (figura 6). La contracción isovolumétrica, la eyección y la mayor parte de la relajación isovolumétrica del VI ocurren durante el tiempo entre el cierre y la apertura valvular mitral⁶³.

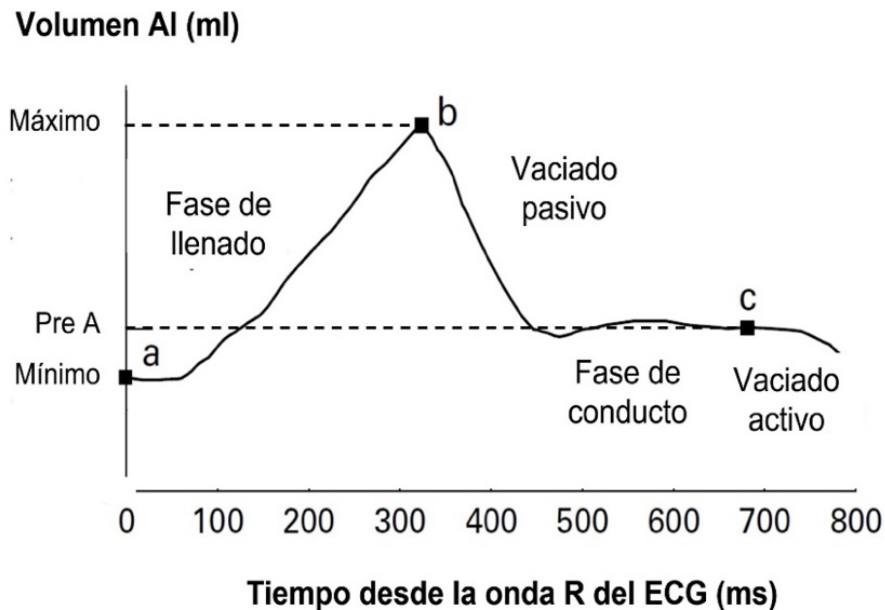
A diferencia de la forma de la curva de P/V la de volumen es esencialmente monofásica (figura 7). El volumen mínimo de la AI se observa inmediatamente después de completarse la contracción de la AI muy cerca del cierre valvular mitral mientras que el volumen máximo se alcanza inmediatamente antes de la apertura. Cuando se combinan con mediciones precisas de la presión de la AI, estas determinaciones del volumen continuo permiten evaluar la función en las fases de la curva P/V⁶³.

Figura 6. Diagrama P/V de la AI en situación estable. Mod^{64,65}.



Patrón en forma de ocho de la curva normal de presión-volumen de AI. Las flechas indican la dirección del movimiento en función del tiempo. La porción A (bucle izquierdo) incorpora la contracción auricular activa y avanza en sentido antihorario. La porción V (bucle derecho) representa la función pasiva del reservorio y avanza en el sentido de las agujas del reloj. La presión telediastólica (TD) se alcanza justo antes de la contracción auricular y se corresponde con la telesistólica (TS) (línea discontinua horizontal). Arriba a la derecha la curva en FA con solo el bucle V. Abreviaturas: CVM y AVM: Cierre y Apertura Valvular Mitral; FV: fracción de vaciado.

Se ha observado la reducción en la distensibilidad y el aumento en la presión de la AI con el inicio de la FA. Esto aumenta el gradiente de presión AI-VI durante el llenado temprano del VI para mantener el volumen sistólico en ausencia de la función de bomba auricular⁶⁶. El mantenimiento del ritmo sinusal y la contracción auricular normal puede eliminar los efectos perjudiciales de la dilatación de la AI y prevenir el desarrollo de miocardiopatía auricular que sostiene la FA una vez que se ha establecido.

Figura 7. Curva tiempo-volumen de la AI

El volumen mínimo (a) de la AI ocurre inmediatamente después de completarse la contracción de la AI (c) y se relaciona al cierre de la válvula mitral. El volumen máximo se observa inmediatamente antes de que se abra la válvula mitral (b).

Después de la cardioversión o la conversión espontánea a ritmo sinusal se produce aturdimiento de la AI que reduce su contribución activa al llenado ventricular. El grado de disfunción contráctil observado durante este aturdimiento está inversamente relacionado con el tamaño de la AI⁶⁷. La CVE produce una disfunción de la función de bomba más grave y persistente en el tiempo que la que ocurre con la restauración espontánea o la inducida farmacológicamente. No obstante, la CVE en pacientes con FA crónica se asocia con un aumento gradual de la fracción de vaciado de la AI en las 4 semanas posteriores en la mayoría de los casos.

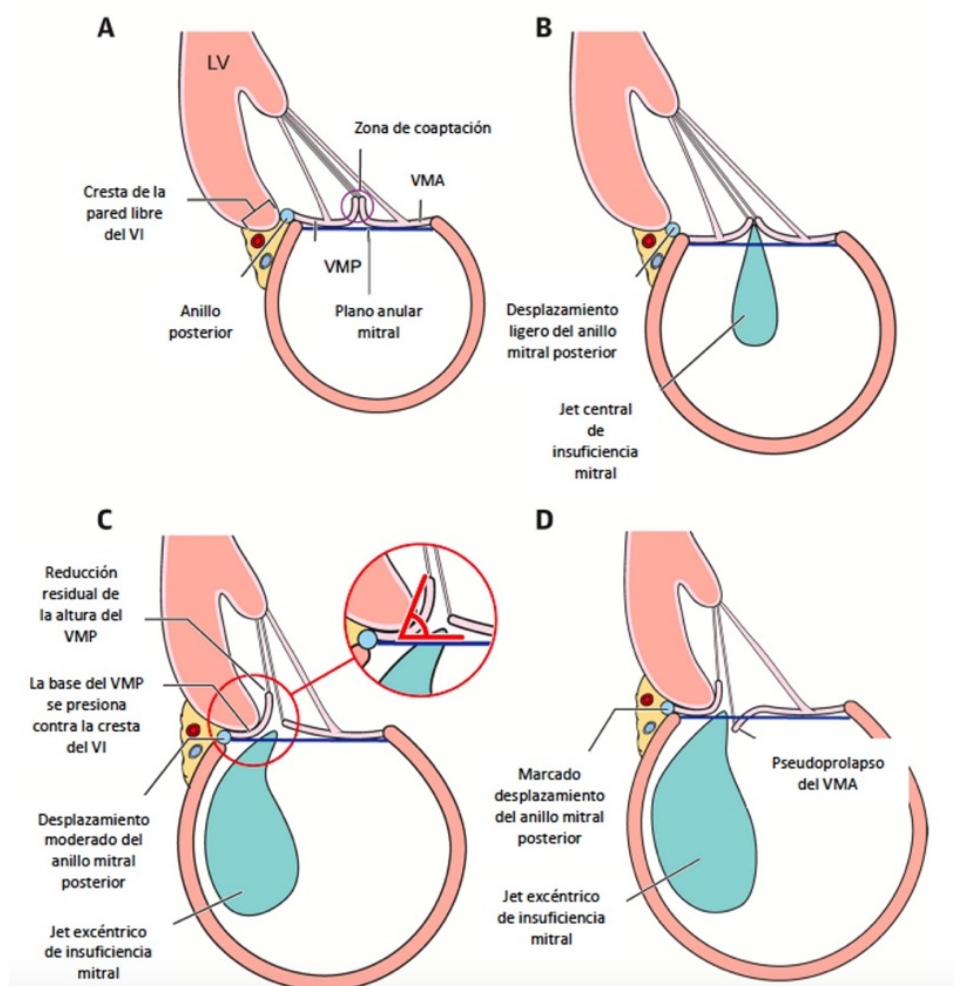
También se ha demostrado que la fracción de vaciado y la función del reservorio mejoran gradualmente durante 3 meses después de la cardioversión de la FA⁶⁸.

Los efectos de la IM sobre la función de la AI también se han examinado utilizando la relación presión/volumen. La AI aumenta su elasticidad y, de esta forma, la función de reservorio puede mejorar. Por tanto, la dilatación es un mecanismo compensatorio en la IM que permite atenuar el aumento de la presión auricular y, al mismo tiempo, mantener un volumen de llenado del VI adecuado. Sin embargo, la sobrecarga de volumen y el agrandamiento pronunciado de la cámara pueden conducir a la reducción en la fracción de vaciado cuando excede la longitud óptima de las fibras miocárdicas⁶⁹.

Todos los mecanismos expuestos parecen confluir en el remodelado auricular. Los cambios estructurales y funcionales que induce provocan la dilatación de la AI y el agrandamiento y aplanamiento del AM con la pérdida de la forma en silla de montar. Para que la AI aumente de tamaño debe exceder los límites de la entrada del VI donde se asienta junto con el anillo posterior. La dilatación del anillo, al menos en parte, parece desempeñar un papel en el remodelado de los velos, lo que atenúa en ocasiones el desequilibrio entre las áreas de los velos y el anillo. Por otro lado, al estirarse, el anillo se sitúa sobre la cresta de la pared libre del VI y sujeta el velo posterior en sentido superior (basal), mientras que los músculos papilares tensionan ambos velos en sentido inferior (apical).

En AI muy dilatadas, se ha descrito un fenómeno distinto: en estos casos, el velo posterior se curva hacia la pared posterior del VI formando un ángulo $< 90^\circ$ entre las líneas tangentes de la base y la punta. Esta morfología genera una IM excéntrica. Finalmente, la IM acelera la disfunción de la AI (figura 8).

Figura 8. Modelo patoanatómico de la progresión de la IM



Esquema de la fisiopatología de la IMFA: La relación entre el tamaño de la AI y el agrandamiento del anillo determinan la gravedad de la IM

1.4. Papel de la ecocardiografía en el estudio de la IMFA.

La ETT 2D y, recientemente la 3D, son las técnicas de imagen no invasivas más comúnmente empleadas para evaluar las características de la IMFA. Permiten analizar el tamaño y la función de la AI (incluyendo las imágenes de deformación miocárdica), el aparato valvular mitral, la valoración cuantitativa y cualitativa de la gravedad de la insuficiencia^{10,70,71}.

La comprensión fisiopatológica de sus alteraciones requiere una caracterización morfológica de las cavidades cardíacas. En este aspecto, un objetivo de suma importancia es el remodelado inverso debido a los efectos tanto de la FA como de la IM, lo que implica la evaluación específica de la geometría de la AI. A pesar de las recientes mejoras técnicas en ecocardiografía y funciones automatizadas para analizar los volúmenes y la función de la AI, la ETT 2D convencional sigue siendo el estándar actual y permite la evaluación de parámetros cardíacos relevantes⁷². El volumen de la AI con ETT 2D se correlaciona con los obtenidos mediante ETT 3D⁷³, tomografía computarizada (TC)^{73,74} y resonancia magnética cardíaca (RMC)⁷⁵, si bien, demuestra una subestimación sistemática respecto a esta última. Esto probablemente se debe a la adquisición no específica para maximizar el eje largo y/o a la dificultad para definir el borde endocárdico. A pesar de estas limitaciones, la facilidad de uso y la amplia disponibilidad la convierten en una herramienta clínicamente poderosa y cuenta con el mayor conjunto de evidencia

sobre las alteraciones en los volúmenes de la AI, así como sobre su valor pronóstico (que se analiza en detalle más adelante).

Las principales características ecocardiográficas que distinguen a la IMFA son: agrandamiento de la AI y AD; dilatación del AM, los velos suelen estar aplanados o sólo ligeramente unidos a la cavidad del VI y el punto de coaptación valvular normalmente se encuentra en el plano anular.

a. Parámetros de función de la AI.

La AI puede contribuir hasta en un tercio al gasto cardíaco⁷⁶. El volumen máximo indexado ($iVol_{m\acute{a}x}$) es la referencia en la evaluación del RI y un reconocido factor pronóstico. Sin embargo, están surgiendo datos que respaldan también el papel del volumen mínimo (Vol_{min}). El estudio de la función fásica requiere el estudio volumétrico y/o de la deformación miocárdica a lo largo del ciclo cardiaco con *speckle tracking*, lo que permite evaluar la función de reservorio, de conducto y la de bomba⁷⁷. El índice de función de la AI, la fracción de eyección de la AI y el índice de expansión, se emplean para evaluar la función tanto en ritmo sinusal como en FA⁷⁸.

Con ETT2D-ST, se ha observado que la deformación segmentaria de la AI es heterogénea, con valores más altos en las regiones adyacentes al anillo mitral⁷⁹. Estas diferencias regionales en la función segmentaria probablemente reflejan una función

especializada que optimiza el llenado telediastólico del VI, el llenado sistólico temprano de la AI y la dinámica de fluidos⁸⁰. La curva auricular se explica por las variaciones en la tensión de la pared miocárdica durante el ciclo cardiaco. En la fase de reservorio, a medida que la aurícula se llena y se distiende, aumenta la tensión parietal que se inscribe como una onda positiva que alcanza su pico inmediatamente antes de la apertura de la válvula mitral. Una vez se produce esta, el vaciado pasivo disminuye la tensión auricular y origina una onda negativa que termina en meseta. Posteriormente, se observa una segunda onda positiva motivada por la contracción auricular^{80,81}. En la FA, la deformación de reservorio y conducto están disminuidas y la de bomba abolida.

Además, es fundamental reconocer que existe una interacción entre la actividad auricular fásica y el rendimiento ventricular a lo largo del ciclo cardíaco. Así, la función de reservorio está gobernada por la distensibilidad auricular (o su inversa, la rigidez) durante la sístole ventricular y, en menor medida, por la contractilidad y relajación auricular e influenciada por el descenso de la base del VI durante la sístole y volumen telesistólico del VI (VTSVI). La función de conducto está determinada por la distensibilidad auricular, relacionada recíprocamente con la función de reservorio y, debido a que las dos cámaras se comunican libremente en diástole, con la relajación del VI y la distensibilidad de la cámara. Finalmente, la función de la bomba de refuerzo auricular refleja la magnitud y el momento de la contractilidad auricular, pero depende del grado de retorno venoso

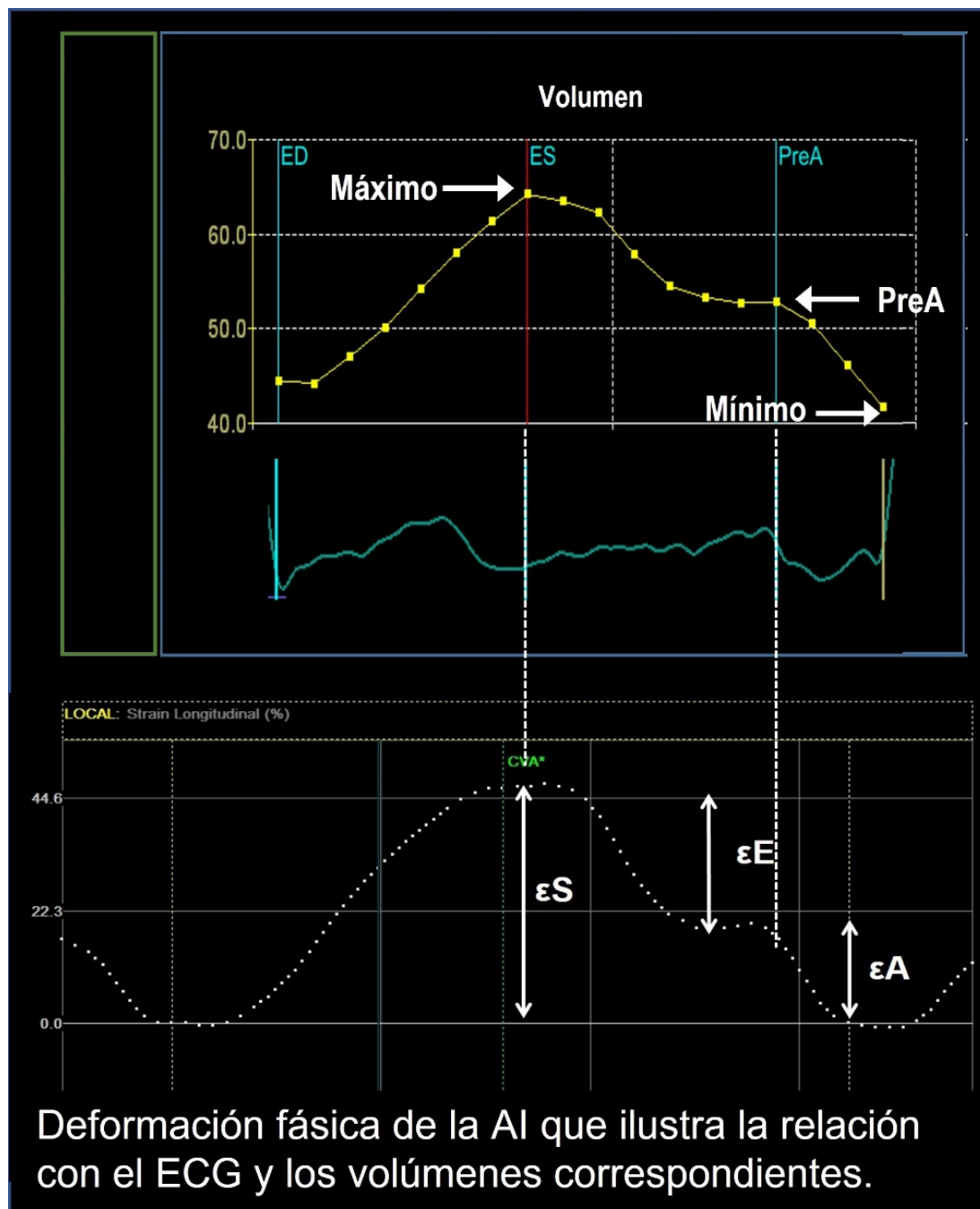
(precarga auricular), las presiones telediastólicas del VI (poscarga auricular) y la reserva sistólica del VI⁸².

En comparación con esta técnica, la medida de los volúmenes puede estar limitada por una menor sensibilidad en los estadios tempranos de la enfermedad. Nosotros determinamos en pacientes con CVE exitosa de FA que los parámetros de deformación presentan una correlación temporal diferente con los índices volumétricos y que el pico sistólico longitudinal global (PSLA) es el que muestra una mejora más precoz⁸³. El deterioro de este parámetro se ha relacionado significativamente con el grado de fibrosis y remodelado de la AI en pacientes con IM grave remitidos a cirugía cardíaca⁸⁴.

Existe un conjunto de datos de resultados cada vez mayor que respaldan el valor diagnóstico y pronóstico de los parámetros de deformación auricular.

Es importante entender la correspondencia de las fases del *strain* auricular con los volúmenes y el electrocardiograma (ECG). La deformación de reservorio pertenece al volumen máximo en la sístole ventricular, la de conducto corresponde al volumen pre-A protodiastólico y el contráctil auricular al volumen mínimo telediastólico⁶¹ (figura 9).

Figura 9. Deformación fásica de la AI



b. Medición del anillo mitral.

Debido a que el AM no tiene forma circular, se dilata de manera asimétrica y es dinámico en el ciclo cardíaco, parece esencial definir las secciones ecocardiográficas transtorácicas y el punto temporal específico en el ciclo cardíaco en el que se debe medir los diámetros⁸⁵. Los datos normativos para las dimensiones del anillo mitral varían ampliamente, debido a las diferencias entre las modalidades de imagen y las técnicas de segmentación, particularmente con respecto al asta anterior⁸⁶.

Foster et al.⁸⁷, compararon los planos anatómicos de imagen correctos de los ejes AP y CC del anillo mitral con el método tradicional y lo correlacionaron con la TC cardíaca. Todas las mediciones correctas de los planos de imágenes anatómicas del anillo mitral se realizaron desde vistas apicales. Se giró el transductor para obtener la imagen característica del eje CC con la apariencia de 3 "jorobas" (P1, A2 y P3), como se ha descrito. Esta vista proporciona el punto de referencia para el eje CC del anillo mitral. La ubicación anular se definió en la unión del velo y la AI. El eje AP se localizó girando el transductor 90°. El anillo posterior se encuentra en la unión del velo y la AI. En contraste con el método tradicional, el aspecto anterior del eje AP se localizó en la unión entre el tejido auricular y valvular, no en la unión de la AI y la raíz aórtica⁸⁸. La comparación de las mediciones utilizando el método de planos de imagen anatómicos correctos con las obtenidas en la TC cardíaca reveló buenas

correlaciones de $r = 0,96$ para el eje AP y $r = 0,91$ para el eje CC. Las mediciones correctas de los planos de imágenes anatómicas revelaron una subestimación promedio del eje AP en 0,3 mm (1,0 %) y una sobreestimación del eje CC de 0,4 mm (0,9 %) en comparación con la TC cardíaca. Otros estudios con ETT 2D también han informado de áreas de AM relativamente más pequeñas⁸⁹.

c. Consideraciones sobre la gravedad de la IMFA.

En la IMFA, la gravedad de la regurgitación generalmente se ha calificado mediante un enfoque multiparamétrico, incluido el cálculo del área efectiva del orificio regurgitante efectivo (ORE), el método del área de superficie de isovelocidad proximal (ASIP) o el ancho de la vena contracta (VC) como recomiendan las pautas⁷⁰.

Este tipo de IM secundaria es más difícil de evaluar porque la morfología de las valvas es normal y la dilatación de la AI o la elevación de las presiones venosas pulmonares podrían deberse a disfunción diastólica del VI y/o la propia FA. Por otra parte, es claramente dinámica y su gravedad puede cambiar dependiendo de las condiciones de carga. La determinación de la gravedad se realiza mejor después de una evaluación óptima y, lógicamente, la restauración del ritmo sinusal⁹⁰.

En la actualidad, se reconoce cada vez más que la gravedad de la IM funcional, evaluada por el área del ORE depende del volumen

telediastólico del VI (VTDVI) y la FEVI. Debido al tamaño más pequeño del VI en la IMFA que en la IM funcional ventricular (IMFV), una cantidad dada de volumen regurgitante (VoR), que sería concordante con IM moderada en esta última, puede resultar ser más grave en los ventrículos de tamaño normal de la IM de origen auricular y, por lo tanto, disminuir significativamente el volumen sistólico anterógrado⁹¹. Así, es prácticamente imposible tener un VoR de 60 ml a menos que la FEVI sea del 40% o más y el VI esté significativamente dilatado. Por el contrario, incluso un VoR < 30 ml puede asociarse con una fracción regurgitante (FR) > 50% en ventrículos más pequeños o con valores de FEVI bajos⁹². En este sentido, la guía ESC/EACTS de 2021 para el tratamiento de las valvulopatías cardíacas considera que en la cuantificación del ORE y el VoR en la IMFA, se pueden aplicar umbrales más bajos para categorizarla como grave. Un área del ORE $\geq 30 \text{ mm}^2$ por ASIP 2D probablemente corresponde a una IM grave⁹³.

Así, los valores que definen la gravedad de la IM en pacientes individuales dependen de múltiples factores, incluidos VTDVI, FEVI y el gradiente de presión entre el VI y la AI. Aunque se ha referido que la ETT 2D carece de la consistencia test-retest para medir de manera confiable cambios menores en los volúmenes de las cámaras, esto es válido cuando los exámenes no se enfocan en esta evaluación específica y/o no se utiliza un laboratorio central.

2. Justificación del estudio.

La IM se clasifica como: (1) primaria (aguda o crónica), debida a enfermedades que causan afectación orgánica en los velos o el aparato subvalvular; (2) funcional o secundaria a cambios patológicos en estructuras no valvulares, generalmente por remodelado del VI, que alteran la mecánica del aparato subvalvular provocando la tracción excéntrica de los velos por los músculos papilares y/o provocan la dilatación del AM. Otra forma dentro de este grupo es la IM secundaria a FA aislada y sin disfunción sistólica del VI⁹⁴.

Desde que Gertz et.³, acuñaron el término de IMFA cada vez se reconoce más que la carga de IM relacionada con FA aislada no es insignificante. En un reciente estudio comunitario alcanzó el 23% en los pacientes con FA aislada¹⁰. Aunque la prevalencia difiere entre los distintos trabajos publicados debido a las definiciones empleadas, las modalidades de diagnóstico, los diseños y las poblaciones examinadas, en conjunto, se estima en torno al 8% (entre el 3% y el 15%). Considerando que la FA afecta al 0,4% de la población general y la previsión de crecimiento para las próximas décadas, este dato subraya la importancia de esta entidad clínica⁹⁵.

Inicialmente, el principal mecanismo fisiopatológico referido es el aumento de tamaño de la AI consecuencia del remodelado estructural que induce la FA. La dilatación sería responsable del desplazamiento hacia afuera del VI de la porción posterior del AM, de

la torsión antihoraria de la anterior y del consiguiente estiramiento de ambos velos⁹.

Sin embargo, no se han establecido en su totalidad los factores implicados y falta por determinar si se producen combinaciones de otras anomalías estructurales y/o funcionales que representen un papel en la patogenia. Mejorar la comprensión de la fisiopatología de la IMFA ayudará a desarrollar estrategias efectivas para tratar a los pacientes y mejorar los resultados⁹⁶. Así, que el remodelado auricular tenga un efecto perjudicial en la anatomía y función de la AI ha llevado a considerar al proceso inverso (RI) como un objetivo principal de cualquier tratamiento de la FA. El mantenimiento del ritmo sinusal y de la contracción auricular normal puede eliminar los efectos perjudiciales y prevenir el desarrollo de miocardiopatía auricular que sostiene la FA una vez establecida⁹⁷.

La detección de los cambios funcionales después de la restauración activa del ritmo sinusal depende de la precisión y la reproducibilidad de la técnica de imagen utilizada, del tiempo entre los exámenes y de que estos se centren específicamente en evaluarlos. En concreto, el análisis de la deformación miocárdica de la AI con *speckle tracking* está demostrando su valor diagnóstico y pronóstico en este entorno clínico. Los resultados comunicados con ETT2D-ST indican que existen diferencias regionales en la deformación de la AI. Normalmente, los segmentos adyacentes al anillo mitral, sobre todo los de la pared inferior, muestran valores mayores de deformación en

comparación con los de los segmentos medios y apicales (techo) de la AI. Esta heterogeneidad puede interpretarse en base a la disposición anatómica de las fibras miocárdicas auriculares circunferenciales y longitudinales y concuerda con el movimiento del AM durante el ciclo cardíaco⁹⁸. No obstante, la relación entre la anatomía de la AI y la función mecánica auricular no se ha estudiado completamente.

Algunos de los trabajos que analizan el tema muestran limitaciones y sesgos debidos al diseño retrospectivo y/o al método utilizado para estimar la gravedad de la IM. Para comprender mejor la IMFA es importante disponer de estudios que utilicen métodos cuantitativos e incorporen a las nuevas técnicas de imagen. En este sentido, se necesita más información funcional utilizando imágenes de deformación miocárdica que podrían identificar cambios relativamente menores de la función de la AI⁹⁹. Un estudio prospectivo y que incluya la evaluación con ETT2D-ST como el que planteamos puede proporcionar un enfoque sólido no solo para identificar las alteraciones geométricas de la AI y el AM en la IMFA sino también para documentar los efectos beneficiosos sobre la función miocárdica de la estrategia de control del ritmo aportando más información sobre el RI y la mejora de la gravedad de la IM.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La IM se puede catalogar según la presencia de enfermedad orgánica valvular (primaria) o por su afectación funcional debida a cambios patológico crónicos no valvulares (secundaria) y también en relación a la movilidad de los velos como normal (Tipo I), excesiva (Tipo II) o restrictiva (Tipo III). La secundaria o funcional auricular con movimiento normal de los velos es menos descrita.

La FA aislada, con VI de tamaño y función normales, causa insuficiencia mitral funcional significativa a través de un mecanismo de remodelado de la AI que altera su anatomía y función y conduce a la dilatación del anillo mitral. Con la restauración del ritmo sinusal se produce un remodelado inverso de la aurícula y una mejora de la gravedad de la regurgitación. Los cambios funcionales después de la restauración activa del ritmo sinusal pueden ser leves y, por lo tanto, su detección depende de la precisión y reproducibilidad de la técnica de imagen utilizada.

HIPÓTESIS

El remodelado estructural que la fibrilación auricular induce en la aurícula izquierda afecta la contracción y relajación auricular y altera la geometría del anillo mitral causando insuficiencia mitral significativa. El remodelado inverso con la restauración activa del ritmo sinusal reduce la gravedad de la insuficiencia mitral.

OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal:

Determinar si la fibrilación auricular aislada causa insuficiencia mitral funcional auricular significativa y si la restauración activa del ritmo sinusal modifica la gravedad.

2.2. Objetivos secundarios:

1. Definir las características clínicas y ecocardiográficas asociadas con insuficiencia mitral funcional auricular significativa.
2. Identificar los factores que se asocian con el desarrollo de insuficiencia mitral funcional auricular significativa.
3. Valorar en los pacientes con insuficiencia mitral funcional auricular significativa el efecto que sobre la gravedad tiene la restauración activa del ritmo sinusal en el seguimiento a 1 año.
4. Comparar en el seguimiento los cambios evolutivos en el tamaño y función de la aurícula izquierda y en la geometría del anillo mitral en los pacientes con ritmo sinusal y recurrencia de fibrilación auricular.
5. Identificar los factores que se asocian con el remodelado inverso de la aurícula izquierda.
6. Evaluar los cambios que el remodelado inverso induce en la morfología y función de las cámaras cardíacas y el tamaño del anillo.

7. Analizar la relación temporal entre los parámetros de deformación y los índices volumétricos de la AI antes y después de la restauración activa del ritmo sinusal.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño del estudio y participantes.

En una población de pacientes remitida para CVE de FA evaluamos si, en ausencia de cardiopatía estructural, esta arritmia se asocia con IM funcional auricular significativa (igual o mayor a moderada) y el efecto de la restauración y mantenimiento del ritmo sinusal en su gravedad con un seguimiento clínico y ecocardiográfico completo de 1 año tras la CVE.

El protocolo del estudio fue evaluado y aceptado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Doctor Peset (ANEXO I).

Previamente a ser incluidos, todos los participantes otorgaron por escrito el consentimiento informado (ANEXO II). El estudio fue llevado a cabo de acuerdo con los principios éticos expresados en la declaración de Helsinki y sus enmiendas y clarificaciones posteriores. Respecto a los aspectos legales, se mantuvo la confidencialidad de la historia médica y de todos los datos recogidos, de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 sobre protección de datos personales y el posterior Real Decreto 1720/07. La información sobre la identidad de los participantes fue la estrictamente necesaria para llevar a cabo el estudio. El paciente pudo ejercer en todo momento su derecho de acceso, rectificación, cancelación y oposición al procesamiento de sus datos personales mediante la notificación al investigador principal.

1.1. Tipo de estudio.

Estudio de cohortes de una población dinámica de base extra y hospitalaria, con recogida prospectiva del efecto, abierto y con seguimiento de 1 año, para detectar cambios en un biomarcador — gravedad de IM funcional auricular.

1.2. Selección de la población.

Pacientes con FA remitidos a la Unidad de Arritmias de nuestro servicio desde el centro de especialidades, las consultas externas o el servicio de urgencias hospitalarias, para CVE.

1.2.1. Criterios de inclusión.

Se incluyen pacientes de ambos sexos con edad mayor o igual a 18 años y estudio ecocardiográfico de calidad óptima previo a la CVE con los siguientes criterios: (1) FA, detectada mediante ECG, en el momento del examen, (2) tamaño y contractilidad del VI normales (fracción de eyección $> 50\%$ y diámetro telediastólico $< 55\text{mm}$) y sin alteraciones de la contractilidad segmentaria, (3) ausencia de anomalía congénita, afectación de la válvula mitral (prolapso, cambios reumáticos o calcificación grave) o de otros trastornos valvulares graves.

1.2.2. Criterios de exclusión.

1. No obtener el consentimiento informado.
2. Pacientes portadores de dispositivos intracardiacos.
3. Presentar ritmo sinusal en el momento de la exploración.
4. Existencia de cardiopatía estructural en el ecocardiograma previo a la CVE.
5. Otros: acceso ecocardiográfico inadecuado para la obtención de toda la información.
6. Indicación de marcapasos definitivo.

1.3. Seguimiento.

Se diseñó un protocolo con ecocardiogramas programados con la finalidad de detectar cambios en la gravedad de la IM y comprobar el mantenimiento del ritmo sinusal en el año posterior a la CVE.

1.4. Criterios de evaluación.

- El criterio de evaluación principal fue el cambio en la gravedad de la IM, relacionado con la restauración del ritmo sinusal, en los 12 meses siguientes a la CVE exitosa.
- El criterio de evaluación secundario fue definir las características clínicas y ecocardiográficas y analizar los predictores asociados con una IM funcional auricular significativa.

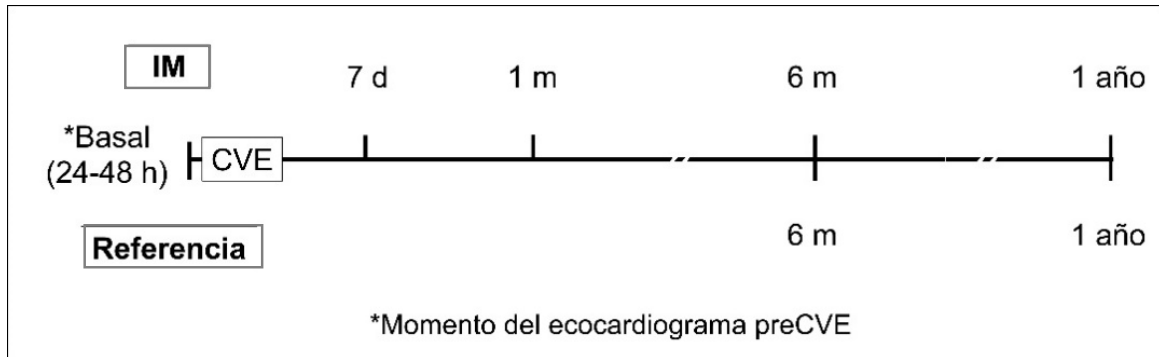
2. Grupos de estudio.

El resultado del ecocardiograma preCVE permitió establecer dos cohortes según la presencia/ausencia de IM y su gravedad: una constituida por pacientes con IM funcional de grado moderado o mayor (según los criterios especificados a continuación) [IM] y otra de pacientes sin IM, o ligera, emparejada por edad, sexo y superficie corporal y con seguimiento anual completado [referencia]. Se incluyó un grupo de 30 adultos con ritmo sinusal, de la misma edad y sexo, sin cardiopatía estructural y buena función sistólica del VI para la evaluación de la función de la AI [control].

3. Procedimientos.

En las 24-48 horas previas a la CVE se entrevistó a los pacientes y se recogieron las variables relacionadas con la filiación demográfica, los antecedentes médicos, la historia clínica actual y el tratamiento en el momento de la inclusión. En los casos que se confirmó con ECG que persistía la FA se practicó un ETT completo y reglado¹⁰⁰. El cronograma de los ecocardiogramas en los grupos de estudio se muestra en la figura 10. Asimismo, se solicitó un análisis de sangre: hemograma, bioquímica con función renal y péptido natriurético tipo B (BNP), hormona tiroidea y coagulación.

Figura 10. Cronograma de ecocardiogramas en los grupos



3.1. Protocolo de la CVE.

La CVE y el control posterior para el mantenimiento del ritmo sinusal se efectuaron según los protocolos ya establecidos por nuestra Unidad de Arritmias. Fue catalogada exitosa cuando, de acuerdo con las recomendaciones¹⁰¹, se documentaron dos o más ondas P consecutivas después de la descarga. Recogimos el dato de la recurrencia y el intervalo temporal en que se produjo respecto a la CVE. Para determinarla, se realizó un ECG de 12 derivaciones previo a cada ETT y monitorizamos mediante contacto telefónico los primeros 15 días tras la CVE por considerarse este intervalo de tiempo el de mayor vulnerabilidad para la recurrencia^{102,103}. Pasado este período, en los casos en que fue detectada antes del ETT de seguimiento y el paciente no había percibido síntomas relacionados con la probable reaparición de la FA, se estableció el momento de la recurrencia en el día del último ECG que confirmaba el ritmo sinusal.

3.2. Variables.

a) Clínicas.

- Fibrilación auricular:
 - Paroxística¹⁰⁴: autolimitada, normalmente dentro de las 48 horas.
 - Persistente¹⁰⁴: el episodio dura > 7 días o requiere intervención para finalizarla (CVE y/o farmacológica)
 - Persistente de larga duración¹⁰⁴: su duración es > 1 año en el momento en que se decide adoptar una estrategia de control del ritmo.

b) Relacionadas con la CVE.

- Recurrencia¹⁰²:
 - Inmediata (primeros minutos)
 - Temprana (en los 5 días posteriores) y
 - Tardía (pasados 5 días).

c) Ecocardiográficas.

Los exámenes se realizaron con dos sistemas de ultrasonidos (Vivid E9 y E95; GE Healthcare Medical Systems, Noruega) equipados con transductor de 2,5 MHz. Los datos se almacenaron digitalmente en formato de bucle de cine y se analizaron *off-line* en una estación de trabajo versión 112.0.0 del software (EchoPAC, GE Imaging Systems, Horten, Noruega). La adquisición de datos estándar se realizó de acuerdo con las recomendaciones actuales¹⁰⁵.

En los estudios en ritmo sinusal, las mediciones se analizaron una media de tres veces y en los exámenes en FA se seleccionaron, para las medidas sistólicas, los latidos que seguían a varios consecutivos con duraciones de ciclo comparables y, para las mediciones diastólicas, se eligió visualmente el latido que presentaba un contorno de onda Doppler promedio¹⁰⁶.

- **Cuantificación del ventrículo izquierdo.**

Las dimensiones longitudinales, VTDVI, la fracción de eyección y la masa del VI se midieron de acuerdo con las pautas apropiadas^{100,105}. La FEVI se evaluó mediante el método biplano de discos (regla de Simpson modificada) con una función normal definida como una fracción de eyección >50%.

- **Cuantificación de la aurícula izquierda.**

Para evaluar la AI se midieron los volúmenes según el método biplano (vistas apicales de 2 y 4 cámaras), mediante la adquisición optimizada para maximizar la base de la aurícula y que su longitud máxima fuera similar en ambos planos. Se trazó el borde endocárdico, excluyendo la orejuela, las venas pulmonares y el espacio entre el anillo y los velos mitrales¹⁰⁵. Los volúmenes fásicos se calcularon con los obtenidos en varios momentos del ciclo cardíaco: volumen máximo ($Vol_{m\acute{a}x}$) medido al final de la onda T del ECG (justo antes de la apertura de la válvula mitral), el volumen pre-A (Vol_{preA}) que precede a la contracción auricular, al inicio de la onda P en el ECG y

volumen mínimo (Vol_{min}) determinado en el complejo QRS del ECG (justo antes del cierre de la válvula mitral)¹⁰⁷.

Con estos volúmenes se calcularon los siguientes índices (ml): el volumen de vaciado total de reservorio ($Vol.Vac_{total} = (Vol_{máx} - Vol_{min})$), el de vaciado pasivo de conducto ($Vol.Vac_{pasivo} = (Vol_{máx} - Vol_{preA})$), el de vaciado activo durante la contracción activa ($Vol.Vac_{activo} = (Vol_{preA} - Vol_{min})$) y el volumen de conducto ($Vol_{Conducto} = (Volumen\ sistólico\ VI - Vol.Vac.total)$) y las fracciones (%) de vaciado: total ($F.Vac_{total} = (Vol.Vac_{total} / Vol_{máx})$), pasivo ($F.Vac_{pasivo} = (Vol.Vac_{pasivo} / Vol_{máx})$) y activo ($F.Vac_{activo} = (Vol.Vac_{activo} / Vol_{preA})$)¹⁰⁷.

Los volúmenes absolutos fueron indexados (i) por el área de superficie corporal (ASC) (ml/m^2) para corregir el efecto del tamaño corporal debido sexo¹⁰⁸. El remodelado inverso de la AI se definió como la disminución $\geq 15\%$ en el $iVol_{máx}$ (ml/m^2)⁸⁴.

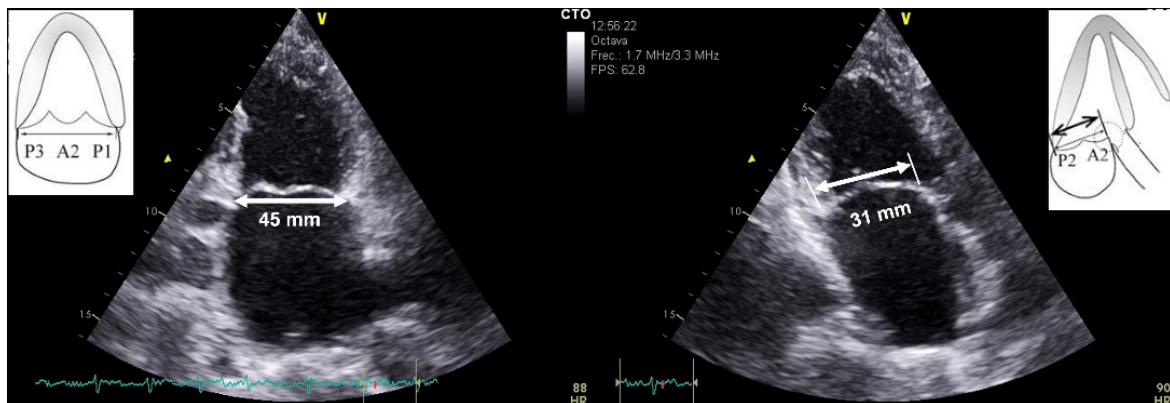
- **Anatomía y geometría de la válvula mitral.**

Mediante ETT 2D, en la proyección paraesternal de eje largo evaluamos la longitud (mm) del velo mitral anterior y posterior en telediástole. Se midió desde la inserción hasta la punta del velo cuidando no incluir las cuerdas.

Las mediciones de los diámetros (mm) del anillo mitral se realizaron desde vistas apicales, siguiendo las recomendaciones de

Foster et al.⁸⁷. Como se ha descrito, para el eje CC se obtuvo la imagen con la apariencia de 3 "jorobas" (P1, A2 y P3), ajustando el plano para igualar su tamaño. La ubicación del anillo mitral se situó en la unión del velo y la AI. El eje AP se localizó girando el transductor 90°. El anillo posterior se situó en la unión del velo y la AI, mientras que la parte anterior se localizó en la unión entre el tejido auricular y valvular y no en la unión con la raíz aórtica (figura 11).

Figura 11. Ejemplo de medición de los diámetros del AM mitral



Todas las mediciones se realizaron en el pico sistólico. Esta se determinó mediante inspección visual del movimiento de la valva mitral (cerrada y con desplazamiento auricular máximo), y de la sístole ventricular izquierda y sincronización electrocardiográfica con el segmento ST tardío o la onda T temprana. Para el cálculo del área del AAM se consideró que el anillo era elíptico y, por lo tanto, utilizamos la siguiente fórmula:

$$[AAM = \pi \times d1 \times d2/4]$$

donde d1: diámetro CC y d2 diámetro AP

Tanto los diámetros como el área (cm²) fueron indexados por la superficie corporal: iAAM (cm²/m²), iD.CC e iD.AP (mm/m²).

- **Función diastólica.**

Evaluamos la función diastólica a partir de imágenes de doppler tisular (DTI) del anillo mitral y mediante Doppler de onda pulsada en la vista de cuatro cámaras. Los parámetros incluidos fueron: las velocidades e' septal y lateral, la velocidad E, la relación E/e' y el tiempo de desaceleración de la onda E (TDE). Se midió la velocidad de la onda A y la relación E/A en los pacientes en ritmo sinusal. Las velocidades de llenado mitral, así como el TD, se obtuvieron con Doppler pulsado colocando el volumen de muestra en las puntas de los velos mitrales. La velocidad del anillo mitral (e') fue el promedio de la velocidad septal y lateral utilizando DTI¹⁰⁹. En los pacientes con FA, los datos se promediaron a partir de tres latidos con duraciones de ciclo comparables cuando estaban disponibles (dentro del 10% al 20% de la frecuencia cardíaca promedio)¹¹⁰.

- **Parámetros de deformación miocárdica de la AI.**

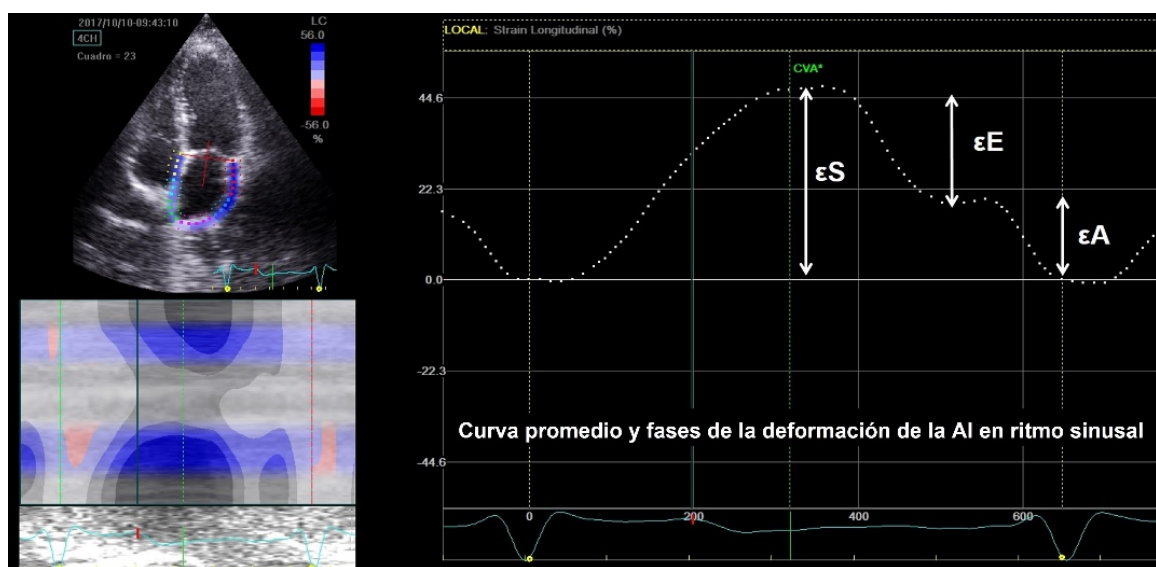
La deformación longitudinal de la AI se determinó mediante ETT2D-ST y las fases de reservorio, conducto y contráctil se informan por separado. Evaluamos el resultado *offline* utilizando un software

comercial (EchoPAC, versión 112.0.0; GE Imaging Systems). El análisis se realizó desde las vistas apicales de 4 y 2 cámaras, a partir de bucles bidimensionales en escala de grises, mediante el seguimiento automático de motas (*speckles tracking*) miocárdicas y con activación R-R. Para calcular la deformación auricular se trazó manualmente el endocardio desde el plano de 4 cámaras; la superficie epicárdica es marcada automáticamente por el equipo. Cuando fue necesario, la región de interés se ajustó manualmente para optimizar el seguimiento. El *software* dividió la pared auricular en seis segmentos, 2 correspondientes al septo, 2 a la pared lateral y otros 2 al techo. Se repitieron estos pasos para el plano apical de 2 cámaras con lo que obtuvimos la información de la cara anterior (2 segmentos), inferior (2 segmentos) y techo (2 segmentos). Por lo tanto, en total se analizaron 12 segmentos en cada estudio. Se registraron al menos 2 ciclos cardíacos, a una velocidad de 45-60 fotogramas por segundo (fps).

Una vez obtenidas las curvas de deformación auricular longitudinal medimos: (1) función de reservorio, expresada como el valor de *strain* positivo máximo global (PSLA) en el momento del cierre valvular aórtico; (2) función del conducto, expresada como el valor de *strain* negativo máximo global (PSCo) durante la diástole ventricular temprana; y (3) función de bomba, expresada como el valor de *strain* negativo máximo global durante la contracción auricular (PSCA) tras la onda P del ECG¹¹ (figura12).

El resultado se consideró subóptimo cuando no se pudo obtener el valor de deformación para, al menos, 4 de los 6 segmentos en cada vista. Se excluyeron para el valor promedio aquellos con imágenes de bucle inadecuadas.

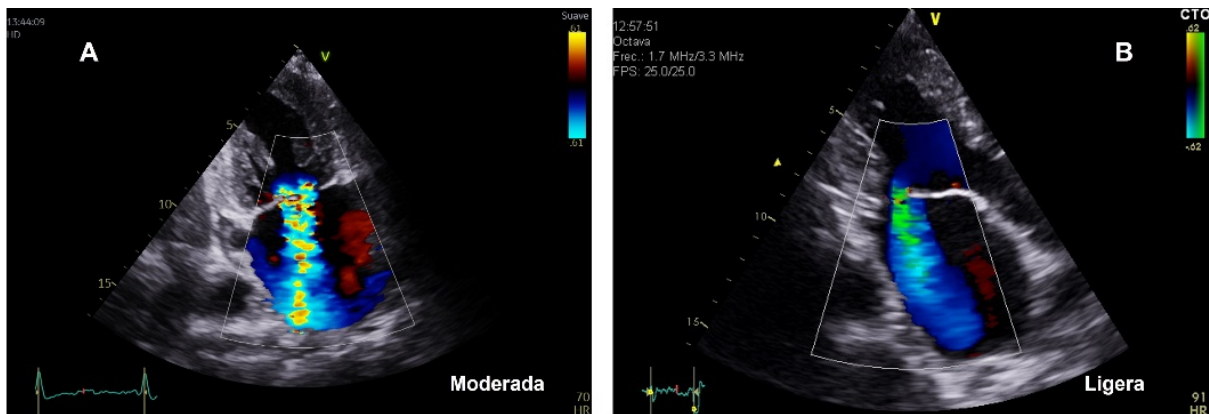
Figura 12. Ejemplo de curva de deformación en ritmo sinusal



Con la activación R-R todos los valores de deformación (ϵ) son positivos, con dos picos que corresponden a la funciones de reservorio (S) (entre las ondas R y T) y contráctil auricular (A) (comienza en la onda P); la diferencia entre ambos valores es la función de conducto (E).

- **Cuantificación de la insuficiencia mitral.**

La gravedad de la IM se definió mediante un enfoque multiparamétrico¹¹² que incluía el área efectiva del ORE utilizando el método del área de la superficie de isovelocidad proximal (ASIP), el volumen y la fracción de regurgitante (VolR) y el tamaño de la vena contracta (VC)^{70,113}. Un ancho de la VC ≥ 3 mm y un ORE $\geq 0,20$ cm² se definió como IM significativa (grado ≥ 2).

Figura 13. Ejemplos de gravedad de la IM

Estudios basales de pacientes en FA y con IM: en el caso A se calificó de moderada y en el B de ligera.

Para minimizar discrepancias en la gravedad obtenida entre los métodos o diferentes latidos en pacientes con FA, añadimos dos niveles de clasificación límite¹¹⁴: leve-moderado y moderado-grave. Para el análisis estadístico se utilizó una escala de calificación cualitativa de la IM de 6 puntos: 0: ninguna; 1: nada o ligera; 1,5: ligera-moderada; 2: moderada; 2,5: moderada-grave; y 3: grave y otra dicotómica: grado moderado o mayor (≥ 2) definida como IM significativa y menor (< 2) o no significativa.

4. Recogida de información.

Todos los resultados de las medidas y demográficos fueron introducidos en una base de datos electrónica específicamente diseñada para el estudio con el programa FileMaker® Pro-11.0v3, con reglas de coherencia internas y rangos para controlar errores en la recogida y tabulación de los datos (ANEXO III).

5. Cálculo del tamaño muestral.

Tras la revisión de la bibliografía asumimos una incidencia de IM funcional significativa (mayor a moderada) en pacientes con FA del 8%. Consideramos una diferencia de medias para la medida del anillo mitral entre los que recuperan el ritmo sinusal y recurren de 0,17 y desviación estándar (DE) 0,24. El resultado obtenido con estos supuestos, aplicando una prueba bilateral con riesgo alfa del 5% y potencia de la muestra del 90%, se muestra en la figura de abajo (figura 14). Asumimos una pérdida de casos del 10%. Para el cálculo utilizamos MedCalc© - version 20.014.

Figura 14. Cálculo del tamaño muestral

Tamaño de la muestra: prueba t para muestras pareadas

Options

Error de tipo I (Alfa, significación)	0,05
Error de tipo II (potencia, 1-Beta)	0,10

Data

Diferencia de medias	0,17
Desviación típica	0,24

Result

Tamaño mínimo requerido de la muestra	23
---------------------------------------	----

Table

		Error de tipo I - Alfa			
		0.20	0.10	0.05	0.01
Error de tipo II - Beta	0.20	10	14	18	27
	0.10	14	19	23	33
	0.05	18	23	28	39
	0.01	27	33	39	52

6. Análisis estadístico.

Los resultados de las variables continuas con distribución normal se muestran con la media y DE y en los casos con distribución no simétrica con la mediana y amplitud intercuartílica (AIC₂₅₋₇₅). Para valorar si las cohortes diferían, las características de los pacientes en cada categoría fueron comparadas con la prueba de la t de Student, el análisis de la varianza (ANOVA), con la prueba de Tukey HSD para determinar diferencias *post hoc* entre pares de medias, la prueba de la U de Mann-Whitney y la de la χ^2 según correspondiera. La distribución del grado de IM en muestras independientes (recurrencia vs no recurrencia) y (remodelado inverso vs no remodelado inverso) se evaluó con la prueba de Kruskal-Wallis y para las proporciones de muestras emparejadas la prueba de McNemar. El supuesto de normalidad se comprobó con la prueba de Shapiro-Wilk.

Identificamos los predictores independientes de IM significativa (variable dicotómica) mediante análisis de regresión logística binaria con selección por pasos hacia atrás. Para la construcción de los modelos se incluyeron las variables que se asociaron, o mostraron tendencia ($p < 0,20$), con IM significativa: iVol_{máx}, iVTSVI, iAAM, iD.AP, iD.CC, PSLA total y de 2 cámaras y la frecuencia cardíaca basal como única variable clínica. El modelo 1 estuvo formado por los parámetros sistólicos de volumen (iVol_{máx} de AI y iVTSVI); el modelo 2 por iVol_{máx} de AI y iVTSVI, iAAM y la frecuencia cardíaca; otros por el iD.AP, iD.CC aisladamente (modelo 3) y tras sumar el PSLA total y

de 2 cámaras (modelo 4) y, finalmente (modelo 5), seleccionamos un parámetro volumétrico (iVTSVI), uno morfológico del anillo mitral (iD.AP) y de deformación miocárdica (PSLA de 2 cámaras). Valoramos el poder predictivo de cada modelo por el valor del área bajo la curva (ABC) ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Estudiamos mediante el análisis de las curvas ROC la capacidad para determinar IM de grado moderado o mayor las variables ecocardiográficas iAAM, iVTSVI, iVolmáx, iD.AP y PSLA de 2 cámaras. El valor de criterio óptimo para cada una de ellas fue el que presentaba la mayor suma de sensibilidad y especificidad. Identificamos los predictores independientes de recurrencia mediante regresión logística introduciendo en el análisis univariante las variables ecocardiográficas basales volumétricas y de función mecánica de la AI, los parámetros de deformación, el tipo de FA y la escala CHA₂DS₂-VASc.

Se utilizó la escala de gradación de 6 puntos para valorar la relación del iAAM, con la gravedad de la IM mediante el coeficiente de correlación lineal (r) de Pearson. Para analizar en el grupo con IM significativa las características ecocardiográficas basales y en el seguimiento a 1 año agrupamos los pacientes según su ritmo cardíaco: “ritmo sinusal” o “FA” en el momento del examen. Comparamos, por un lado, el valor basal con el de seguimiento dentro de cada grupo y, por otro, los valores a los 12 meses entre ambos grupos. Para las variables continuas dentro de cada grupo utilizamos una prueba t para muestras emparejadas y para las de

seguimiento una prueba t para muestra independientes. Así mismo, determinamos los predictores independientes del remodelado inverso de la AI para lo que incluimos en el análisis de regresión logística univariado los parámetros ecocardiográficos basales relacionados con el remodelado anatómico (volúmenes auriculares) y funcional (fracción de vaciado y PSLA) y la intervención (cardioversión). Para la construcción del modelo se incluyeron las variables que se asociaron de forma significativa, o mostraron tendencia ($p < 0,20$).

El coeficiente de correlación intraclase (CCI) se calculó en una muestra aleatoria de 15 pacientes en quienes se realizaron mediciones en diferentes momentos para evaluar la reproducibilidad intraobservador de los resultados. Se utilizó el método de Bland-Altman para la representación gráfica de los hallazgos y se calcularon las diferencias de medias y los límites de acuerdo del 95%. El supuesto de normalidad de la variable diferencia entre medias se comprobó con la prueba de Shapiro-Wilk.

Los datos de las Odds Ratios (OR) y de los CCI se expresan con el intervalo de confianza (IC) del 95%. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos. Los análisis y gráficos fueron realizados empleando IBM® SPSS Statistics, versión 28.0. Armonk, NY: IBM Corp. y MedCalc® Statistical Software version 20.014 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2021).

RESULTADOS

1. Selección e inclusión de los participantes.

Entre junio de 2013 y octubre de 2018 fueron remitidos a la Unidad de Arritmias 514 pacientes para CVE. A 54 no se les pudo realizar ecocardiograma previo y 91 recuperaron espontáneamente el ritmo sinusal. Una vez realizado el ecocardiograma basal se excluyeron 88 pacientes por: cardiopatía estructural, acceso subóptimo para los ultrasonidos, ser portadores de dispositivos intracardiacos, presentar en el ECG un ritmo diferente a la FA o no otorgar su consentimiento para participar en el estudio. Un total de 278 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión: (1) FA confirmada en el momento del ecocardiograma previo a la CVE, (2) tamaño y función del VI normales (fracción de eyección $>50\%$ y diámetro telediastólico $<55\text{mm}$) y sin alteraciones de la contractilidad segmentaria y (3) ausencia de anomalía congénita, afectación de la válvula mitral (prolapso, cambios reumáticos o calcificación grave) o de otros trastornos valvulares graves. El resultado del ecocardiograma preCVE permitió establecer dos cohortes según la presencia/ausencia de IM y su gravedad: una constituida por 32 pacientes con IM funcional de grado moderado o mayor (según los criterios especificados previamente) [IM] y otra con 246 pacientes sin IM o ligera. Excluimos a 6 pacientes de la primera y a 37 de la segunda por CVE no efectiva o recurrencia precoz de la FA. Dos pacientes del grupo [IM] fueron descartados para el análisis de seguimiento por pérdida precoz. De los 209 pacientes sin IM significativa seleccionamos un grupo emparejado por edad, sexo y

superficie corporal y con seguimiento anual completado de 48 pacientes [referencia]. También estudiamos a 30 pacientes con ritmo sinusal remitidos para estudio ecocardiográfico, con válvula mitral normal sin cardiopatía estructural y buena función sistólica del ventrículo izquierdo considerado [control] (figura 15).

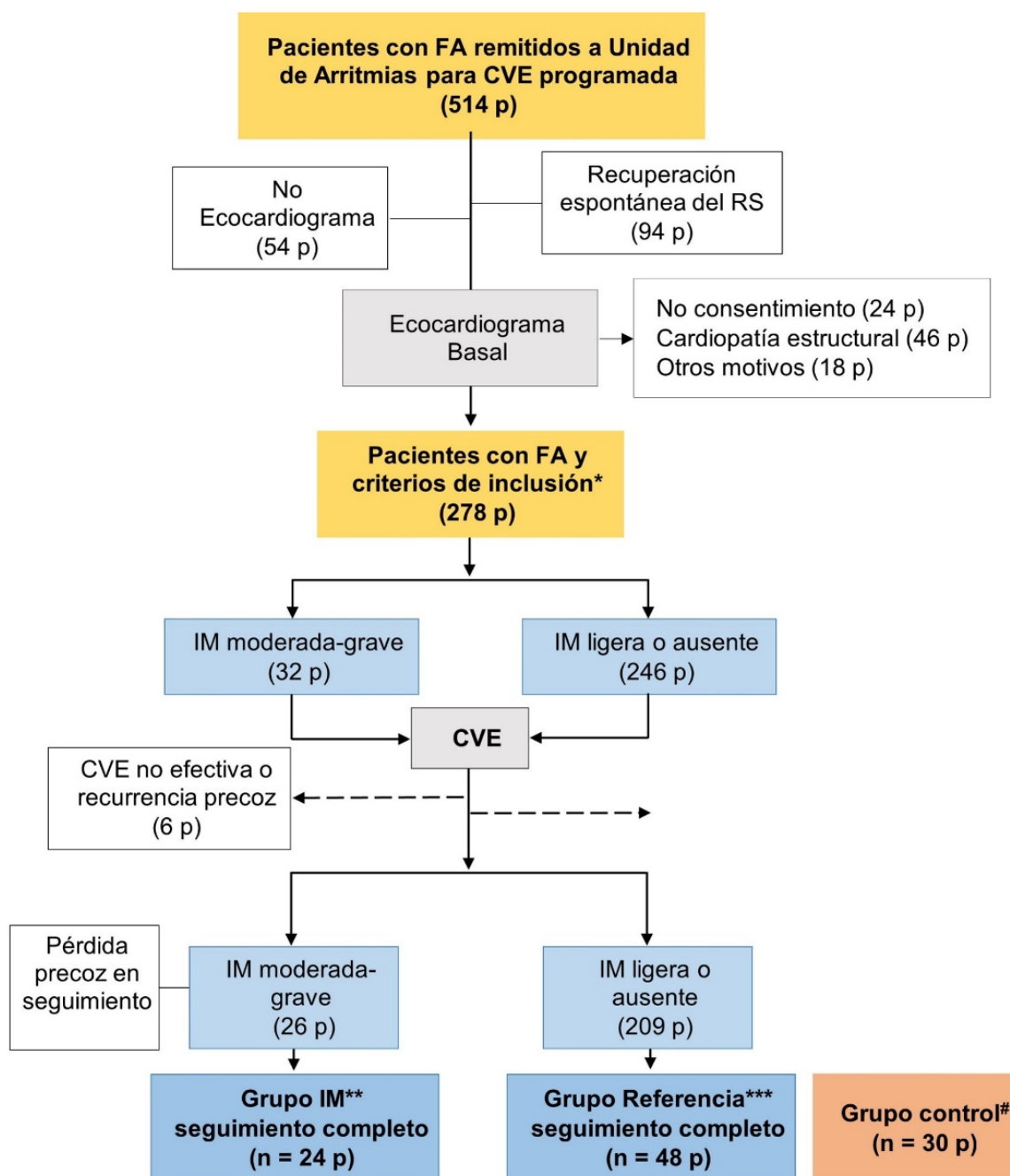
El análisis se centra en el primer año de seguimiento de los pacientes inscritos en el estudio. Los resultados reflejan los hallazgos ecocardiográficos de 74 estudios basales, 24 en la primera semana y primer mes y 72 a los 6 y 12 meses, para un total de 266 exámenes. La prevalencia de IMFA fue de 11,5% (32/278). La mediana de duración del seguimiento fue comparable en los 2 grupos, 12,8 (3,3) meses vs 13,0 (2,0) meses, $p = 0,348$ para IM y referencia, respectivamente.

2. Características basales.

2.1. Análisis de los pacientes con FA y los controles.

La comparación de los datos preCVE entre los pacientes con FA y el grupo control se muestran en la tabla 2. Destacamos las diferencias significativas en los parámetros de morfología y función de la AI, los valores de deformación de reservorio muy reducidos (13,9% vs 29,2%; $p < 0,001$), el mayor VTSVI y el aumento del AAM en los pacientes con FA respecto a los controles. La función sistólica de ambos ventrículos era normal en los dos grupos.

Figura 15. Flujo de pacientes



*Criterios de inclusión: los especificados en el apartado de material y métodos.

**Grupo [IM]: pacientes con insuficiencia mitral significativa: ORE $\geq 0,2 \text{ cm}^2$ y ancho de VC $\geq 3 \text{ mm}$.

***Grupo [Referencia]: pacientes emparejados por edad, sexo y SC.

#Sujetos en ritmo sinusal, buena función sistólica del ventrículo izquierdo, sin valvulopatías.

Tabla 2. Características basales de grupos estudio y control

Variables	Grupos		p
	FA (n = 74)	Control (n = 30)	
Clínicas			
Edad (años)	64,5 (7,3)	61,6 (4,7)	0,009
Mujeres	35,1)	36,7	0,882
ASC (m²)	1,9 (0,2)	1,8 (0,2)	0,064
TAs (mmHg)	138 (18)	131 (14)	0,072
TAd (mmHg)	83 (11)	80 (9)	0,146
FC (lpm)	82 (12)	76 (8)	0,001
Hipertensión	52,1	43,3	0,423
Diabetes	13,7	13,3	0,961
IECA/ARA II	45,2	23,3	0,039
Beta Bloqueante	49,3	13,3	<0,001
Ecocardiográficos			
FEVI (%)	61,0 (4,2)	61,6 (3,8)	0,006
TAPSE (mm)	21,9 (2,7)	22,8 (2,2)	<0,001
iVTDVI (ml/m²)	104,6 (12,3)	92,3 (15,4)	0,203
iVTSVI (ml/m²)	40,8 (6,9)	35,5 (6,9)	<0,001
iMasa VI (g/m²)	78,9 (8,9)	80 (11,6)	0,350
E/e'	9,7 (0,4)	9,8 (0,4)	0,344
iAAM (cm²/m²)	4,90 (0,5)	3,6 (0,7)	<0,001
iD.CC (mm/m²)	21,6 (2,1)	19,1 (2,2)	<0,001
iD.AP (mm/m²)	15,3 (1,5)	13,2 (1,9)	<0,001
iVol _{máx} (ml/m²)	42,7 (6,9)	25,0 (5,8)	<0,001
PSLA (%)	13,9 (1,5)	29,2 (6,7)	<0,001

Los valores expresan medias y desviación estándar (DE) y porcentajes (%). Abreviaturas: AAM: área del anillo mitral; AP: antero-posterior; ARA: antagonista receptor angiotensina; ASC: área superficie corporal; CC: intercomisural; D: diámetro; FC: frecuencia cardiaca; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; PSLA; pico strain longitudinal auricular; TAs y TAd: Tensión arterial sistólica y diastólica; VTD: volumen telediastólico; VTS: volumen telesistólico.

2.2. Análisis de los pacientes con y sin IM.

La tabla 3 muestra la comparación de las características basales de los dos grupos de intervención (IM vs referencia). En el apartado de anillo y velos se observa que, aunque los pacientes con IM significativa presentaban una AAM mayor (figura S1 del material suplementario), no se detectaron diferencias en la longitud de los velos y, por consiguiente, la relación entre esta y el AAM fue menor en los pacientes del grupo IM respecto al de referencia. Este dato puede indicar una coaptación de los velos menos óptima en los primeros. Además, la dimensión del área del AM se relacionó con un efecto mayor en la medida del diámetro AP que en el CC, diferencia de medias: 2,43 (IC95%: 1,62 – 3,24) mm/m² y 2,26 (IC95%: 1,23 – 3,26) mm/m², respectivamente.

En el análisis volumétrico y de función mecánica de la AI encontramos que los pacientes con IM tenían $iVol_{m\acute{a}x}$ e $iVol_{m\acute{i}n}$ mayores y una funcionalidad auricular más reducida, como indican menor valor del volumen de vaciado total ($Vol.Vac_{total}$) y la fracción de vaciado total ($F.Vac_{total}$), respecto al grupo de referencia. Respecto al VI, la función diastólica (E/e') y la FEVI fueron comparables. Sin embargo, el VTDVI: 131,2 (5,7) ml vs 104,6 (12,3) ml y el VTSVI: 49,8 (4,2) ml vs 40,8 (6,9) ml fueron mayores en los pacientes del grupo IM ($p<0,001$ para ambas comparaciones).

Por último, mostramos los valores de la deformación auricular de reservorio (PSLA) total (12 segmentos), desglosada por segmentos y global de cada una de las caras de la AI (3 segmentos).

Ambos grupos presentan un valor global reducido respecto a la normalidad, pero es menor en los pacientes con IM. El promedio del PSLA total en los grupos [IM] y [referencia] era 13,2% vs 13,9%; $p=0,04$, respectivamente. La diferencia se encontró en el valor de la deformación en el plano de 2 cámaras (13,2% vs 14,5%; $p=0,006$) en algunos de los segmentos individuales que lo forman. El promedio del *strain* de los segmentos de la cara inferior y anterior fue significativamente diferente en los pacientes con IM (13,8% vs 15,3%; $p=0,038$) para la primera y (12,5% vs 13,8%; $p=0,018$) para la segunda. Este resultado sugiere una afectación heterogénea de la deformación auricular en este grupo y puede estar relacionado con el mayor incremento en el diámetro AP del anillo.

3. Factores predictores del IMFA significativa.

Estudiamos los predictores independientes de IM significativa mediante análisis de regresión logística univariante y multivariante en el que incluimos las variables con valor de $p < 0,10$ en el primero. El análisis de regresión univariante reveló que los parámetros ecocardiográficos sistólicos de volumen auricular y ventricular, morfología del anillo mitral y deformación auricular (total y de 2 cámaras, pero no así el de 4 cámaras) se asociaron con la presencia de IM significativa (tabla 4). Entre las variables clínicas estudiadas:

tipo de FA, duración del episodio actual, escala CHA₂DS₂-VASc, HTA aislada y la frecuencia cardiaca (FC) en el momento del estudio preCVE, solo esta última obtuvo el valor de significación para su entrada en los modelos.

Tabla 3. Características basales de los grupos de estudio

Variables	Grupos		p
	IM (n = 26)	Referencia (n = 48)	
Clínicas			
Edad (años)	63,1 (7,6)	61,6 (4,7)	0,109
Mujeres	46,2 (5,1)	29,2	0,321
ASC (m²)	1,8 (0,2)	1,9 (0,2)	0,564
IMC (Kg/m²)	27,5 (5,7)	28,5 (5,3)	0,218
TAs (mmHg)	132 (15)	138 (18)	0,271
TAd (mmHg)	81 (10)	83 (11)	0,768
FC (lpm)	85 (10)	82 (12)	0,105
FA persistente	84,6	80,1	0,932
Duración (días)*	78 (43)	79 (34)	0,937
CHA ₂ DS ₂ -VASc			
0-1	42,3	39,6	0,581
2	26,9	18,8	0,513
>2	30,8	41,7	0,405
Diabetes	4,3	18,8	0,185
Hipertensión	47,8	56,3	0,574
IECA/ARA II	39,1	50,0	0,457
BB	36,1	56,3	0,162
Antiarrítmico	43,5	62,5	0,130

Analíticos			
BNP (pg/ml)	191,9 (125,7)	178,8 (129,3)	0,345
Creatinina (mg/dl)	1,0 (0,3)	0,92 (0,4)	0,345
TFG (ml/min/1,73m ²)	69,5 (17,4)	79,7 (14,5)	0,079
T4 (ng/dl)	1,0 (0,2)	1,0 (0,1)	0,621
TSH (mUI/L)	3,0 (2,2)	1,9 (1,0)	0,132
Anillo y velos			
AAM (cm ²)	11,1 (1,1)	9,2 (0,6)	<0,001
iAAM (cm ² /m ²)	5,9 (0,8)	4,9 (0,5)	<0,001
D.CC (mm)	43,2 (2,0)	40,6 (1,1)	<0,001
iD.CC (mm/m ²)	23,8 (1,9)	21,6 (2,1)	<0,001
D.AP (mm)	32,3 (2,1)	28,9 (1,1)	<0,001
iD.AP (mm/m ²)	17,8 (1,8)	15,4 (1,6)	<0,001
Ratio AP/CC	0,75 (0,04)	0,71 (0,02)	<0,001
Velo A (mm)	25,6 (2,0)	25,3 (1,6)	0,063
Velo P (mm)	17,1 (1,3)	17,0 (1,1)	0,831
iVelo A (mm/m ²)	14,1 (2,1)	13,5 (1,5)	0,064
iVelo P (mm/m ²)	9,4 (0,9)	9,0 (1,1)	0,131
VeloA/AAM (mm/cm ²)	2,5 (0,3)	2,8 (0,2)	<0,001
VeloP/AAM (mm/cm ²)	1,6 (0,2)	1,9 (0,2)	<0,001
Volúmenes y función de AI y VI			
Vol _{máx} (ml)	87,2 (14,3)	80,7 (12,6)	0,024
iVol _{máx} (ml/m ²)	48,2 (8,4)	42,7 (6,9)	0,004
Vol _{min} (ml)	38,5 (9,5)	40,9 (14,5)	0,194
iVol _{min} (ml/m ²)	27,9 (10,4)	19,4 (5,9)	<0,001
Vol.Vac _{total} (ml)	36,7 (9,5)	40,9 (14,5)	<0,001
iVol.Vac _{total} (ml/m ²)	20,3 (5,2)	23,2 (3,7)	0,003
F.Vac _{total} (%)	43,5 (13,8)	55,2 (9,3)	<0,001
iVol.AD (ml/m ²)	31,3 (9,4)	30,6 (11,1)	0,394
e´	9,2 (1,45)	9,4 (1,4)	0,272
E/e´	9,7 (0,42)	9,7 (0,4)	0,861

iMasa VI (g/m ²)	81,6 (9,2)	78,9 (8,8)	0,114
FEVI (%)	62,0 (2,8)	61,0 (4,2)	0,181
VTDVI (ml)	131,2 (5,7)	104,6 (12,3)	< 0,001
iVTDVI (ml/m ²)	72,6 (6,1)	47,3 (11,6)	< 0,001
VTSVI (ml)	49,8 (4,2)	40,8 (6,9)	< 0,001
iVTSVI (ml/m ²)	27,6 (3,2)	18,5 (5,7)	< 0,001
Valores de deformación de la AI			
PSLA total (%)	13,2 (0,8)	13,9 (1,5)	0,041
PSLA 4C (%)	13,3 (0,7)	13,3 (0,7)	0,864
PSLA 2C (%)	13,2 (1,3)	14,5 (2,2)	0,006
Seg. Inf. basal (%)	17,8 (2,2)	19,2 (3,9)	0,089
Seg. Inf. medio (%)	14,7 (1,6)	17,1 (6,3)	0,054
Seg. Inf. techo (%)	8,9 (1,8)	9,5 (3,3)	0,378
Seg. Ant. basal (%)	16,0 (2,1)	16,9 (3,5)	0,224
Seg. Ant. medio (%)	13,4 (2,0)	14,8 (2,8)	0,026
Seg. Ant. techo (%)	8,3 (1,9)	9,7 (3,4)	0,059
Seg. Sept basal (%)	15,2 (1,7)	14,5 (2,7)	0,211
Seg. Sept medio (%)	14,1 (1,9)	13,3 (2,6)	0,189
Seg. Sep. techo (%)	8,6 (2,4)	8,7 (2,6)	0,823
Seg. Lat. basal (%)	19,0 (3,4)	18,3 (1,8)	0,310
Seg. Lat. medio (%)	15,2 (1,5)	15,7 (3,4)	0,432
Seg. Lat. techo (%)	8,8 (2,1)	8,5 (2,6)	0,678
Strain Inf. Total (%)	13,8 (1,5)	15,3 (3,4)	0,038
Strain Ant. Total (%)	12,5 (1,5)	13,8 (2,4)	0,018
Strain Sep. Total (%)	12,6 (1,3)	12,2 (2,0)	0,291
Strain Lat. Total (%)	14,1(1,2)	14,4 (2,3)	0,473

Los valores son media y desviación estándar (DE), excepto *mediana y AIC₂₅₋₇₅ o % p de significación de la comparación entre grupos.

Abreviaturas: A y Ant: anterior; Inf: inferior; Lat: lateral; Seg: segmento; Sep: septal. Resto como previas.

Tabla 4. Análisis univariante de predictores de IMFA

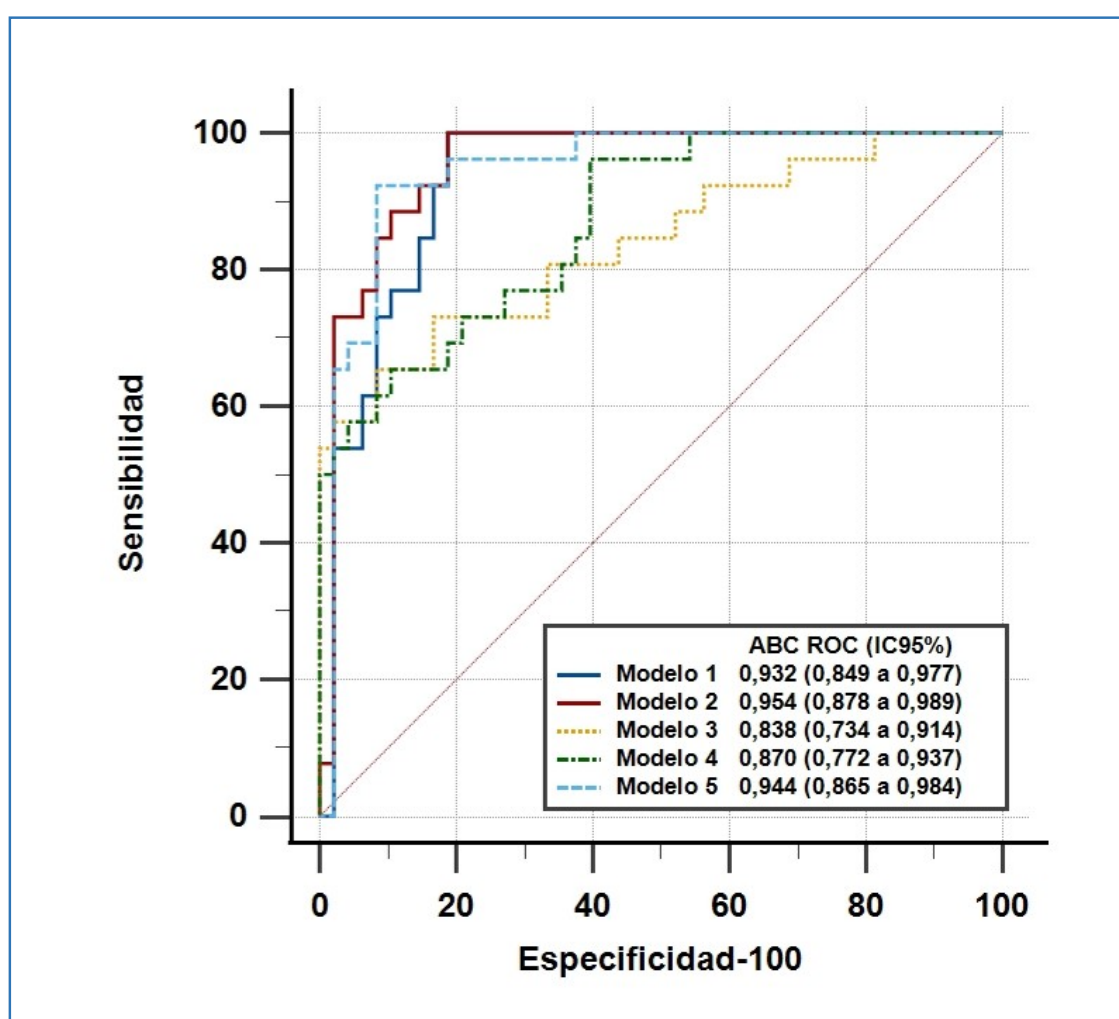
Variables	OR (IC95%)	p
iVolAl _{máx} (por 5 ml/m ²)	1,68 (1,15 – 2,38)	0,004
iVTSVI (ml/m ²)	1,42 (1,21 – 1,65)	<0,001
iAAM (cm ² /m ²)	11,23 (3,85 – 32,77)	<0,001
iD.CC (mm/m ²)	1,68 (1,27 – 2,22)	<0,001
iD.AP (mm/m ²)	2,22 (1,53 – 3,21)	<0,001
PSLA total (%) valor absoluto	0,66 (0,44 – 0,99)	0,049
PSLA 2C (%) valor absoluto	0,68 (0,51 – 0,91)	0,009
FC (lpm)	1,04 (0,98 – 1,07)	0,094

Análisis mediante regresión logística de predictores de IM significativa por cada aumento unitario de las variables, excepto lo especificado. Abreviaturas: IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; resto, como previas.

Por su parte, el análisis de regresión multivariable mostró que el iVTSVI permanecía como predictor independiente de IM significativa pero no así el iVol_{máx}, cuando se incluyeron los parámetros sistólicos de volumen (modelo 1) y también cuando se añadió a estos el de la morfología sistólica de anillo mitral y la frecuencia cardíaca (modelo 2). De los dos diámetros mitrales indexados (CC y AP) solo este último se mostró predictor independiente cuando se analizaron por separado las medidas (modelo 3). Al sumar las variables de deformación miocárdica auricular permaneció como predictor independiente el diámetro AP y se añadió el PSLA de 2 cámaras (modelo 4). Por último,

seleccionamos un parámetro volumétrico (iVTSVI), uno morfológico del anillo mitral (diámetro AP) y otro de deformación miocárdica (PSLA 2 cámaras) (modelo 5). Los modelos con mejor poder predictivo, valorado por el ABC ROC, fueron el 2 y el 5 con valores de 0,954 (IC95%: 0,907 – 1,000) y 0,944 (IC95%: 0,890 – 0,958), respectivamente (tabla 5) y (figura16).

Figura 16. Curvas ROC de los modelos predictivos



Comparación de las curvas ROC de los modelos predictivos

De estos resultados destaca el iAAM como el principal determinante para el desarrollo de IMFA y la importancia del VTSVI, superior a la del volumen de la AI, que sugiere que contribuye a través del efecto sobre el anillo mitral.

Tabla 5. Análisis multivariante de predictores de IM significativa

Variables	OR (IC95%)	p	ABC ROC (IC95%)
Modelo 1			
iVol _{máx} (por 5ml/m ²)	1,40 (0,90 – 2,19)	0,12	0,932 (0,871 – 0,989)
iVTSVI	1,38 (1,19 – 1,60)	<0,001	
Modelo 2			
iVol _{máx} (por 5ml/m ²)	0,73 (0,37 – 1,54)	0,42	0,954 (0,907 – 1,000)
iVTSVI	1,29 (1,10 – 1,52)	0,003	
iAAM	10,85 (1,86 – 63,50)	0,008	
FC	1,03 (0,95 – 1,10)	0,51	
Modelo 3			
iD.CC	0,47 (0,21 – 1,05)	0,07	0,838 (0,736 – 0,940)
iD.AP	5,33 (1,81 – 15,65)	0,002	
Modelo 4			
iD.CC	0,54 (0,22 – 1,32)	0,18	0,870 (0,789 – 0,951)
iD.AP	4,85 (1,44 – 16,41)	0,011	
PSLA total	1,79 (0,66 – 4,85)	0,25	
PSLA 2C	0,48 (0,24 – 0,46)	0,039	
Modelo 5			
iVTSVI	1,31 (1,12 – 1,53)	<0,001	0,944 (0,890 – 0,998)
iD.AP	1,72 (1,08 – 2,74)	0,024	
PSLA 2C	0,65 (0,39 – 1,01)	0,11	

Análisis mediante regresión logística de tener IM significativa por cada aumento unitario de las variables, excepto lo especificado. Abreviaturas: ABC: área bajo la curva; resto como previas.

También se confirma la contribución mayor del diámetro AP del anillo mitral y su relación estrecha con la deformación sistólica determinada en el plano de 2 cámaras y que reflejaría la medida de la función sistólica miocárdica de segmentos de la AI conectados anatómicamente.

Con el análisis de las curvas ROC evaluamos la capacidad de cada una de las variables ecocardiográficas (iAAM, iVTSVI, iVol_{máx}, iD.AP y PSLA de 2 cámaras) para determinar IM de grado moderado o mayor. En la tabla 6 y figura S2: A-D, del material suplementario, se muestran los valores de criterio óptimo para cada una de ellas.

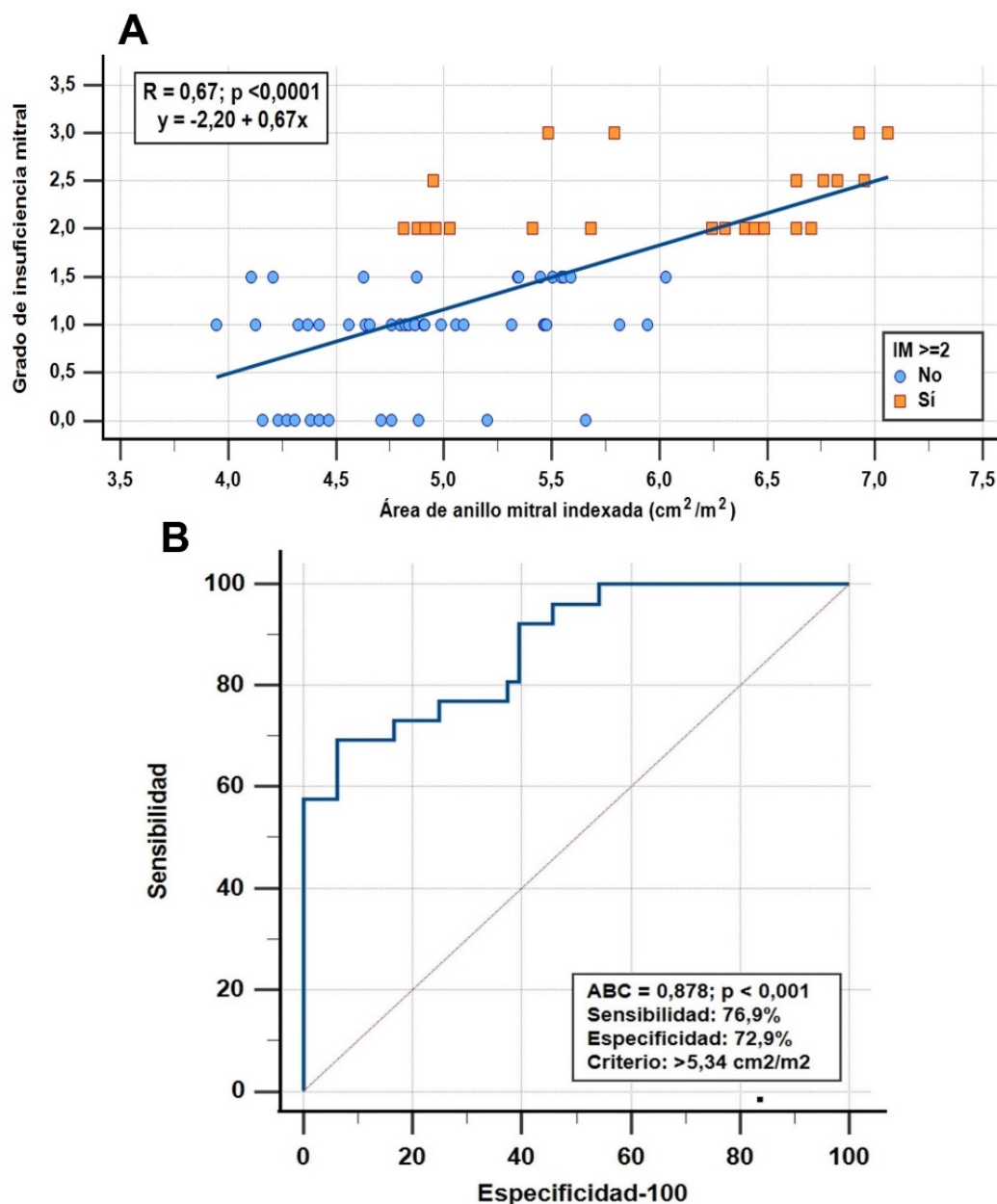
Tabla 6. Análisis ROC de las variables asociadas con IMFA

Variable	ABC	IC del 95 %	Sens. (%)	Esp. (%)	Criterio
iAAM (cm ² /m ²)	0,878	0,781 a 0,943	76,9	72,9	>5,34
iVol _{máx} (ml/m ²)	0,684	0,566 a 0,787	64,5	60,4	>43,5
iVTSVI (ml/m ²)	0,923	0,837 a 0,972	96,2	83,4	>22,4
iD.AP (mm ² /m ²)	0,838	0,734 a 0,914	69,2	85,4	>17
PSLA2C (%)	0,679	0,560 a 0,783	76,9	56,2	<14

Análisis ROC de los determinantes ecocardiográficos de IM significativa. El iAAM y el iVTSVI muestran los mejores resultados. Abreviaturas: Sens: sensibilidad; Esp: especificidad; resto como previas.

El valor del coeficiente de correlación entre el iAAM y la gravedad de la IM con la calificación de 6 puntos fue de 0,67 (figura 17, A) y el valor de corte óptimo para IM significativa (≥ 2) de $> 5,34$ cm²/m² (figura 17, B).

Figura 17. Asociación entre el iAAM y la gravedad de la IM

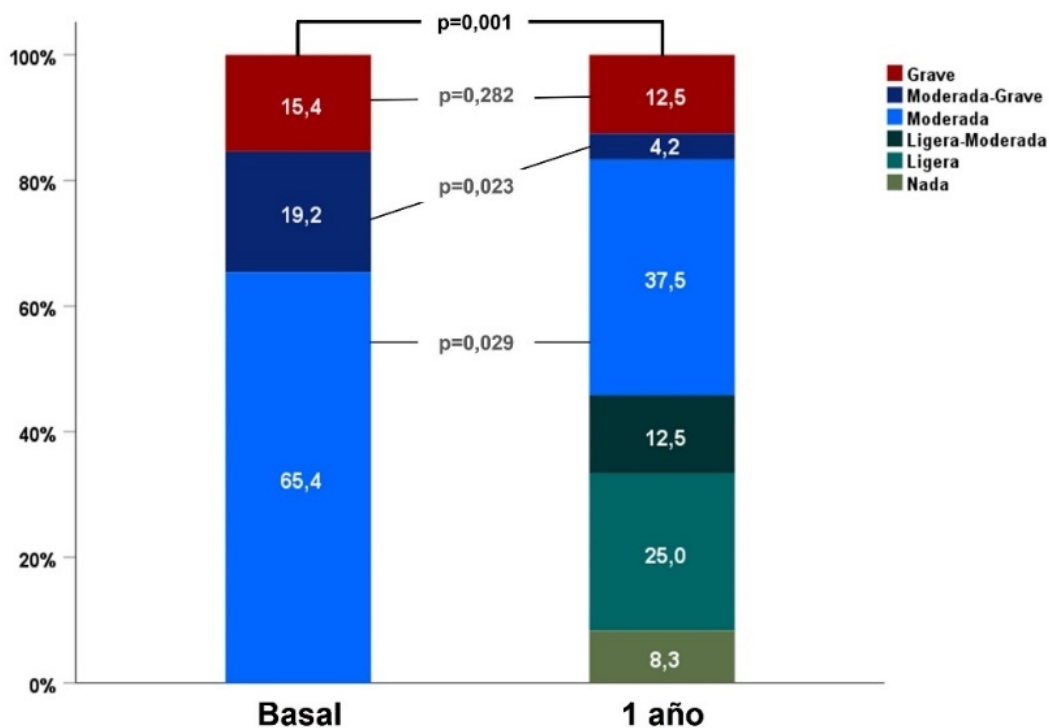


4. Efecto de la restauración del ritmo en la gravedad de la IM.

En los 24 pacientes con restauración activa del ritmo sinusal y que completaron el seguimiento de 1 año, el grado de IM basal fue calificado como grave en el 15,4% y al menos moderado en el 74,6%

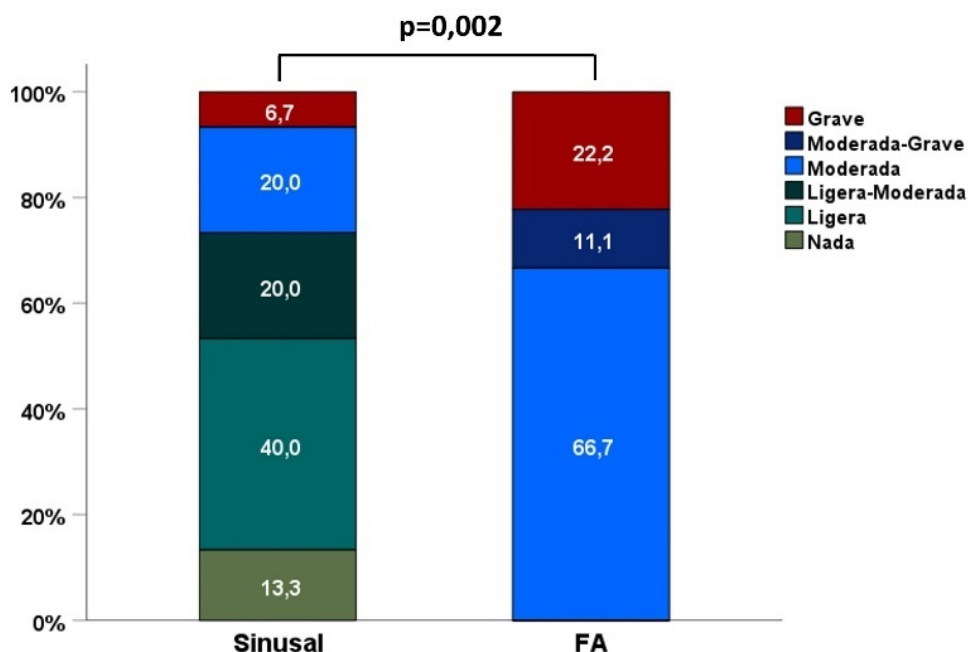
(figura 18). El porcentaje de recurrencia fue de 37,5% (9/24) y de estas, la mayoría (66,6%) se detectaron en el primer mes, en 2 pacientes en la primera semana. Respecto al ecocardiograma basal, en el seguimiento, la gravedad de la IM se redujo en total un 45,8% (100% vs 53,2%; $p=0,001$). La disminución fue significativa entre los casos con IM moderada o moderada-grave; $p=0,029$ y $p=0,0023$, respectivamente (figura 18 y figura S3 del material suplementario).

Figura 18. Gravedad de la IM al inicio y en el seguimiento



Diagramas de barras apiladas al 100% con la evolución de la gravedad de la IMFA en el seguimiento. Al año tenían IM significativa (≥ 2) $\approx$ el 50%.

Figura 19. Gravedad de la IM al inicio y en el seguimiento



Diagramas de barras apiladas al 100%. Pacientes clasificados según el ritmo en el momento del seguimiento como sinusal o recurrencia de fibrilación auricular (FA). Solo el 26,7% de los pacientes en ritmo sinusal durante el seguimiento mantenían IM moderada o grave, mientras que todos en los que había recurrido la FA la presentaban.

Más importante es el resultado obtenido cuando clasificamos a los pacientes según el ritmo cardíaco en el momento del ecocardiograma de seguimiento en FA o RS. Resaltamos que, en estos últimos, sólo el 26,7% mantenía IM moderada o grave al año. Este dato indica que el mantenimiento de ritmo sinusal tras su restauración activa es un factor determinante en la reducción de la IMFA (figura 19).

Evaluamos el cambio evolutivo en las variables ecocardiográficas entre el examen basal y el del final de seguimiento. Agrupamos los pacientes según su ritmo cardiaco en el momento del último estudio (RS o FA). Los valores se muestran en las diferentes tablas 7 y la figura S4 del material suplementario.

El resultado global del análisis de los datos muestra que en los pacientes en ritmo sinusal el tamaño del efecto de las diferencias en el AAM (y sus diámetros) y en los volúmenes indexados de la AI y el VI fue mayor que en los que recurrieron en FA. No obstante, es importante señalar que en estos últimos también se observaron.

En cambio, en la función de la AI (mecánica y deformación) sí que encontramos diferencias intragrupos con un significativo mayor cambio en la fracción de vaciado total ($F.Vac_{total}$) en los pacientes sin recurrencia (42,9% vs 50,9%; $p=0,008$) en comparación con los casos en FA (44,7% vs 49,6%; $p=0,114$).

Los parámetros de deformación miocárdica fueron los que presentaron mayor contraste entre los grupos. Destaca el incremento de $\approx 40\%$ en la deformación de reservorio total en los pacientes en RS frente al $\approx 15\%$ en los de FA. Salvo para los parámetros de cuantificación de la IM, solo los valores de *strain* auricular demostraron diferencias significativas entre los grupos.

4.1. Comparación ecocardiográfica RS vs FA en el seguimiento.

Tabla 7. Grupo IMFA. RS vs FA. Anillo y parámetros de IM

Variable	Ritmo	Basal	1 año	p ^a	p ^b
AAM (cm ²)	Sinusal	10,9 (1,2)	10,5 (1,2)	< 0,001	0,21
	FA	11,2 (0,9)	10,8 (1,0)	0,02	
iAAM (cm ² /m ²)	Sinusal	5,9 (0,7)	5,7 (0,8)	< 0,001	0,11
	FA	6,3 (0,7)	6,1 (0,8)	0,03	
D.CC (mm)	Sinusal	43,0 (2,1)	42,6 (2,0)	< 0,001	0,19
	FA	43,6 (1,9)	43,4 (1,8)	0,001	
iD.CC (mm/m ²)	Sinusal	23,5 (2,0)	23,3 (1,9)	< 0,001	0,10
	FA	24,5 (1,7)	24,4 (1,8)	0,001	
D.AP (mm)	Sinusal	32,1 (2,2)	31,3 (2,3)	< 0,001	0,24
	FA	32,6 (1,9)	31,9 (2,0)	0,05	
iD.AP (mm/m ²)	Sinusal	17,6 (1,8)	17,1 (1,8)	< 0,001	0,13
	FA	18,4 (1,9)	17,9 (1,9)	0,06	
ORE (cm ²)	Sinusal	0,2 (0,04)	0,1 (0,1)	< 0,001	0,000
	FA	0,3 (0,04)	0,3 (0,04)	0,35	
VC (mm)	Sinusal	4,8 (0,5)	2,8 (1,4)	< 0,001	0,001
	FA	4,7 (0,6)	4,7 (0,5)	0,48	
VolR (ml)	Sinusal	39,7 (5,3)	18,7 (13,4)	< 0,001	0,000
	FA	40,0 (6,4)	39,4 (7,1)	0,23	

Los valores expresan media y (DE). Se muestran las características ecocardiográficas basales y de seguimiento de los pacientes con IM significativa agrupados según su estado del ritmo en el momento del examen de seguimiento como FA o RS. ^aLos valores de p representan comparaciones entre inicio y seguimiento dentro de cada grupo (muestras emparejadas). ^bLos valores de p son para comparaciones de seguimiento entre los grupos de FA y RS (muestras independientes). En negrita resultados p<0,05. Abreviaturas como previas.

En conjunto, estos resultados sugieren que son varios los mecanismos que deben interactuar para lograr el efecto de reducir la

gravedad de la IMFA y que algunos parámetros, como los de deformación, son más sensibles para detectar cambios menores.

Tabla 7 (continuación). Volúmenes y función de AI y VI

Variable	Ritmo	Basal	1 año	p ^a	p ^b
Vol _{máx} (ml)	Sinusal	87,3 (14,6)	72,5 (13,4)	< 0,001	0,12
	FA	83,4 (12,7)	79,0 (11,9)	0,002	
iVol _{máx} (ml/m ²)	Sinusal	47,7 (8,4)	39,7 (7,7)	< 0,001	0,07
	FA	47,0 (7,9)	44,6 (8)	0,001	
Vol _{mín} (ml)	Sinusal	50,3 (12,9)	35,8 (10,4)	< 0,001	0,18
	FA	46,3 (9,4)	40,7 (15,4)	0,050	
iVol _{mín} (ml/m ²)	Sinusal	27,6 (7,7)	19,7 (6,0)	< 0,001	0,15
	FA	26,1 (5,6)	23,1 (9,4)	0,059	
Vol.Vac _{total} (ml)	Sinusal	37,0 (8,1)	36,6 (7,4)	0,411	0,31
	FA	37,1 (5,4)	38,2 (7,2)	0,366	
iVol.Vac _{total} (ml/m ²)	Sinusal	20,2 (4,1)	20 (4)	0,008	0,19
	FA	20,9 (3,4)	21,5 (4,3)	0,382	
F.Vac _{total} (%)	Sinusal	42,9 (7,8)	50,9 (7,3)	0,008	0,36
	FA	44,7 (4,6)	49,6 (11,9)	0,114	
VTDVI (ml)	Sinusal	131,1 (5,7)	106,9 (9,8)	<0,001	0,46
	FA	131,1 (6,6)	106,2	0,004	
VTSVI (ml)	Sinusal	50,3 (4,3)	42,3 (4,2)	0,036	0,34
	FA	49,0 (4,7)	40,8 (13,3)	0,036	
iVTDVI (ml/m ²)	Sinusal	71,8 (6,1)	58,6 (7,5)	< 0,001	0,37
	FA	73,9 (6,9)	60,1 (14,2)	0,003	
iVTSVI (ml/m ²)	Sinusal	27,6 (7,5)	23,2 (2,9)	< 0,001	0,49
	FA	27,6 (3,65)	23,1 (7,9)	0,031	

Tabla 7 (continuación). Parámetros de deformación auricular

Variable	Ritmo	Basal	1 año	p^a	p^b
PSLA global (%)	Sinusal	13,6 (0,7)	27,9 (4,5)	<0,001	<0,001
	FA	12,6 (0,6)	14,9 (2,9)	0,028	
PSLA 4C (%)	Sinusal	13,5 (0,8)	27,3 (4,2)	<0,001	<0,001
	FA	13,1 (0,6)	14,2 (3,9)	0,206	
PSLA 2C (%)	Sinusal	13,8 (1,1)	28,6 (5,8)	<0,001	<0,001
	FA	12,1 (1,1)	15,6 (3,3)	0,014	
Strain inferior (%)	Sinusal	14,6 (1,1)	31,5 (6,7)	<0,001	<0,001
	FA	12,6 (1,4)	18,9 (4,3)	0,004	
Strain anterior (%)	Sinusal	13,1 (1,3)	25,8 (8,9)	<0,001	<0,001
	FA	11,7 (1,6)	12,3 (3,5)	0,313	
Strain septal (%)	Sinusal	12,3 (1,5)	28,6 (6,7)	<0,001	<0,001
	FA	13,0 (1,0)	15,2 (7,1)	0,188	
Strain lateral (%)	Sinusal	14,6 (1,1)	26,1 (5,2)	<0,001	<0,001
	FA	13,2 (0,9)	13,2 (5,6)	0,479	

5. Remodelado inverso de la AI y efecto sobre la IMFA.

Según el valor de corte establecido (disminución $\geq 15\%$ en $iVol_{\max}$), el remodelado inverso de la AI se produjo en el 63,5 % del total de pacientes ($n = 47$) a los 12 meses; 62,5% ($n = 15$) en el grupo de IM y 66,6% ($n = 32$) en el de referencia.

En el análisis de regresión logística univariado que incluyó los parámetros ecocardiográficos relacionados con el remodelado anatómico (volúmenes auriculares) y mecánico (fracción de vaciado y

PSLA) y la intervención (cardioversión), esta última, menores volúmenes indexados de la AI y un mayor PSLA al ingreso se asociaron con el remodelado inverso (Tabla 8).

Tabla 8. Análisis univariante de predictores de RI

Variables	OR (IC95%)	p
iVolAI _{máx} (ml/m ²)	0,92 (0,60 – 0,99)	0,023
iVolAI _{min} (ml/m ²)	0,93 (0,86 – 1,00)	0,049
PSLA (%)	1,62 (1,05 – 2,48)	0,028
CVE (sí vs no)	14,69 (4,49 – 48,12)	<0,001

Análisis mediante regresión logística de predictores de remodelado inverso de la AI por cada aumento unitario de las variables. Abreviaturas: CVE: cardioversión eléctrica, RI: remodelado inverso; resto, como previas.

Después del ajuste multivariable, el iVol_{máx} y la restauración activa del RS durante el primer año de seguimiento fueron las únicas variables que permanecieron asociadas con el RI de la AI (tabla 9).

Tabla 9. Análisis multivariante de predictores de RI

Variables	OR (IC95%)	p
iVolAI _{máx} (ml/m ²)	0,92 (0,60 – 0,99)	0,006
CVE (sí vs no)	23,16 (5,69 – 94,23)	<0,001

Análisis mediante regresión logística de predictores de remodelado inverso de la AI por cada aumento unitario de las variables. Abreviaturas como previas.

Este resultado sugiere que el RI anatómico (volúmenes indexados) y/o funcional (Fracción de vaciado y PSLA) ocurre exclusivamente en pacientes con restauración activa de RS durante 1 año de seguimiento.

En los pacientes del grupo IM, el RI de la AI se asoció a disminución del AAM y de ambos diámetros anulares ($p < 0,001$ para todas las comparaciones). Por su parte en los pacientes que no mostraron RI no se produjo la reducción en el AAM, destacando que la medida del iD.AP fue la que menos se modificó, indicando que es este el más proclive al remodelado (tabla 10 y figura S5 del material suplementario).

Tabla 10. Cambios en el AAM según RI de la AI

Variable	RI	Media (DE)	p	No RI	Media (DE)	p
iAAM basal	15	5,8 (0,7)	<0,001	9	6,6 (0,4)	0,058
iAAM 1 año	15	5,5 (0,7)		9	6,5 (0,5)	
iD.CC basal	15	23,1 (2,0)	<0,001	9	25,3 (1,1)	0,006
iD.CC 1 año	15	22,9 (1,9)		9	25,2 (1,1)	
iD.AP	15	17,1 (1,9)	<0,001	9	19,1 (0,9)	0,103
iD.AP 1 año	15	16,6 (1,8)		9	18,8 (0,8)	

El RI se asoció a una reducción significativa en los volúmenes auriculares indexados, así como el iVTSVI (figura 20). La función de

la AI y los parámetros de deformación mejoraron en comparación con el valor inicial, así como la gravedad de la insuficiencia mitral.

Figura 20. Cambio en los volúmenes de AI y VI según RI

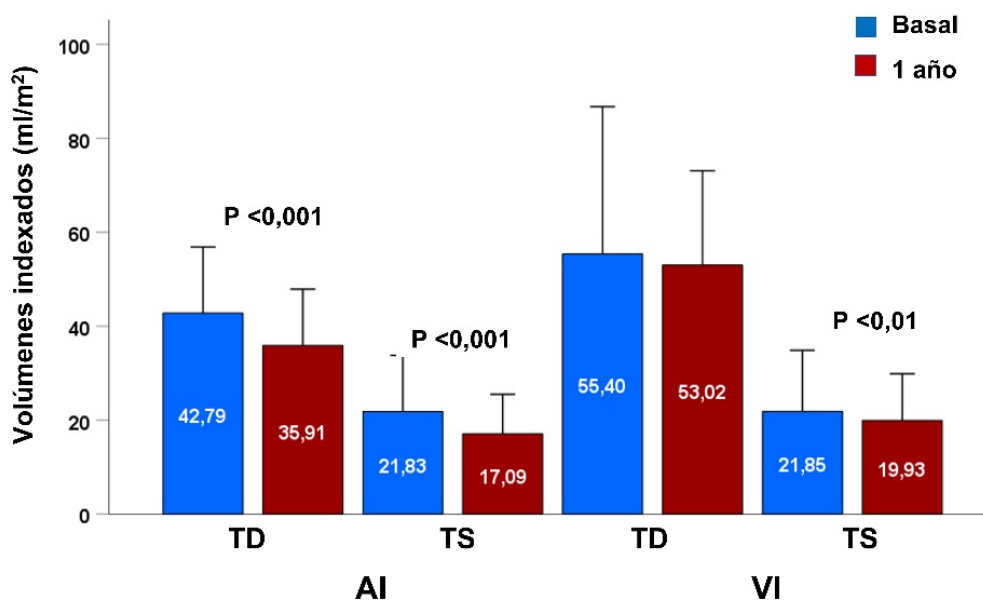


Figura 21. Cambio en la deformación de reservorio según RI

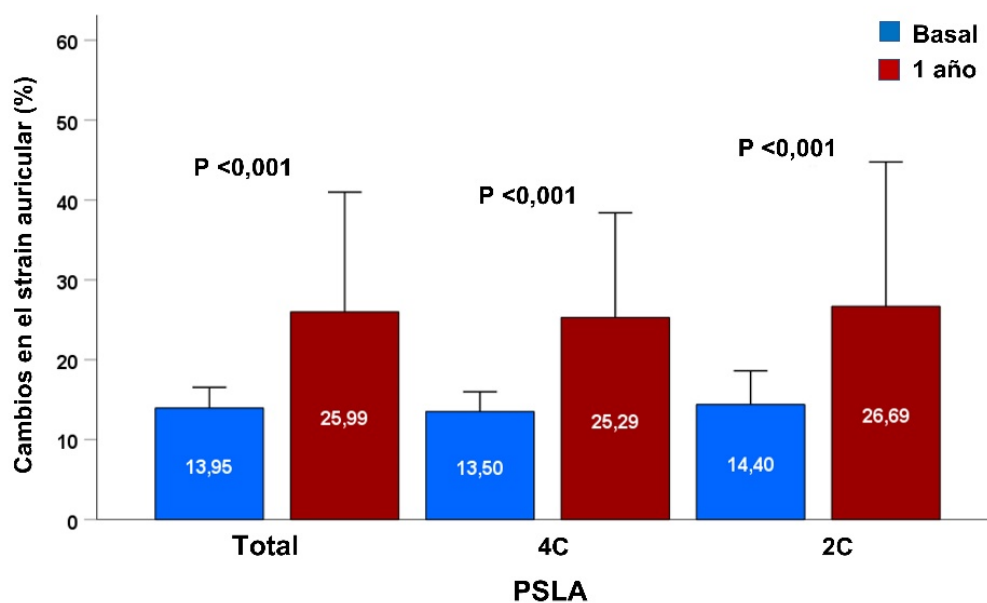
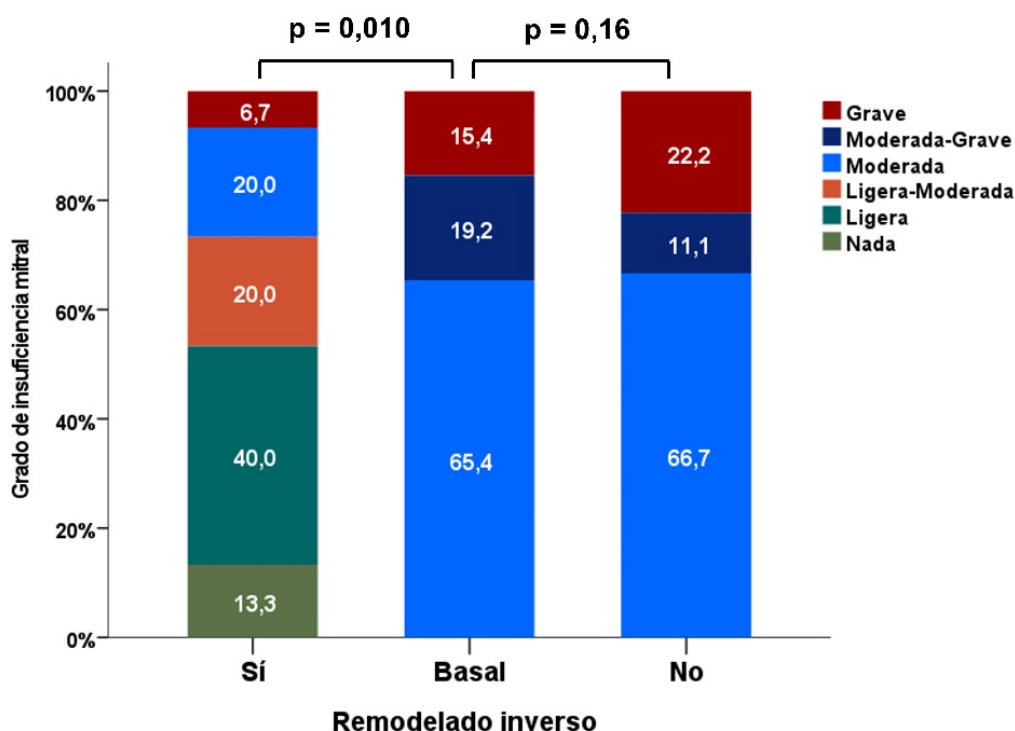
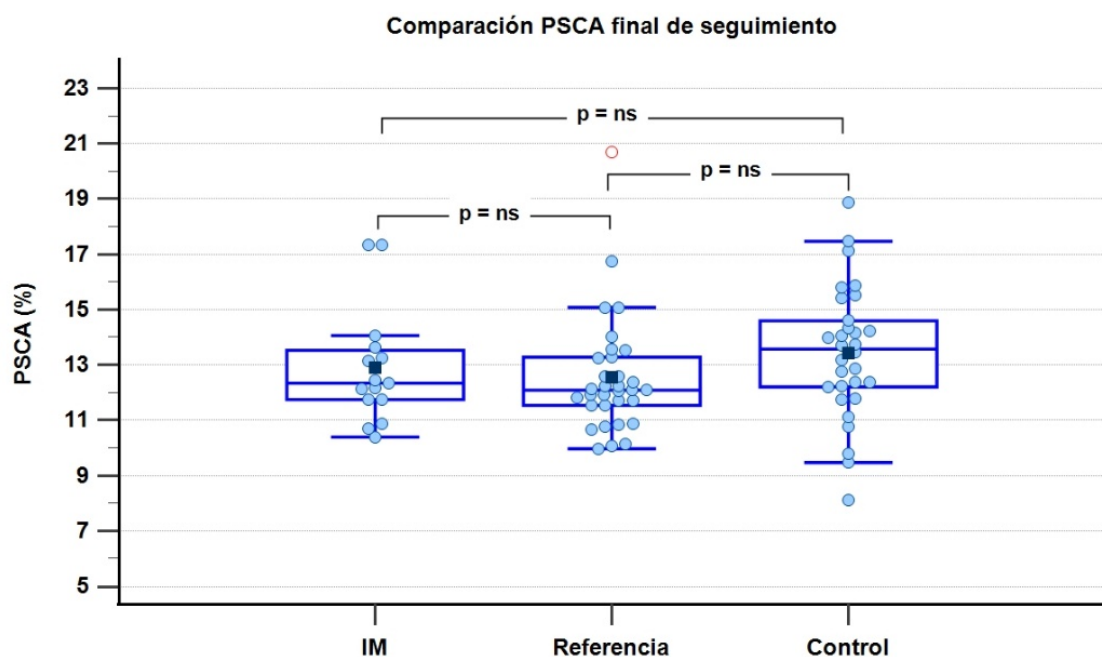


Figura 22. Cambio en la gravedad de la IM según RI



Un hallazgo importante en nuestro estudio fue la mejora significativa en la función de bomba de la AI demostrada por un aumento, a los 12 meses, del PSCA que refleja la "contracción activa" o "refuerzo" de la AI durante la última parte de la diástole ventricular. Destaca que el valor de este parámetro en los pacientes que mantuvieron el RS y produjeron RI. al final del seguimiento fue comparable con el de los pacientes del grupo control (figura 23).

Figura 23. Función de bomba en pacientes con RI

6. Análisis de la variabilidad.

Identificamos aleatoriamente a 15 pacientes de los que mantuvieron ritmo sinusal para determinar la variabilidad intraobservador. El resultado en los parámetros analizados fue excelente. Los coeficientes de correlación intraclass (CCI) y los errores porcentuales absolutos para diámetro CC, diámetro AP, AAM, Vol_{máx}, Vol_{mín}, Vol_{PreA}, PSLA y PSCA fueron: 0,95 y 1,9%; 0,96 y 2,01%; 0,97 y 3,5%; 0,94 y 7,9%; 0,96 y 11,4%; 0,96 y 14,5%; 0,88 y 8,6% y 0,85 y 3,9% (figura S6: A-G, del material suplementario)

DISCUSIÓN

Los hallazgos más relevantes de nuestro estudio son: 1) en los pacientes con FA aislada y FEVI preservada a los que se indica CVE, la prevalencia de IM funcional al menos moderada es de 11,5%, 2) la dilatación del AM, el aumento del VTSVI y la menor deformación de reservorio de la AI son predictores independientes de la gravedad de la IM, 3) el mantenimiento del ritmo sinusal durante el seguimiento es el principal determinante de la mejora en la gravedad de la IMFA 4) la restauración activa del ritmo sinusal produce el remodelado inverso anatómico y funcional de la AI que se asocia a la disminución del tamaño del AAM, de los volúmenes de la AI y VTSVI y al aumento de la función mecánica y de deformación miocárdica auricular y 5) los cambios provocados por el remodelado inverso se relacionan a la disminución en la gravedad de la IMFA.

1. Prevalencia y factores asociados con la IMFA.

La prevalencia de IM tiene una tendencia ascendente y se espera que, por el envejecimiento de la población, en 2.030 duplique a la registrada en el año 2.000. Un grado trivial es observado a menudo en población sana y los datos epidemiológicos demuestran que la moderada y/o grave es la valvulopatía más frecuente^{1,115}.

Por su mecanismo puede catalogarse como enfermedad primaria valvular (IM orgánica) o solo secundaria (IM funcional)¹ y, también, por la movilidad de los velos como normal (Tipo I), excesiva (Tipo II) o restrictiva (Tipo III)². El tipo I es el menos frecuente.

Recientemente, se ha relacionado con la FA aislada, aunque el mecanismo preciso por el que la provoca es, en la actualidad, un tema de debate y mayor atención^{7,41,116,117}. Su verdadera prevalencia está por determinar ya que depende del tipo de técnica diagnóstica utilizada, la población examinada y el diseño del estudio. En nuestra serie, alcanzó el 11,5% situándose dentro del rango referido en la literatura como más probable (3% al 15%)^{3,10,12,118,119}. En el estudio clásico de Gertz et al³, se identificó en el 7% de los pacientes. En un estudio comunitario¹⁰ retrospectivo de 727 pacientes con IM representó el 25%. Más recientemente, Mesi et al.¹¹⁶, en 283 pacientes con IM grave identificaron aproximadamente un 8% asociada a FA aislada. Estos datos, y el obtenido por nosotros, sugieren que se trata de una entidad frecuente cuya tendencia es creciente debido a la relación con la FA, una patología para la que se prevé un crecimiento importante en las próximas décadas⁴⁰.

La relación con el tipo de FA depende fundamentalmente del diseño de los estudios y la población seleccionada. En los que incluyen pacientes remitidos para la restauración activa del RS no se observa, en general, que el tipo de arritmia sea predictor independiente de IMFA. Nosotros tampoco lo identificamos, probablemente por el bajo porcentaje de FA paroxística y el tiempo de evolución de la arritmia (mediana de 78 días). En este aspecto, la duración de la FA sí que se ha determinado como un factor importante de la prevalencia de IMFA, estimándose en el 3% cuando es < 1 año y hasta del 28% cuando dura > 10 años 28%^{116,120}.

1.1. Morfología y función mecánica de la AI.

El remodelado estructural secundario a la FA provoca alteraciones en la geometría y función de la AI¹²¹ y es un indicador de mal pronóstico^{122,123}. Debido a su característico deterioro progresivo desde el remodelado eléctrico al anatómico, la FA afecta tanto los parámetros morfológicos como funcionales de la aurícula.

La asociación de FA e IM genera un mayor remodelado estructural y, por lo tanto, volúmenes auriculares más dilatados, en comparación con la FA sin IM^{8,68,120,124}. Esta característica la observamos en nuestro trabajo: los pacientes con FA mostraron un volumen auricular telesistólico indexado superior al de los controles en RS (42,7 ml/m² vs 25 ml/m²; $p < 0,001$, respectivamente). Por otro lado, los pacientes con FA e IM significativa tenían un iVol_{máx} mayor que los que no presentaban IM o era ligera (48,2 ml/m² vs 42,7 ml/m²; $p=0,004$), en los grupos de IM y referencia.

Varios estudios han demostrado que un agrandamiento de la AI, especialmente como resultado de FA, se asocia con una dilatación significativa del anillo mitral^{4,15,16}. Naser et al.¹³, establecieron una relación directa entre el iVol_{máx} de AI y el desarrollo de IM en el seguimiento. Nosotros identificamos el volumen máximo de la AI como predictor de IMFA en el análisis univariante, pero no cuando se añadieron otras variables ecocardiográficas al modelo. Este resultado es similar al que obtuvieron Gertz et al³. y sugiere que el mecanismo

por el que se produce la IMFA no es único y que la función de la AI juega un papel importante. El menor volumen auricular de nuestros pacientes con IM significativa en comparación con el de los estudios que muestran una asociación directa y refieren valores entre 70 ml/m² y 99 ml/m² puede tener alguna influencia^{8,31,125}. Sin embargo, como discutiremos más adelante, el volumen auricular puede ser un determinante negativo para el remodelado inverso.

En el estudio de Abhayaratna et al¹²⁶., en una población de 574 sujetos, un 5,2% (30 sujetos) desarrollaron FA en el seguimiento. La FA se asoció a una menor fracción de vaciado total de la AI (38% vs a 49%, $p < 0,0001$) y un volumen telesistólico mayor (47 ml/m² frente a 40 ml/m²; $p = 0,005$) respecto a sujetos sin FA. En uno de los casos (n=36) y controles (n=41)¹²⁷, los pacientes con FA no valvular tuvieron una fracción de vaciado de la AI más baja y volúmenes máximos indexados aumentados, en comparación con los controles en RS. Nuestros datos son similares, los pacientes con FA mostraron una fracción de vaciado total significativamente más baja que el grupo control (43,5% vs 50,9% vs 56,2 %; $p < 0,01$, respectivamente).

Determinar la probabilidad de mantener el ritmo sinusal tras CVE o ablación es importante a la hora de disponer de una información pretest. En el estudio de Walek et al.¹²⁸ se incluyeron 146 pacientes con FA persistente a los que se practicó CVE, y analizaron variables ecocardiográficas basales en el seguimiento. La fracción de vaciado preCVE era significativamente mayor en el grupo que

mantuvo el RS a los 12 meses en comparación con el que recurrió (30,8% vs 10,4%; $p < 0,001$). Nosotros no evidenciamos diferencias significativas ni en la fracción de reservorio, ni en la fracción de vaciado total a los 12 meses de seguimiento en el grupo con IM. Además, la fracción de vaciado total se analizó en un modelo de regresión logística, sin poder concluir que fuera un predictor independiente de IMFA. Se puede plantear la hipótesis de que no observamos ninguna mejora en la función auricular en esta población debido a cambios irreversibles como la fibrosis, y que ello, afecte a la contractilidad del miocardio auricular ya que es conocido que la función activa auricular está determinada principalmente por la contracción intrínseca del miocardio de la AI y parcialmente por el volumen pre-A, según el efecto de Frank-Starling¹²⁹.

1.2. Geometría del anillo mitral y velos.

Estudios recientes han demostrado que el agrandamiento del del AM originado por la dilatación de la AI es principal determinante de la IMFA^{3,5,9,114,120,130,131}. En pacientes con IM funcional, el anillo aumenta de tamaño, puede ser más esférico y aplanado y menos contráctil¹³². La contracción del AM está influenciada por la actividad eléctrica de la AI. Los estudios anatómicos de Silbiger y Bazaz¹³³ sugieren que el AM se estrecha en telediástole debido a la contracción de la fibra circunferencial que rodea la base de la AI (contracción atriógena). La actividad auricular caótica en la FA dificultaría esta contracción organizada. Nuestros pacientes con IMFA tenían los

diámetros anulares de mayor tamaño que el grupo de referencia. El AM se dilató, tanto en el plano CC como AP, pero el efecto del aumento de tamaño fue superior en este último, lo que resultó en una dilatación asimétrica. Estudios previos atribuyen el aumento del índice de esfericidad auricular y el mayor aumento en la dimensión AP a la sobrecarga de presión/volumen que provoca la IM. Este remodelado morfológico permitiría a la AI acomodarse a un volumen creciente con menor tensión de pared^{134–136}. El anillo posterior separa a la AI de la entrada del VI. La primera está situada por dentro y la segunda por fuera del anillo, por lo tanto, la dilatación de la AI, por necesidad anatómica, desplaza el anillo mitral posterior hacia la cresta de entrada del VI. Este cambio geométrico podría tener una serie de efectos que promueven la IM¹⁹ y explicaría, en parte, la mayor contribución del diámetro AP. De los dos diámetros, solo identificamos a este como predictor independiente de IMFA en nuestro análisis multivariante; cada incremento en 1 mm/m² se asoció con una OR de 1,72 (1,08 – 2,74) de tener IM significativa tras ajustar por el IVTSVI y el PSLA. Este resultado es similar al aportado por Kagiya et al²³. en un estudio con ETE 3D.

En general, se ha considerado que la única alteración morfológica en el aparato valvular mitral en pacientes con FA es la dilatación anular. Si el aumento del AAM justifica, por sí solo, el desarrollo de IM significativa es un tema de discusión en la actualidad^{4,5,16,137}; mientras que una parte de los estudios han encontrado que el aumento de la aurícula y la subsiguiente dilatación

del anillo se correlaciona con la aparición de IM funcional significativa^{4,120}, otros no han hallado esta relación o han demostrado lo contrario¹⁵. La reciente publicación de nuevos estudios¹²⁰, subrayan la importancia de la dilatación del AAM en el mecanismo de la IMFA, pero cuestionan su papel aislado y añaden otros determinantes para explicarla¹³⁸. En líneas generales, nuestros datos apoyan que la dilatación del iAAM es el contribuyente fundamental para el desarrollo de IM funcional significativa. Cada incremento de $1\text{cm}^2/\text{m}^2$ se asoció con una razón de probabilidad de 10,85 (1,86 – 63,50) de presentarla en el análisis multivariante.

Dentro de los mecanismos de la válvula mitral relacionados con la IMFA también se ha descrito dos relacionados con los velos. Recientemente se ha planteado el anclaje “atriogénico” asimétrico del velo posterior. La dilatación de la AI secundaria a la FA tensiona la fijación del cuerpo del velo posterior contra la entrada del VI con lo que disminuye la porción libre disponible para la coaptación. Esta alteración geométrica, propuesta por primera vez por Silbiger¹³⁹ ha sido posteriormente confirmada en estudios ecocardiográficos^{68,120}. También se ha relacionado el remodelado insuficiente de los velos, lo que impide compensar la dilatación del anillo. Kagiya et al²³. estudiaron la relación entre la dilatación del AM causada por la FA y la IM, planteando la hipótesis que el remodelado insuficiente de los velos respecto a la dilatación anular, es un componente principal de la IM en este contexto. Los pacientes con IM mostraron un área total de los velos en relación con el AAM significativamente menor en

comparación con los pacientes con FA sin IM ($1,29 \pm 0,10$ vs $1,65 \pm 0,24$, respectivamente; $p < 0,001$). Queda por confirmar si estos cambios se revertirán después de la restauración efectiva del ritmo sinusal. Nosotros no analizamos específicamente este aspecto en el seguimiento, pero cuantificamos la longitud de los velos y su relación respecto al AAM. Apreciamos que el velo anterior era de mayor longitud en el grupo con IM (26,6 mm vs 25,3 mm; $p=0,015$), sin encontrar diferencias en el tamaño del posterior. La relación velos/AAM fue menor en los pacientes con IM en comparación con el grupo de referencia en el estudio basal lo que puede sugerir un menos remodelado en los primeros.

1.3. Papel del ventrículo izquierdo

En pacientes con FA y ausencia de contracción de la AI, la dinámica anular normal, predominantemente “atriógena”, se vuelve “ventriculógena”. Tang et al¹⁴⁰. evaluaron la dinámica anular y del VI en pacientes con FA e IM funcional. Concluyeron que el agrandamiento aislado de la AI es insuficiente para causar IM importante sin coexistir una mecánica anormal del VI y una dinámica anular durante la sístole. Es decir, que la IMFA puede no ser puramente un trastorno auricular. La IM funcional es más difícil de evaluar porque la morfología de las valvas es normal y la dilatación de la AI o la elevación de las presiones venosas pulmonares podrían deberse a disfunción diastólica del VI y/o FA. La determinación de la gravedad se realiza mejor después de una evaluación óptima⁹⁰.

Diferentes estudios han evaluados el papel de los VTDVI y VTSVI en la IMFA. Abe et al.¹¹⁷ y Akamatsu et al.¹¹⁴ encontraron una asociación entre el VTSVI, el iVol_{máx} y la gravedad de la IMFA. Nuestro trabajo analizó el VI a partir de los volúmenes indexados¹⁰⁵ e identificamos que el iVTSVI era predictor independiente de IMFA, con una OR: 1,31 (1,12 – 1,53) por cada aumento en su volumen de 1 ml/m².

1.4. Parámetros de deformación e insuficiencia mitral.

La discrepancia sobre si la dilatación anular causa IM puede resolverse considerando otros factores de la IM funcional. Varios estudios han demostrado el valor pronóstico del PSLA en pacientes con IM primaria^{141,142}. Más recientemente, se ha podido demostrar que este valor se asocia de forma independiente con la gravedad de la IM y con la mortalidad en una población con IC e IM moderada-grave¹⁴³. El grupo de Cameli et al.¹⁴⁴ estudiaron el *strain* auricular en pacientes con IM de diferente severidad y observaron que, en comparación con el grupo de IM leve, el PSLA global fue menor en el grupo de IM moderada y que se redujo todavía más en el grupo con IM grave (46,1 vs 22,1 vs 12,9%; $p < 0,0001$). En el estudio de Debonnaire et al.¹⁴¹ se pretendía evaluar como afectaba la IM severa a la función auricular izquierda, describiendo un deterioro general de las 3 funciones. Además, el PSLA fue un predictor preciso e independiente de la presencia de indicaciones de cirugía mitral basadas en las guías de práctica clínica y que este valor se relacionó con la supervivencia a largo plazo después de la cirugía de válvula

mitral. En este aspecto, nuestros resultados en el grupo de IM, concuerdan con los publicados, de forma que el grupo con IM significativa presenta valores de *strain* global significativamente más bajos (PSLA total: IM 13,2 vs referencia 13,9 vs control 29,2 % $p < 0,001$). El *strain* obtenido en el plano apical 2C también mostró diferencias y en el análisis multivariado, fue un predictor independiente de IM. Los valores de *strain* de cada segmento auricular, analizados de forma independiente, fueron bastante homogéneos en los dos grupos. Únicamente apreciamos diferencias en el segmento auricular inferior y anterior total, y en la porción media del segmento anterior. Todos estos valores fueron significativamente menores en el grupo con IM significativa. Tang et al¹⁴⁰. sin embargo, no encontraron una asociación independiente entre el PSLA y la IMFA tras el ajuste por el *strain* longitudinal global del VI, lo que sugiere a los autores que la deformación auricular no proporciona información adicional más allá a la patogénesis de la IM.

2. Efectos de la restauración del ritmo sobre la IMFA.

Se ha propuesto el control del ritmo como medio para reducir la IMFA mediante el RI auricular. Gertz et al³ informaron que la mayoría de los pacientes con recurrencia de FA después de la ablación con catéter (82%) mostraron una IM funcional significativa, en comparación con solo el 24% de los pacientes que mantuvieron el ritmo sinusal después de la ablación, a pesar de una severidad de la regurgitación comparable al inicio del estudio. En el subgrupo de

ablación exitosa de la FA, hubo una mejora significativa en la gravedad de la IM y una disminución de las dimensiones de la AI y del anillo mitral en comparación con los pacientes con FA recurrente. Se ha observado la disminución en el área del ORE¹⁴⁵ y en el ancho de la VC⁵⁷ en pacientes con FA paroxística o persistente después de la ablación con catéter y/o CVE. Finalmente, Masuda et al.¹⁴⁶ observaron que más de tres cuartas partes de los pacientes con IMFA moderada experimentaron una mejoría de la gravedad de la valvulopatía tras la ablación. Nuestros datos mostraron que, al año de seguimiento, aquellos pacientes con IM que lograron mantener el ritmo sinusal tras la CVE, lograron una disminución significativa de los parámetros utilizados para cuantificar la IM: el ORE (0,25 cm² vs 0,13 cm²; p=0,001), la VC (4,68 mm vs 2,81 mm; p= 0.001) y el VolReg. (39,44 ml vs 18,73 ml; p = 0,001). Al inicio del estudio, un 65,4% de los pacientes tenían IM moderada, un 19,2% moderada-grave, mientras que en el 15,4% la IM era grave. Al analizar la evolución de la IM en función de la recurrencia de la FA, pudimos comprobar que dentro del grupo que mantuvo el RS se produjo una disminución significativa de la gravedad de la IM, de modo que casi el 75% tenía un grado menor de moderada (p=0,002). Por el contrario, en el grupo con recurrencia de FA todos los pacientes mantenían IM al menos moderada (66,7% moderada, 11,1 % moderada-grave y 22,2% grave).

Destaca de nuestros resultados que, a pesar de que el grupo con IM logró reducir los volúmenes auriculares, ventriculares y las

dimensiones del anillo, solamente aquellos que mantuvieron el RS lograron reducir el grado de gravedad de la IM. Hasta el momento ha sido muy difícil demostrar el impacto beneficioso de la restauración del RS fuera del contexto de la IC y la disfunción ventricular. Probablemente, los pacientes con FA e IM significativa debido a dilatación anular y remodelado insuficiente de las valvas puedan presentar una AI más enferma con menos probabilidad de recuperar el RS. La fibrosis auricular es un hallazgo común y progresivo en la FA, que provoca un aumento de rigidez y reducción de la contractilidad auricular. Es posible que la restauración del RS en fases tempranas, juegue un papel importante al mejorar y optimizar la función auricular. En este sentido, puede ser interesante investigar si el control del ritmo es superior al control de la frecuencia cardíaca para prevenir el remodelado de la AI y la IM.

2.1. Factores asociados al remodelado inverso.

La regresión en el tamaño y/o la mejora en la función de la AI es el denominado RI de las alteraciones perjudiciales de la FA.

La IM produce una sobrecarga de volumen crónica y progresiva con dilatación y disfunción de VI y finalmente, fibrosis miocárdica, independientemente de la fracción de eyección¹⁴⁷. En el estudio de Marsan et al.¹⁴⁸ se incluyeron 65 pacientes con IM grave secundaria a prolapso de la válvula mitral y 20 controles sanos emparejados por sexo y edad. El objetivo fue analizar los volúmenes auriculares tras la

reparación de la VM en pacientes que se remitieron a cirugía^{84,149}. El estudio fue realizado con ETT 3D y, al inicio, los pacientes tenían mayores volúmenes de AI que los controles. A los 6 meses de la reparación mitral los volúmenes se habían reducido en el 82% de los pacientes y, al año, en el 85%. La mayor parte de estudios que valoran el grado de remodelado auricular asociado a IM lo hacen en el contexto de pacientes con IM orgánica. Sin embargo, Soulat-Dufour et al.⁵⁷ con un diseño similar al nuestro analizaron pacientes con IMFA, observando una disminución de los volúmenes auriculares y ventriculares tras la restauración del RS. Los 47 pacientes en los que se restauró el RS (por CVE y/o ablación) mostraron una disminución en los volúmenes indexados de ambas aurículas y un aumento del iVTDVI. Por el contrario, los 39 pacientes sin restauración del RS mostraban dilatación biauricular.

De modo similar, nuestros resultados muestran una reducción del tamaño auricular a los 12 meses, pero este RI fue significativo tanto en pacientes en FA como en RS. A su vez, los pacientes que lograron un RI auricular mostraron una recuperación significativa de la función auricular, con una mejora de la fracción de vaciado total y del índice de expansión al año de seguimiento.

Un dato interesante se observó en los pacientes con IM que tenían RI; estos presentaban un volumen de aurícula significativamente menor que los que no lo mostraron. Posiblemente, la sobrecarga de volumen asociada a la IM favorecería que la AI se

dilate hasta un determinado volumen más allá del cual su remodelado no sea posible. Este fenómeno ampliamente estudiado a nivel de VI a través de la Ley de Frank-Starling¹⁵⁰, ha sido poco descrito en la AI. Anwar et al¹²⁹. calcularon los volúmenes de AI a partir de ETT 3D en 70 pacientes y mostraron un aumento de la contractilidad de la AI en respuesta a un aumento de la precarga hasta un punto, más allá del cual la contractilidad disminuyó. Este fue el primer estudio con ETT 3D que describe la existencia de un mecanismo de Frank-Starling en la AI. Además, encontramos que la relación entre el volumen de la AI y el AAM muestra una curva con final en meseta que sugiere que hay un “límite” en la dilatación de este relacionada con la de la aurícula.

2.1.1. Efectos del remodelado inverso sobre el anillo mitral.

Un dato esperable es que con la restauración y el mantenimiento del ritmo sinusal se consiga un RI de la AI y del AM. Aunque la alteración del anillo parece crucial, el mecanismo preciso que induce IM funcional en pacientes con FA no está del todo definido y debe ser objeto de una exploración más amplia. Deferm et al.¹⁵¹ plantearon la hipótesis de que la diferencia en la dinámica del anillo mitral en FA y RS repercute en la competencia de la válvula. Para abordar esto, analizaron prospectivamente la dinámica del anillo en pacientes sometidos a CVE por FA persistente, tanto durante la FA, inmediatamente después de la CVE, y 6 semanas después de la misma, en relación con la gravedad de la IM. Este estudio muestra que no es la remodelación de la AI, sino la dinámica mejorada del

anillo que sigue a la restauración exitosa del ritmo sinusal, lo que justifica la disminución observada en el área del ORE de la IM. De hecho, la disminución de la gravedad de la IM a las 6 semanas se asignó principalmente a la recuperación del movimiento anular presistólico, no al remodelado de la AI o del VI. El estrechamiento anular presistólico prepara el escenario para un área anular menor durante la sístole, disminuyendo así el área de los velos necesaria para cerrar adecuadamente el orificio de la VM. Como hemos mencionado, en nuestra serie, los pacientes con IM significativa tenían áreas basales del anillo mitral significativamente mayores. La restauración activa del ritmo, se asoció a un RI de los diámetros CC y AP a los 12 meses y por tanto a una disminución del AAM. Los pacientes en FA al año, también lograron una reducción de los diámetros del anillo y del AAM, aunque menor. La causa de este resultado no es clara. Puede que exista un cierto grado de solapamiento en los datos y que el que en algunos casos la recurrencia se produjera a los 6 meses hubiera permitido una mejora funcional y morfológica de la AI que compensara, en parte, las consecuencias negativas de la recaída en FA. También que, al igual que en el estudio de Deferm et al¹⁵¹, la función mejorada del anillo con la restauración del RS sea más relevante en la reducción de la IM que el propio RI.

2.1.2. Efectos del remodelado inverso sobre ventrículo izquierdo.

Varios estudios sugieren un grado significativo de RI del VI, potencialmente reversible, en pacientes con FA y disfunción sistólica preexistente del VI^{152,153}, aunque se desconoce si también ocurre cuando la función sistólica está preservada. En el estudio reciente de Lisi et al.¹⁴⁷, pacientes con IM grave intervenidos quirúrgicamente en una fase temprana, con FEVI conservada y volúmenes ventriculares no excesivamente aumentados, se encontró que el RI de la AI se correlaciona con la reducción del VTDVI tras el procedimiento. Es por ello, que la disminución o ausencia de IM tras la restauración del RS podría favorecer el RI tanto de la AI como del VI. Estos resultados sugieren que también puede ocurrir en pacientes con FA y FSVI preservada. En nuestra serie, todos los pacientes con IM lograron disminuir los volúmenes ventriculares y auriculares a los 12 meses de seguimiento, aunque sin asociación directa con el control del ritmo. Sin embargo, aquellos que mostraron remodelado auricular inverso asociaron una reducción significativa del iVTSVI, sin cambios en el iVTDVI, lo que apoya la interrelación entre ambas cardíacas.

2.2. Utilidad del estudio de la deformación auricular.

La aparición en los últimos años de nuevos parámetros de deformación derivados de la ecocardiografía bidimensional *speckle-tracking* (ETT2D-ST), han permitido completar el estudio de la función de la AI¹⁵⁴. En líneas generales, en la FA, la deformación auricular de

reservorio y de conducto están disminuidas, y está ausente la deformación diastólica tardía, respecto a los pacientes en ritmo sinusal¹⁵⁵. Con la restauración de este, se produce un aumento de la deformación y la velocidad de deformación auricular tanto de reservorio como de conducto pasivo. Por el contrario, la velocidad de deformación auricular pico que expresa la función de bomba auricular no se normaliza hasta los 6 meses de la reversión¹⁵⁶. Von Roeder et al.¹⁵⁷ publicaron recientemente datos similares, ya que los pacientes en los que se restauró el ritmo sinusal, tuvieron una mejoría de la función de reservorio (12,9 % basal vs 24,6% al mes de la CVE). En aquellos con FA recurrente, dicha función no mejoró a pesar de una disminución significativa de la carga de FA, y el *strain* basal era más bajo. En este estudio no se encontraron cambios en la función de conducto a los 6 meses a pesar de permanecer en ritmo sinusal. Una posible explicación es que una función deteriorada de conducto en pacientes con FA podría reflejar una miopatía auricular subyacente. Con este método, Henein et al.⁹⁸ valoraron 23 pacientes con FA paroxística observando que tanto la tasa de deformación como la deformación global de la AI se encontraban disminuidas en comparación con los controles sanos. En el estudio de Sarvari et al.¹⁵⁸ en pacientes con FA paroxística, se observó una función de AI significativamente reducida evaluada por PSLA en comparación con los controles. Sin embargo, no hubo diferencia en la función de la AI determinada mediante deformación longitudinal entre pacientes con y sin recurrencia de FA después de la ablación.

En nuestro estudio, los pacientes con IM significativa que lograron mantenerse en RS a los 12 meses, mostraron una recuperación significativa de la función de reservorio global (PSLA 13,6 vs 27,9%; $p < 0,001$), así como del pico de *strain* global y en cada uno de los segmentos analizados de forma individual desde los planos apical 4C y 2 C. Cuando se compararon los valores de *strain* en función de la recurrencia de FA, se vio que aquellos pacientes sin recurrencia tenían valores de *strain* significativamente más altos a los 12 meses de seguimiento (14,9% vs 27,9%), y por tanto una recuperación de la función de reservorio. Todos los pacientes que lograron un RI auricular, mostraron una mejoría significativa de los valores de deformación en todos los segmentos auriculares a 1 año. Sabemos que los valores de *strain* se correlacionan de forma inversa con el grado de fibrosis, por tanto, es posible que con la restauración del ritmo sinusal y de la funcionalidad auricular, se consiga frenar o incluso revertir el proceso de fibrosis auricular. La recuperación de los valores de *strain* en nuestra población al año de seguimiento en los pacientes con ritmo sinusal apoyaría esta hipótesis.

2.2.1. Diferencias regionales en los parámetros de deformación.

Los datos actuales demuestran que se aprecian diferencias regionales tanto durante la contracción como en la relajación auricular, pero existe poca información sobre las diferencias regionales en los valores de *strain*. Los datos publicados¹⁵⁹ concuerdan en que son las regiones próximas al anillo mitral las que

presentan una mayor deformación, sobre todo el segmento inferior. En el estudio de Kuraoka et al.¹⁶⁰, que incluyó a 50 pacientes con FA paroxística, los segmentos inferiores y laterales presentaban valores mayores de *strain* y, además, establecieron una correlación significativa entre el *strain* de estos segmentos y el $iVol_{m\acute{a}x}$, el Vol_{min} y la fracción de vaciado de la AI. Por el contrario, los segmentos anterior y septal se mantuvieron estables independientemente del grado de remodelación de la AI. Chen et al.¹⁶¹ describieron también valores de *strain* más bajos en los segmentos anteroseptal y posteroseptal, proponiendo como posible explicación que estas regiones se relacionan con áreas fibróticas de bajo voltaje en pacientes con FA paroxística. El hecho de que estos segmentos sean adyacentes a la AD y a la aorta, y su movimiento esté restringido por dichas estructuras, también podría estar en relación su menor deformación. En nuestro caso, también fueron los segmentos basales inferior (17,8 %) y basal lateral (19%) los que presentaron valores más altos de *strain*.

Aunque la información es limitada, estas diferencias regionales durante la contracción y la relajación auricular probablemente reflejan una función regional especializada que optimiza el llenado diastólico del VI, el llenado sistólico temprano de la AI y la dinámica de fluidos. Como hemos mencionado, los mayores valores de *strain* de la pared inferior ayudarían a dirigir el flujo mitral hacia la porción ínfero-lateral del VI. Esto ayudaría a impulsar la sangre desde el ápex hacia el tracto de salida del VI durante la

eyección sistólica. Al parecer, las diferencias en el espesor de la pared de la AI pueden relacionarse con las diferencias en la contractilidad regional. La AI es más gruesa en la parte inferior, mientras que la pared anterior, ubicada detrás del seno transversal pericárdico, es más delgada⁸⁰.

Considerando las limitaciones de las mediciones clásicas, la deformación auricular con *speckle tracking* es una técnica rápida, reproducible y de utilidad clínica. En los últimos años han ido apareciendo diferentes guías de consenso^{162–164}, ya que uno de los desafíos para su aplicación clínica generalizada había sido la falta de estandarización de los parámetros a medir, y de un software específico para la obtención de dichas mediciones. En el metanálisis Pathan et al.¹⁶⁵, se describen valores normales del *strain* de reservorio a partir de 40 estudios que incluyeron 2542 individuos de población general sin antecedente de enfermedad ni comorbilidad cardiovascular. Establecen un valor medio de *strain* de reservorio de 49,4%. Sin embargo, en el estudio de Modin et al.¹⁶⁶ el *strain* medio de reservorio fue de 37,4%. Es conocido que los valores de *strain* son más altos en la población sana y que esta función de reservorio se altera no solamente en individuos con valvulopatías, taquiarritmias, miocardiopatías, etc, sino también en pacientes hipertensos y diabéticos con tamaño normal de AI. En nuestro estudio, el grupo control presentó valores de *strain* global más reducidos (29,2%) que el reportado en población sana, probablemente por la edad superior a la de otros registros y por la presencia de comorbilidades como la

HTA o la DM. Cuando analizamos las otras 2 cohortes, estos presentaban una función de reservorio significativamente más deteriorada (referencia 13,9 vs IM 13,2; $p < 0,001$) que los controles.

2.2.2. Parámetros de deformación y cuantificación de fibrosis.

Independientemente de la etiología subyacente o la duración de la FA, el grado de fibrosis auricular se perfila como el principal determinante de la gravedad de la arritmia. Cada vez hay más evidencia que indica que la fibrosis auricular es una parte importante del sustrato arritmogénico, con una función esencial en la generación de anomalías de la conducción que subyacen en la transición de FA paroxística a persistente, lo que a su vez contribuye a la perpetuación de la FA.

Kuppahally et al.¹⁶⁷ también demostraron que el *strain* auricular se asocia significativamente con la fibrosis de la pared de la aurícula, medida por el grado de realce tardío en la RMC. Según nuestros resultados, los valores de *strain* más bajos en los dos grupos de intervención (IM y referencia) respecto al grupo control, hace pensar que estos pacientes presentan un mayor grado de fibrosis auricular. Sin embargo, no pudimos confirmar esta hipótesis ya que a los pacientes no se les practicó un estudio con RMC previa a la CVE, ni tampoco se cuantificó la fibrosis por mapeo electroanatómico.

2.2.3. Relación temporal entre los parámetros de deformación y los índices volumétricos.

Los índices volumétricos permiten estudiar la función mecánica y la remodelación auricular, sin embargo, tienen limitaciones ya su adquisición y análisis requieren mucho tiempo, su reproducibilidad es modesta y no se utilizan de forma rutinaria. Dadas sus altas fiabilidad, reproducibilidad y exactitud, la ETT 2DST puede servir como una nueva técnica no invasiva para valorar la función mecánica de la AI en pacientes con FA y predecir el riesgo de recurrencia. Con el objetivo de analizar la relación temporal entre ambas técnicas tras la CVE, estudiamos una muestra de nuestra población. Seleccionamos 30 pacientes en los que la deformación de reservorio mostró una tendencia positiva (13,29 vs 17,62 %; $p<0,001$) y (13,29 vs 22,47 %; $p<0,001$) en la primera semana y al mes, respectivamente. Las determinaciones de *strain* mostraron diferencias significativas en la primera semana y 1 mes para todos los parámetros: strain de reservorio (17,62 vs 22,47%; $p<0,001$) para el strain de conducto (10,71 vs 12,04 %; $p<0,001$) y para el de bomba (7,76 vs 10,44% ; $p<0,001$). Concluimos que, tras la restauración del ritmo sinusal tras CVE, la función intrínseca de la AI estudiada precozmente mediante ETT-2DST muestra una recuperación progresiva. Estos parámetros de deformación se correlacionaron adecuadamente con los índices volumétricos permitiendo completar la valoración de la AI en este contexto clínico¹⁶⁸.

3. Perspectiva clínica.

La importancia pronóstica de la IMFA en el entorno de la FA no es del todo conocida, pero es potencialmente significativa si se tiene en cuenta que son entidades paralelas. La historia natural de esta patología se desconoce, aunque hay datos que sugieren que reducir la carga de la FA disminuye la severidad de la regurgitación en aproximadamente el 80% de los casos en que se restaura el ritmo sinusal³. Según nuestros hallazgos, la restauración del ritmo sinusal también disminuyó la severidad de la IM. Las implicaciones de estos resultados son importantes, puesto que abre la posibilidad de tratar la insuficiencia mitral funcional auricular sin necesidad de cirugía.

Teniendo en cuenta el debate de control de frecuencia versus ritmo en la FA¹⁶⁹, la pregunta que se plantea es si todos los pacientes con insuficiencia mitral funcional auricular significativa se beneficiarían de un enfoque de control del ritmo para el tratamiento de la FA. Según las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el diagnóstico y tratamiento de la FA de 2020¹⁷⁰, la principal recomendación para optar por una estrategia del control del ritmo se centraba en el manejo de los síntomas derivados de la FA. Sin embargo, la restauración del ritmo sinusal podría reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y mejorar la calidad de vida, incluso en pacientes asintomáticos.

Además, como hemos referido, probablemente la función auricular izquierda también juegue un papel importante en la

etiopatogenia de esta entidad. Su valoración mediante ecocardiografía bidimensional en sus distintas modalidades y con los nuevos avances tecnológicos que permiten el estudio de la deformación puede ayudar a responder las cuestiones no resueltas. Un seguimiento clínico acompañado de controles ecocardiográficos permitiría conocer si el pronóstico es diferente en los pacientes con FA, con y sin IM funcional auricular¹⁷¹.

Por último, aunque la prevalencia de es desconocida, dado el incremento epidémico en la incidencia de FA sugiere que no es tan infrecuente. Su mecanismo y significado clínico debe ser objeto de estudios adicionales.

4. Limitaciones

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones:

- El cálculo del tamaño muestral se realizó en base a los datos publicados, pero podría haber sido mayor. No obstante, la incidencia de IMFA obtenida es similar a la descrita en la literatura y el total de pacientes incluidos, ha permitido confirmar la hipótesis de estudio.
- A pesar de que los pacientes tuvieron al menos 4 visitas de seguimiento (1 semana, 1 mes, 6 meses y 12 meses) con ECG y síntomas notificados durante las mismas, esta periodicidad podría

haber subestimado la identificación de recurrencias, sobre todo aquellas de corta duración o asintomáticas.

- La eficacia de la CVE para mantener el ritmo sinusal es inferior a la ablación de VVPP y puede haber influido en el porcentaje de recidivas en el seguimiento. Sin embargo, es la técnica más frecuentemente utilizada como estrategia del control del ritmo.
- La ecocardiografía bidimensional estándar carece de la consistencia test-retest para medir de manera confiable cambios menores en los volúmenes de la cámara. Este dato es más cierto cuando los exámenes no se centran en esta evaluación específica y/o no se utiliza ningún laboratorio central como ha sido nuestro caso. Además, es una técnica con una amplia disponibilidad y facilidad de uso y en nuestro caso los estudios se realizaron por el mismo operador.
- No fue evaluada la adaptación insuficiente de los velos que se ha sugerido que podría contrarrestar la disfunción anular para prevenir la IM, al menos en la etapa temprana de la remodelación anular. Este hallazgo, sin embargo, no refuta el concepto de que la IM puede resultar de una alteración en la dinámica anular.
- El ASIP 2D y el ancho de la VC podrían subestimar la gravedad de la IM funcional ya que esta tiende a tener un orificio elíptico. Sin embargo, en la IM funcional, el radio de la superficie de

isovelocidad proximal y el ancho de la VC cambian dinámicamente a lo largo de la sístole y nosotros medimos el radio más grande lo cual podría sobrestimar la gravedad de la IM. Así, entre estas sub y sobreestimaciones, la gravedad de la IM puede aproximarse bastante a la real. De hecho, estos métodos son los recomendados por las directrices actuales, se han utilizado consistentemente y predijeron con éxito el pronóstico de los pacientes con IM funcional.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados permiten concluir:

1. La prevalencia de IM funcional al menos moderada en pacientes con fibrilación auricular aislada y FEVI preservada es del 11,5%.
2. Los pacientes con fibrilación auricular presentan diferencias significativas en los parámetros de morfología y función mecánica y de deformación miocárdica de la aurícula izquierda en comparación con los controles en ritmo sinusal.
3. Los diámetros y el área del anillo mitral son significativamente mayores en los pacientes con fibrilación auricular respecto a la de los controles en ritmo sinusal.
4. Los pacientes en fibrilación auricular con insuficiencia mitral funcional significativa tienen un área del anillo mitral mayor y una relación entre la longitud de los velos y el área anular menor en comparación con el grupo sin insuficiencia mitral o ligera.
5. Los volúmenes de la aurícula izquierda son mayores y la función mecánica más reducida en los pacientes con insuficiencia mitral al menos moderada respecto a los pacientes sin insuficiencia mitral.
6. Los volúmenes del ventrículo izquierdo también son más altos en el grupo con insuficiencia mitral significativa. La función sistólica, sin embargo, es comparable entre ambos grupos.
7. Los dos grupos con fibrilación auricular presentan un valor global de deformación miocárdica auricular reducido, pero es

menor y con un patrón de afectación heterogénea en los pacientes con insuficiencia mitral significativa.

8. El área del anillo mitral es el principal predictor independiente para el desarrollo de insuficiencia mitral significativa. La contribución a este resultado del diámetro antero-posterior es mayor que la del diámetro intercomisural.
9. Otros predictores independientes asociados con la insuficiencia mitral auricular significativa son el volumen telesistólico del ventrículo izquierdo y el pico de deformación auricular de reservorio obtenido en el plano apical de 2 cámaras.
10. La restauración activa del ritmo sinusal mediante cardioversión eléctrica se asocia a una reducción significativa de la gravedad de la insuficiencia mitral. Entre los pacientes en ritmo sinusal al final del seguimiento solo el 26,7% presenta insuficiencia mitral igual o mayor a moderada.
11. Ningún paciente de la cohorte de referencia tiene insuficiencia mitral significativa durante el período de seguimiento.
12. Tanto los pacientes en ritmo sinusal como los que recurren presentan al final del seguimiento disminución del tamaño del área del anillo mitral y de los volúmenes de la aurícula izquierda, pero el tamaño del efecto es mayor en los que mantienen el ritmo sinusal.
13. La mayor diferencia entre los dos grupos al final del seguimiento se observa en los parámetros de deformación miocárdica con un incremento en la función de reservorio total

del 40% en los pacientes en ritmo sinusal y del 15% en fibrilación auricular.

14. El 63,5% de los pacientes produce remodelado inverso de la aurícula izquierda. En el 62,5% del grupo con insuficiencia mitral significativa y en el 66,6% sin esta.
15. El remodelado inverso anatómico y/o funcional ocurre exclusivamente en pacientes con restauración activa del ritmo sinusal durante 1 año de seguimiento.
16. En los pacientes con insuficiencia mitral significativa la disminución del área del anillo mitral y de ambos diámetros solo se produce en los que producen remodelado inverso en la aurícula izquierda.
17. El remodelado inverso se asocia a la reducción de todos los volúmenes auriculares y del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo y a un aumento de la función mecánica y de deformación miocárdica.
18. El remodelado inverso se asocia a una disminución significativa en la gravedad de la insuficiencia mitral funcional auricular.
19. En conjunto, estos resultados sugieren que son varios los mecanismos que interactúan para lograr el efecto de reducir la gravedad de la insuficiencia mitral funcional auricular y que las medidas de deformación son más sensibles para detectar cambios menores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *The Lancet*. 2009;373(9672):1382-1394. doi:10.1016/S0140-6736(09)60692-9
2. Carpentier A, Chauvaud S, Fabiani JN, et al. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: Ten-year appraisal. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1980;79(3):338-348. doi:10.1016/s0022-5223(19)37942-5
3. Gertz ZM, Raina A, Saghy L, et al. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation: Reversal with arrhythmia control. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(14):1474-1481. doi:10.1016/j.jacc.2011.06.032
4. Tanimoto M PR. Effect of isolated left atrial enlargement on mitral annular size and valve competence. *Am J Cardiol*. 1996;1(77):769-774. doi: 10.1016/s0002-9149(97)89217-x. PMID: 8651134.
5. Kihara T, Gillinov AM, Takasaki K, et al. Mitral regurgitation associated with mitral annular dilation in patients with lone atrial fibrillation: An echocardiographic study. *Echocardiography*. 2009;26(8):885-889. doi:10.1111/j.1540-8175.2009.00904.x
6. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: From paradoxes to unifying concepts. *Circulation*. 2005;112(5):745-758. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.486720
7. Zoghbi WA, Levine RA, Flachskampf F, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: A JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Viewpoint. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(11):1870-1882. doi:10.1016/j.jcmg.2022.08.016

8. Abe Y, Akamatsu K, Ito K, et al. Prevalence and prognostic significance of functional mitral and tricuspid regurgitation despite preserved left ventricular ejection fraction in atrial fibrillation patients. *Circulation Journal*. 2018;82(5):1451-1458. doi:10.1253/circj.CJ-17-1334
9. Silbiger JJ. Mechanistic insights into atrial functional mitral regurgitation: Far more complicated than just left atrial remodeling. *Echocardiography*. 2019;36(1):164-169. doi:10.1111/echo.14249
10. Dziadzko V, Dziadzko M, Medina-Inojosa JR, et al. Causes and mechanisms of isolated mitral regurgitation in the community: Clinical context and outcome. *Eur Heart J*. 2019;40(27):2194-2202. doi:10.1093/eurheartj/ehz314
11. Kim K, Kitai T, Kaji S, et al. Outcomes and predictors of cardiac events in medically treated patients with atrial functional mitral regurgitation. *Int J Cardiol*. 2020;316:195-202. doi:10.1016/j.ijcard.2020.06.042
12. Mesi O, Gad MM, Crane AD, et al. Severe Atrial Functional Mitral Regurgitation: Clinical and Echocardiographic Characteristics, Management and Outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(4):797-808. doi:10.1016/j.jcmg.2021.02.008
13. Naser JA, Michelena HI, Lin G, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of atrial functional mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation or sinus rhythm. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(11):1450-1457. doi:10.1093/ehjci/jead199
14. Abe Y, Takahashi Y, Shibata T. Functional mitral regurgitation, updated: ventricular or atrial? *J Echocardiogr*. 2020;18(1). doi:10.1007/s12574-019-00453-w

15. Otsuji Y, Kumanohoso T, Yoshifuku S, et al. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: Comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(10):1651-1656. doi:10.1016/S0735-1097(02)01838-7
16. Zhou X, Otsuji Y, Yoshifuku S, et al. Impact of atrial fibrillation on tricuspid and mitral annular dilatation and valvular regurgitation. *Circulation Journal*. 2002;66(10):913-916. doi:10.1253/circj.66.913
17. Muresian H. The clinical anatomy of the mitral valve. *Clinical Anatomy*. 2009;22(1):85-98. doi:10.1002/ca.20692
18. McCarthy KP, Ring L, Rana BS. Anatomy of the mitral valve: Understanding the mitral valve complex in mitral regurgitation. *European Journal of Echocardiography*. 2010;11(10):3-9. doi:10.1093/ejechocard/jeq153
19. Silbiger JJ. Anatomy, mechanics, and pathophysiology of the mitral annulus. *Am Heart J*. 2012;164(2):163-176. doi:10.1016/j.ahj.2012.05.014
20. Oliveira D, Srinivasan J, Espino D, Buchan K, Dawson D, Shepherd D. Geometric description for the anatomy of the mitral valve: A review. 2020;(November 2019):1-16. doi:10.1111/joa.13196
21. Mihaila S, Muraru D, Badano LP, et al. Changes in mitral annulus and leaflets size are related to regurgitation severity in organic mitral regurgitation: a three-dimensional transthoracic study. *Eur Heart J*. 2013;34(suppl 1):P4750-P4750. doi:10.1093/eurheartj/eh310.p4750

22. Silbiger JJ. Does Left Atrial Elargement Contribute to Mitral Leaflet Tethering in Patients with Functional Mitral Regurgitation? Proposed Role of Atriogenic Leaflet Tethering. *Echocardiography*. 2014;31(August):1310-1311.
23. Kagiya N, Hayashida A, Toki M, et al. Insufficient Leaflet Remodeling in Patients with Atrial Fibrillation: Association with the Severity of Mitral Regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):2-5. doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005451
24. Park JH, Hwang IC, Park JJ, Park JB, Cho GY. Prognostic power of left atrial strain in patients with acute heart failure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(2):210-219. doi:10.1093/ehjci/jeaa013
25. Salgo IS, Gorman JH, Gorman RC, et al. Effect of annular shape on leaflet curvature in reducing mitral leaflet stress. *Circulation*. 2002;106(6):711-717. doi:10.1161/01.CIR.0000025426.39426.83
26. Ormiston JA, Shah PM, Tei C, Wong M. Size and Motion of the Mitral Valve Annulus in Man. *Circulation*. 1981;64(1):113-120.
27. Grewal J, Suri R, Mankad S, et al. Mitral Annular Dynamics in Myxomatous Valve Disease: New Insights with Real-Time 3-Dimensional Echocardiography. *Circulation*. 2010;121(12):1423-1431. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901181
28. Timek TA, Lai DT, Dagum P, et al. Ablation of mitral annular and leaflet muscle: effects on annular and leaflet dynamics. 2024;94301:1668-1674.

29. Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, et al. Novel mechanistic insights into atrial functional mitral regurgitation - 3-Dimensional echocardiographic study. *Circulation Journal*. 2016;80(10):2240-2248. doi:10.1253/circj.CJ-16-0435
30. Hirasawa K, Namazi F, Milhorini Pio S, et al. Insufficient Mitral Leaflet Remodeling in Relation to Annular Dilation and Risk of Residual Mitral Regurgitation After MitraClip Implantation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(4):756-765. doi:10.1016/j.jcmg.2020.08.019
31. Kim DH, Heo R, Handschumacher MD, et al. Mitral Valve Adaptation to Isolated Annular Dilation: Insights Into the Mechanism of Atrial Functional Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(4):665-677. doi:10.1016/j.jcmg.2017.09.013
32. Nordrum IS, Skallerud B. Smooth muscle in the human mitral valve: Extent and implications for dynamic modelling. *Apmis*. 2012;120(6):484-494. doi:10.1111/j.1600-0463.2011.02860.x
33. Khoo NS, Smallhorn JF. Mechanism of valvular regurgitation. *Curr Opin Pediatr*. 2011;23(5):512-517. doi:10.1097/MOP.0b013e32834aa56a
34. Swanson JC, Krishnamurthy G, Kvitting JPE, Miller DC, Ingels NB. Electromechanical coupling between the atria and mitral valve. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;300(4):1267-1273. doi:10.1152/ajpheart.00971.2010
35. Little RCC, He S, Lemmon JD, Weston MW, Jensen MO LRYA, McCarthy KP, et al. Contemporary insights into the functional anatomy of the mitral valve. *Circulation*. 2009;10(1):887-895. doi:10.1002/ca.20692

36. Dal-Bianco JP, Aikawa E, Bischoff J, et al. Active adaptation of the tethered mitral valve: Insights into a compensatory mechanism for functional mitral regurgitation. *Circulation*. 2009;120(4):334-342.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.846782
37. Chaput M, Handschumacher MD, Tournoux F, et al. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling occurrence and adequacy in patients with functional mitral regurgitation. *Circulation*. 2008;118(8):845-852.
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.749440
38. Debonnaire P, Al Amri I, Leong DP, et al. Leaflet remodelling in functional mitral valve regurgitation: Characteristics, determinants, and relation to regurgitation severity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):290-299.
doi:10.1093/ehjci/jeu216
39. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. *Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association*. Vol 139.; 2019.
doi:10.1161/CIR.0000000000000659
40. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2746-2751.
doi:10.1093/eurheartj/eh280
41. Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, et al. Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(19):2465-2476.
doi:10.1016/j.jacc.2019.02.061

42. Yap J, Bolling SF, Rogers JH. Contemporary Review in Interventional Cardiology: Mitral Annuloplasty in Secondary Mitral Regurgitation. *Structural Heart*. 2021;5(3):247-262. doi:10.1080/24748706.2021.1895457
43. Deferm S, Bertrand PB, Dhont S, von Bardeleben RS, Vandervoort PM. Arrhythmia-Mediated Valvular Heart Disease. *Heart Fail Clin*. 2023;19(3):357-377. doi:10.1016/j.hfc.2023.02.008
44. Sanfilippo AJ, Abascal VM, Sheehan M, et al. Atrial enlargement as a consequence of atrial fibrillation: A prospective echocardiographic study. *Circulation*. 1990;82(3):792-797. doi:10.1161/01.cir.82.3.792
45. Pathak R, Lau DH, Mahajan R, Sanders P. Structural and functional remodeling of the left atrium: Clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2013;6(4):53-64. doi:10.4022/jafib.986
46. 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;75(2):222-232. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.013
47. Wijffles MC, Kirchhof CJ, Dorland R AM. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92(7):1954-1968. doi:10.1161/01.cir.92.7.1954
48. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;103(5):769-777. doi:10.1161/01.CIR.103.5.769

49. Nattel S, Harada M. Atrial remodeling and atrial fibrillation: Recent advances and translational perspectives. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2335-2345. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.555
50. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: Relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(7):1535-1540. doi:10.1016/0735-1097(94)90652-1
51. Casacalang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TSM. Structural and Functional Remodeling of the Left Atrium. Clinical and Therapeutic Implications for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(1):1-11. doi:10.1016/j.jacc.2007.09.026
52. Xu J, Cui G, Esmailian F, et al. Atrial Extracellular Matrix Remodeling and the Maintenance of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2004;109(3):363-368. doi:10.1161/01.CIR.0000109495.02213.52
53. Wyse DG, Gersh BJ. Atrial fibrillation: a perspective: thinking inside and outside the box. *Circulation*. 2004;109(25):3089-3095. doi:10.1161/01.CIR.0000132611.01101.DC
54. Thomas L, Abhayaratna WP. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(1):65-77. doi:10.1016/j.jcmg.2016.11.003
55. Thomas L, McKay T, Byth K, Marwick TH. Abnormalities of left atrial function after cardioversion: An atrial strain rate study. *Heart*. 2007;93(1):89-95. doi:10.1136/hrt.2006.088609

56. La Meir M, Gelsomino S, Lucà F, et al. Improvement of left atrial function and left atrial reverse remodeling after minimally invasive radiofrequency ablation evaluated by 2-dimensional speckle tracking echocardiography. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;146(1):72-77. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.05.068
57. Soulat-Dufour L, Lang S, Addetia K, et al. Restoring Sinus Rhythm Reverses Cardiac Remodeling and Reduces Valvular Regurgitation in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(10):951-961. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.029
58. Thomas L, Abhayaratna WP. Left Atrial Reverse Remodeling: Mechanisms, Evaluation, and Clinical Significance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(1):65-77. doi:10.1016/j.jcmg.2016.11.003
59. Ho SY, Sánchez-Quintana D. The importance of atrial structure and fibers. *Clinical Anatomy*. 2009;22(1):52-63. doi:10.1002/ca.20634
60. Silbiger JJ, Bazaz R. The anatomic substrate of mitral annular contraction. *Int J Cardiol*. 2020;306:158-161. doi:10.1016/j.ijcard.2019.11.129
61. Thomas L, Marwick TH, Popescu BA, Donal E, Badano LP. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(15):1961-1977. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.059
62. Braunwald BE, Frahm CJ, Ross J, With JR, Bullock FA. STUDIES ON STARLING ' S LAW OF THE HEART . V . LEFT There is general agreement that the force of variations in ventricular filling and thus to permit contraction developed by

- strips of cardiac muscle an examination of Starling ' s law of the heart . is a. 1961;(50):1882-1890.
63. Pagel P., Kehl F., Gare M., Hettrick D., Kersten J. New Insights Based on Analysis of Pressure – Volume Relations and Doppler. *American Society of Anesthesiologists*. 2003;98(4):975-994.
 64. Hitch DC, Nolan SP. Descriptive analysis of instantaneous left atrial volume-with special reference to left atrial function. *Journal of Surgical Research*. 1981;30(2):110-120. doi:10.1016/0022-4804(81)90002-0
 65. Stefanadis C, Dernellis J, Stratos C, et al. Effects of balloon mitral valvuloplasty on left atrial function in mitral stenosis as assessed by pressure-area relation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(1):159-168. doi:10.1016/S0735-1097(98)00178-8
 66. Dernellis JM, Stefanadis CI, Zacharoulis AA, Toutouzas PK. Left atrial mechanical adaptation to long-standing hemodynamic loads based on pressure-volume relations. *American Journal of Cardiology*. 1998;81(9):1138-1143. doi:10.1016/S0002-9149(98)00134-9
 67. Fatkin D, Kuchar DL, Thorburn CW, Feneley MP. Transesophageal echocardiography before and during direct current cardioversion of atrial fibrillation: Evidence for “atrial stunning” as a mechanism of thromboembolic complications. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23(2):307-316. doi:10.1016/0735-1097(94)90412-X
 68. Ito K, Abe Y, Takahashi Y, et al. Mechanism of atrial functional mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation: A study using three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Cardiol*. 2017;70(6):584-590. doi:10.1016/j.jjcc.2017.03.013

69. Reed D, Abbott RD, Smucker ML, Kaul S. Prediction of outcome after mitral valve replacement in patients with symptomatic chronic mitral regurgitation: The importance of left atrial size. *Circulation*. 1991;84(1):23-34. doi:10.1161/01.CIR.84.1.23
70. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: An executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(7):611-644. doi:10.1093/ehjci/jet105
71. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, et al. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(4):303-371. doi:10.1016/j.echo.2017.01.007
72. Hagendorff A, Knebel F, Helfen A, et al. Echocardiographic assessment of mitral regurgitation: discussion of practical and methodologic aspects of severity quantification to improve diagnostic conclusiveness. *Clinical Research in Cardiology*. 2021;110(11):1704-1733. doi:10.1007/s00392-021-01841-y
73. Russo C, Hahn RT, Jin Z, Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR. Comparison of echocardiographic single-plane versus biplane method in the assessment of left atrial volume and validation by real time three-dimensional echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(9):954-960. doi:10.1016/j.echo.2010.06.010

74. Kircher B, Abbott JA, Pau S, et al. Left atrial volume determination by biplane two-dimensional echocardiography: Validation by cine computed tomography. *Am Heart J*. 1991;121(3 PART 1):864-871. doi:10.1016/0002-8703(91)90200-2
75. Buechel RR, Stephan FP, Sommer G, Bremerich J, Zellweger MJ, Kaufmann BA. Head-to-head comparison of two-dimensional and three-dimensional echocardiographic methods for left atrial chamber quantification with magnetic resonance imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2013;26(4):428-435. doi:10.1016/j.echo.2013.01.001
76. Toma Y, Matsuda Y, Moritani K, Ogawa H, Matsuzaki M, Kusukawa R. Left atrial filling in normal human subjects: Relation between left atrial contraction and left atrial early filling. *Cardiovasc Res*. 1987;21(4):255-259. doi:10.1093/cvr/21.4.255
77. Gan GCH, Ferkh A, Boyd A, Thomas L. Left atrial function: Evaluation by strain analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(1):29-46. doi:10.21037/cdt.2017.06.08
78. Luong CL, Thompson DJS, Gin KG, et al. Usefulness of the Atrial Emptying Fraction to Predict Maintenance of Sinus Rhythm After Direct Current Cardioversion for Atrial Fibrillation. *American Journal of Cardiology*. 2016;118(9):1345-1349. doi:10.1016/j.amjcard.2016.07.066
79. Hoit BD. Left atrial size and function: Role in prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(6):493-505. doi:10.1016/j.jacc.2013.10.055
80. Vianna-Pinton R, Moreno CA, Baxter CM, Lee KS, Tsang TSM, Appleton CP. Two-Dimensional Speckle-Tracking

- Echocardiography of the Left Atrium: Feasibility and Regional Contraction and Relaxation Differences in Normal Subjects. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(3):299-305. doi:10.1016/j.echo.2008.12.017
81. Barbier P, Solomon SB, Schiller NB, Glantz SA. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. *Circulation*. 1999;100(4):427-436. doi:10.1161/01.CIR.100.4.427
 82. Hoit BD. Left Atrial Reservoir Strain: Its Time Has Come. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(3):392-394. doi:10.1016/j.jcmg.2021.10.003
 83. J. Perez Gozalbo; I. Roldan Torres; M. Monteagudo Viana; C. Perez-Olivares Delgado; V. Faga; E. Romero Dorta; J. Bertolin Boronat; MM. Perez Gil; J. Ferrando Cervello; V. Mora Llabata. *Relation between Left Atrial Myocardial Function by Speckle-Tracking Echocardiography and Volumetric Measurements after Successful Cardioversion of Atrial Fibrillation Eur Heart J Cardiovasc Imaging Abstracts Supplement, December 2017. Vol 20.; 2019.* doi:10.1093/ehjci/je273
 84. Tops LF, Delgado V, Bertini M, et al. Left atrial strain predicts reverse remodeling after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(3):324-331. doi:10.1016/j.jacc.2010.05.063
 85. Lotte E, Ren B, Echocardiography J, Mcghie S, Ellen JA. *Echocardiographic and Clinical Aspects of Mitral Regurgitation J Heart Vasc Dis 2019;1(1):100005. Vol 1.; 2019.*
 86. Anwar AM, Soliman Oll, Ten Cate FJ, et al. True mitral annulus diameter is underestimated by two-dimensional

- echocardiography as evidenced by real-time three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2007;23(5):541-547. doi:10.1007/s10554-006-9181-9
87. Foster GP, Dunn AK, Abraham S, Ahmadi N, Sarraf G. Accurate Measurement of Mitral Annular Dimensions by Echocardiography: Importance of Correctly Aligned Imaging Planes and Anatomic Landmarks. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(5):458-463. doi:10.1016/j.echo.2009.02.008
88. Foster GP, Isselbacher EM, Rose GA, Torchiana DF, Akins CW, Picard MH. Accurate localization of mitral regurgitant defects using multiplane transesophageal echocardiography. *Annals of Thoracic Surgery*. 1998;65(4 SUPPL.):1025-1031. doi:10.1016/s0003-4975(98)00084-8
89. Faletra FF, Leo LA, Paiocchi VL, et al. Anatomy of mitral annulus insights from non-invasive imaging techniques. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(8):843-857. doi:10.1093/ehjci/jez153
90. Grayburn PA, Carabello B, Hung J, et al. Defining “severe” secondary mitral regurgitation: Emphasizing an integrated approach. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(25):2792-2801. doi:10.1016/j.jacc.2014.10.016
91. Unger P, Galloo X. Atrial functional mitral regurgitation: an electro-mechanical interplay. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2023;24(11):1458-1459. doi:10.1093/ehjci/jead225
92. Grayburn PA, Thomas JD. Basic Principles of the Echocardiographic Evaluation of Mitral Regurgitation. *JACC*

- Cardiovasc Imaging.* 2021;14(4):843-853.
doi:10.1016/j.jcmg.2020.06.049
93. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75(6):524. doi:10.1016/j.rec.2022.05.006
 94. Flachskampf FA. Atrial functional mitral regurgitation: Insufficiently understood and recognized. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2022;31(11):1177-1181. doi:10.17219/acem/156330
 95. Farhan S, Silbiger JJ, Halperin JL, et al. Pathophysiology, Echocardiographic Diagnosis, and Treatment of Atrial Functional Mitral Regurgitation: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(24):2314-2330. doi:10.1016/j.jacc.2022.09.046
 96. Hoit BD. Left atrial size and function: Role in prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(6):493-505. doi:10.1016/j.jacc.2013.10.055
 97. Thomas L, Boyd A, Thomas SP, Schiller NB, Ross DL. Atrial structural remodelling and restoration of atrial contraction after linear ablation for atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2003;24(21):1942-1951. doi:10.1016/j.ehj.2003.08.018
 98. Henein M, Zhao Y, Henein MY, Lindqvist P. Disturbed left atrial mechanical function in paroxysmal atrial fibrillation: A speckle

- tracking study. *Int J Cardiol.* 2012;155(3):437-441. doi:10.1016/j.ijcard.2011.10.007
99. Marwick TH, Brugger N. Effects of Atrial Fibrillation and Sinus Rhythm on Cardiac Remodeling and Valvular Regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(10):962-964. doi:10.1016/j.jacc.2021.12.028
100. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2005;18(12):1440-1463. doi:10.1016/j.echo.2005.10.005
101. Lip GYH, Unido R, Schotten U, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. 2011;63(12):1-83.
102. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up - A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of. *Europace.* 2009;11(1):132. doi:10.1093/europace/eun341
103. Gertz ZM, Raina A, Mountantonakis SE, et al. The impact of mitral regurgitation on patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2011;13(8):1127-1132. doi:10.1093/europace/eur098
104. Lip GYH, Unido R, Schotten U, et al. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. 2011;63(12):1-83.

105. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-271. doi:10.1093/ehjci/jev014
106. Sumida T, Tanabe K, Yagi T, et al. Single-beat Determination of Doppler-derived Aortic Flow Measurement in Patients with Atrial Fibrillation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2003;16(7):712-715. doi:10.1016/S0894-7317(03)00275-X
107. Triposkiadis F, Tentolouris K, Androulakis A, et al. Left atrial mechanical function in the healthy elderly: New insights from a combined assessment of changes in atrial volume and transmitral flow velocity. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 1995;8(6):801-809. doi:10.1016/S0894-7317(05)80004-5
108. Kou S, Caballero L, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac chamber size: Results from the NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(6):680-690. doi:10.1093/ehjci/jet284
109. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011

110. Nagueh SF, Kopelen HA, Quiñones MA. Assessment of left ventricular filling pressures by Doppler in the presence of atrial fibrillation. *Circulation*. 1996;94(9):2138-2145. doi:10.1161/01.CIR.94.9.2138
111. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications: Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011;24(3):277-313. doi:10.1016/j.echo.2011.01.015
112. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, et al. European association of echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *European Journal of Echocardiography*. 2010;11(4):307-332. doi:10.1093/ejechocard/jeq031
113. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for Evaluation of the Severity of Native Valvular Regurgitation with Two-dimensional and Doppler Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2003;16(7):777-802. doi:10.1016/S0894-7317(03)00335-3
114. Akamatsu K, Abe Y, Matsumura Y, et al. Etiology of Atrial Functional Mitral Regurgitation: Insights from Transthoracic Echocardiography in 159 Consecutive Patients with Atrial Fibrillation and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Cardiology (Switzerland)*. 2020;145(8):511-521. doi:10.1159/000508279

115. Allesie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2002;54(2):230-246. doi:10.1016/S0008-6363(02)00258-4
116. Mesi O, Gad MM, Crane AD, et al. Severe Atrial Functional Mitral Regurgitation: Clinical and Echocardiographic Characteristics, Management and Outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2021;14(4):797-808. doi:10.1016/j.jcmg.2021.02.008
117. Abe Y, Takahashi Y, Shibata T. A new disease entity: Atrial functional mitral regurgitation. *J Cardiol.* 2021;77(6):565-569. doi:10.1016/j.jjcc.2020.12.002
118. Moonen A, Ng MKC, Playford D, Strange G, Scalia GM, Celermajer DS. Atrial functional mitral regurgitation: Prevalence, characteristics and outcomes from the National Echo Database of Australia. *Open Heart.* 2023;10(1):1-8. doi:10.1136/openhrt-2022-002180
119. Straw S, Gupta A, Johnson K, et al. Atrial secondary mitral regurgitation: prevalence, characteristics, management, and long-term outcomes. *Echo Res Pract.* 2023;10(1):1-9. doi:10.1186/s44156-023-00015-y
120. Machino-Ohtsuka T, Seo Y, Ishizu T, et al. Novel mechanistic insights into atrial functional mitral regurgitation - 3-Dimensional echocardiographic study. *Circulation Journal.* 2016;80(10):2240-2248. doi:10.1253/circj.CJ-16-0435
121. Mayyas F, Niebauer M, Zurick A, et al. Association of left atrial endothelin-1 with atrial rhythm, size, and fibrosis in patients with structural heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(4):369-379. doi:10.1161/CIRCEP.109.924985

122. Okura H, Inoue H, Tomon M, et al. Impact of Doppler-derived left ventricular diastolic performance on exercise capacity in normal individuals. *Am Heart J*. 2000;139(4):716-722. doi:10.1016/S0002-8703(00)90054-1
123. Grewal J, McCully RB, Kane GC, Lam C, Pellikka PA. Left ventricular function and exercise capacity. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2009;301(3):286-294. doi:10.1001/jama.2008.1022
124. Kim DH, Heo R, Handschumacher MD, et al. Mitral Valve Adaptation to Isolated Annular Dilation: Insights Into the Mechanism of Atrial Functional Mitral Regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(4):665-677. doi:10.1016/j.jcmg.2017.09.013
125. Okamoto C, Okada A, Nishimura K, et al. Prognostic comparison of atrial and ventricular functional mitral regurgitation. *Open Heart*. 2021;8(1):1-9. doi:10.1136/openhrt-2021-001574
126. Abhayaratna WP, Fatema K, Barnes ME, et al. Left Atrial Reservoir Function as a Potent Marker for First Atrial Fibrillation or Flutter in Persons ≥ 65 Years of Age. *American Journal of Cardiology*. 2008;101(11):1626-1629. doi:10.1016/j.amjcard.2008.01.051
127. Saha, S. K., Anderson, P. L., Caracciolo, G., Kiotsekoglou, A., Wilansky, S., Govind, S., Mori, N., & Sengupta PP. Global left atrial strain correlates with CHADS2 risk score in patients with atrial fibrillation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2011;24(5):506-512.

128. Wałek P, Gorczyca I, Sielski J, Wożakowska-Kapłon B. Left atrial emptying fraction determined during atrial fibrillation predicts maintenance of sinus rhythm after direct current cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *PLoS One*. 2020;15(8 August 2020):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0238002
129. Anwar AM, Geleijnse ML, Soliman OI, Nemes A, Ten Cate FJ. Left atrial Frank-Starling law assessed by real-time, three-dimensional echocardiographic left atrial volume changes. *Heart*. 2007;93(11):1393-1397. doi:10.1136/hrt.2006.099366
130. Takahashi Y, Abe Y, Sasaki Y, et al. Mitral valve repair for atrial functional mitral regurgitation in patients with chronic atrial fibrillation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;21(2):163-168. doi:10.1093/icvts/ivv119
131. Zhuang J, Wang Y, Tang K, et al. Association between left atrial size and atrial fibrillation recurrence after single circumferential pulmonary vein isolation: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Europace*. 2012;14(5):638-645. doi:10.1093/europace/eur364
132. Fukuda S, Saracino G, Matsumura Y, et al. Three-dimensional geometry of the tricuspid annulus in healthy subjects and in patients with functional tricuspid regurgitation: A real-time, 3-dimensional echocardiographic study. *Circulation*. 2006;114(SUPPL. 1):492-498. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000257
133. Silbiger JJ, Bazaz R. Contemporary insights into the functional anatomy of the mitral valve. *Am Heart J*. 2009;158(6):887-895. doi:10.1016/j.ahj.2009.10.014

134. Bisbal F, Guiu E, Calvo N, et al. Left atrial sphericity: A new method to assess atrial remodeling. impact on the outcome of atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(7):752-759. doi:10.1111/jce.12116
135. Cozma D, Popescu BA, Lighezan D, et al. Left atrial remodeling: Assessment of size and shape to detect vulnerability to atrial fibrillation. *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2007;30(SUPPL. 1):147-150. doi:10.1111/j.1540-8159.2007.00626.x
136. Kurotobi T, Iwakura K, Inoue K, et al. The significance of the shape of the left atrial roof as a novel index for determining the electrophysiological and structural characteristics in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2011;13(6):803-808. doi:10.1093/europace/eur039
137. Otsuji Y, Kumanohoso T, Yoshifuku S, et al. Isolated annular dilation does not usually cause important functional mitral regurgitation: Comparison between patients with lone atrial fibrillation and those with idiopathic or ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(10):1651-1656. doi:10.1016/S0735-1097(02)01838-7
138. Yamano T, Furukawa K, Matoba S. "Hamstring leaflet" now demonstrated to be a determinant of functional mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation. *Circulation Journal*. 2016;80(10):2098-2099. doi:10.1253/circj.CJ-16-0887
139. Silbiger JJ. Novel pathogenetic mechanisms and structural adaptations in ischemic mitral regurgitation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2013;26(10):1107-1117. doi:10.1016/j.echo.2013.07.003

140. Tang Z, Fan YT, Wang Y, Jin CN, Kwok KW, Lee APW. Mitral Annular and Left Ventricular Dynamics in Atrial Functional Mitral Regurgitation: A Three-Dimensional and Speckle-Tracking Echocardiographic Study. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(4):503-513. doi:10.1016/j.echo.2018.11.009
141. Debonnaire P, Leong DP, Witkowski TG, et al. Left atrial function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with severe organic mitral regurgitation: Association with guidelines-based surgical indication and postoperative (long-term) survival. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2013;26(9):1053-1062. doi:10.1016/j.echo.2013.05.019
142. Mandoli GE, Pastore MC, Benfari G, et al. Left atrial strain as a pre-operative prognostic marker for patients with severe mitral regurgitation. *Int J Cardiol*. 2021;324(2021):139-145. doi:10.1016/j.ijcard.2020.09.009
143. Stassen J, Namazi F, van der Bijl P, et al. Left Atrial Reservoir Function and Outcomes in Secondary Mitral Regurgitation. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2022;35(5):477-485.e3. doi:10.1016/j.echo.2022.01.007
144. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Focardi M, Alfieri O MS. Left atrial speckle tracking analysis in patients with mitral insufficiency and history of paroxysmal atrial fibrillation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;28(7):1663-1670.
145. Deferm S, Bertrand PB, Verhaert D, et al. Outcome and durability of mitral valve annuloplasty in atrial secondary mitral regurgitation. *Heart*. 2021;107(18):1503-1509. doi:10.1136/heartjnl-2021-319045

146. Masuda M, Sekiya K, Asai M, et al. Influence of catheter ablation for atrial fibrillation on atrial and ventricular functional mitral regurgitation. *ESC Heart Fail.* 2022;9(3):1901-1913. doi:10.1002/ehf2.13896
147. Lisi M, Cameli M, Mandoli GE, et al. Left atrial myocardial intrinsic function remodeling response to repair of primary mitral regurgitation. *Echocardiography.* 2022;39(10):1264-1268. doi:10.1111/echo.15452
148. Marsan NA, Maffessanti F, Tamborini G, et al. Left atrial reverse remodeling and functional improvement after mitral valve repair in degenerative mitral regurgitation: A real-time 3-dimensional echocardiography study. *Am Heart J.* 2011;161(2):314-321. doi:10.1016/j.ahj.2010.10.029
149. Antonini-Canterin F, Piazza R, Leiballi E, et al. Left atrial remodelling early after mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Heart.* 2008;94(6):759-764. doi:10.1136/hrt.2007.122150
150. Hoit BD, Shao Y, Gabel M, Walsh RA. In vivo assessment of left atrial contractile performance in normal and pathological conditions using a time-varying elastance model. *Circulation.* 1994;89(4):1829-1838. doi:10.1161/01.CIR.89.4.1829
151. Deferm S, Bertrand PB, Verhaert D, et al. Mitral Annular Dynamics in AF Versus Sinus Rhythm: Novel Insights Into the Mechanism of AFMR. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022;15(1):1-13. doi:10.1016/j.jcmg.2021.05.019
152. Brachmann J, Sohns C, Andresen D, et al. Atrial Fibrillation Burden and Clinical Outcomes in Heart Failure: The CASTLE-

- AF Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(5):594-603. doi:10.1016/j.jacep.2020.11.021
153. Prabhu S, Taylor AJ, Costello BT, et al. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16):1949-1961. doi:10.1016/j.jacc.2017.08.041
 154. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial function parameters: Results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(6):630-638. doi:10.1093/ehjci/jej018
 155. Leung DY, Boyd A, Ng AA, Chi C, Thomas L. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: Current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. *Am Heart J.* 2008;156(6):1056-1064. doi:10.1016/j.ahj.2008.07.021
 156. Inaba Y, Yuda S, Kobayashi N, et al. Strain rate imaging for noninvasive functional quantification of the left atrium: Comparative studies in controls and patients with atrial fibrillation. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2005;18(7):729-736. doi:10.1016/j.echo.2004.12.005
 157. von Roeder M, Blazek S, Rommel KP, et al. Changes in left atrial function in patients undergoing cardioversion for atrial fibrillation: relevance of left atrial strain in heart failure. *Clinical Research in Cardiology.* 2022;111(9):1028-1039. doi:10.1007/s00392-021-01982-0
 158. Sarvari SI, Haugaa KH, Stokke TM, et al. Strain echocardiographic assessment of left atrial function predicts

- recurrence of atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):660-667. doi:10.1093/ehjci/jev185
159. Vianna-Pinton R, Moreno CA, Baxter CM, Lee KS, Tsang TSM, Appleton CP. Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography of the Left Atrium: Feasibility and Regional Contraction and Relaxation Differences in Normal Subjects. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2009;22(3):299-305. doi:10.1016/j.echo.2008.12.017
160. Kuraoka A, Ishizu T, Sato M, et al. Left atrial regional strain assessed by novel dedicated three-dimensional speckle tracking echocardiography. *J Cardiol*. 2021;78(6):517-523. doi:10.1016/j.jjcc.2021.07.002
161. Chen Y, Li Z, Shen X, et al. Assessment of left atrial remodeling in paroxysmal atrial fibrillation with speckle tracking echocardiography: a study with an electrophysiological mapping system. *International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2019;35(3):451-459. doi:10.1007/s10554-018-1470-6
162. Nyberg J, Jakobsen EO, Østvik A, et al. Echocardiographic Reference Ranges of Global Longitudinal Strain for All Cardiac Chambers Using Guideline-Directed Dedicated Views. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(12):1516-1531. doi:10.1016/j.jcmg.2023.08.011
163. Badano LP, Kolas TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: A consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(6):591-600. doi:10.1093/ehjci/jev042

164. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):1-11. doi:10.1093/ehjci/jeu184
165. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(1):59-70.e8. doi:10.1016/j.echo.2016.09.007
166. Modin D, Biering-Sørensen SR, Møgelvang R, Alhakak AS, Jensen JS, Biering-Sørensen T. Prognostic value of left atrial strain in predicting cardiovascular morbidity and mortality in the general population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(7):804-815. doi:10.1093/ehjci/jey181
167. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: Relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):231-239. doi:10.1161/CIRCIMAGING.109.865683
168. Marta Monteagudo Viana, Ildefonso Roldán Torres, Claudia Cabadés Rumbeu, Assumpció Saurí Ortiz, José Ferrando Cervelló, Elena Romero Dorta JPG, Llabata y VM. *Relación de La Función Miocárdica de La Aurícula Izquierda Determinada Precozmente Con Ecocardiografía 2D Speckle Tracking Con Los Índices Volumétricos Auriculares Tras Restauración de Ritmo Sinusal*.; 2017.

169. Reiffel JA. Atrial fibrillation: What have recent trials taught us regarding pharmacologic management of rate and rhythm control? *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2011;34(2):247-259. doi:10.1111/j.1540-8159.2010.02967.x
170. Hindricks G, Potpara T, Kirchhof P, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612
171. Glower DD, Bashore TM, Harrison JK, Wang A, Gehrig T RJ. Pure annular dilation as a cause of mitral regurgitation: a clinically distinct entity of female heart disease. *J Heart Valve Dis*. 2009;18(3):284-288. pmid: 19557984.

ANEXOS

ANEXO I: Autorización del Comité Ético de Investigación Clínica

A/A.: Dra. Marta Monteagudo Viana
Servicio de Cardiología

D. Vicent Valentín Segura, Presidente del Comité Ético de Investigación Clínica del
Hospital Universitario Dr. Peset.

CERTIFICA:

Que este comité en su reunión celebrada el día 24 de abril de 2013 ha evaluado y ha aprobado las aclaraciones solicitadas del estudio titulado: Mecanismo y significado clínico de la insuficiencia mitral funcional en la fibrilación auricular aislada. Estudio de la anatomía y función de la aurícula izquierda incluyendo ecocardiografía 3D y 2D speckle tracking.

Proyecto de investigación. Tesis Doctoral
Código Ceic: 26/13

Valencia 30 de abril de 2013



Fdo.: Vicent Valentín Segura
Presidente CEIC Hospital Universitario Dr. Peset

CS S/I

ANEXO II: Documento de información para el paciente y consentimiento informado

La válvula mitral es una estructura compleja que requiere del correcto funcionamiento de todos sus componentes para mantener su capacidad de cierre. Una anomalía en cualquiera de ellos puede afectarla. La insuficiencia de la válvula mitral se manifiesta por un flujo de sangre que se dirige hacia atrás desde el ventrículo izquierdo a la aurícula izquierda.

En general, los mecanismos que pueden producir insuficiencia mitral se dividen en funcionales (la válvula es de estructura normal y la afectación es secundaria) y orgánicos (lesiones de la propia válvula). La de tipo funcional es la menos frecuente. Una enfermedad que podría producirla es la fibrilación auricular aislada. La importancia de la insuficiencia mitral funcional en pacientes con fibrilación auricular aislada no es del todo conocida, pero es potencialmente significativa.

La fibrilación auricular es la arritmia cardíaca más frecuente y al igual que ocurre con la insuficiencia mitral, se calcula que su frecuencia se va a doblar en los próximos 50 años a medida que la población envejezca. Las guías de práctica clínica recomiendan revertir esta arritmia a ritmo sinusal (el normal) ya sea mediante el empleo de fármacos o choque eléctrico. Aunque el mecanismo preciso por el que la fibrilación auricular produce insuficiencia mitral

no es del todo conocido, se ha comprobado que restaurar el ritmo sinusal puede disminuir la severidad de la insuficiencia.

Le proponemos participar en un estudio prospectivo observacional de pacientes que, como usted, presentan fibrilación auricular aislada y han sido remitidos por su cardiólogo para cardioversión eléctrica con la finalidad de restaurar el ritmo sinusal.

Esta investigación puede ser útil para usted, ya que la obtención de datos más precisos sobre la situación de nuestros pacientes es importante para la mejora de la actividad clínica, así como una herramienta para avanzar en el conocimiento de la enfermedad.

El proyecto de este estudio clínico ha sido aprobado por el comité ético y de investigaciones científicas del Hospital Universitario Dr. Peset. El objetivo principal del mismo es determinar si la fibrilación auricular aislada puede causar insuficiencia mitral funcional significativa y comprobar si el grado de severidad de la misma mejora al restaurar el ritmo sinusal. Como objetivos secundarios, definiremos aquellas características clínicas y ecocardiográficas que se asocian con la IM funcional, centrando nuestra atención en la anatomía y función de la aurícula izquierda y valorar si existen diferencias entre los pacientes que mantienen el ritmo sinusal y aquellos en los que la FA recurre tras la cardioversión eléctrica a lo largo del seguimiento.

Su participación consistirá en una evaluación clínica y ecocardiográfica en la semana previa a la cardioversión eléctrica y, posteriormente, a la semana, 1^{er} mes, 6^o mes y a los 12 meses tras la misma. Además, se le realizará analítica de sangre cuya extracción se asocia con un riesgo mínimo de complicaciones como podría ser hematoma o infección en la zona de punción. A su vez, será citado para la colocación de Holter de 24 horas (una técnica diagnóstica que permite analizar el ritmo cardíaco durante 24 horas) con vistas a estudiar la recurrencia de la arritmia. No se le pautará ningún tratamiento adicional al que haya prescrito su cardiólogo o sea empleado habitualmente en circunstancias clínicas similares a la suya. En caso que se deriven estudios de los datos recogidos, los mismos siempre se presentarán de forma anónima según establece la Ley de Protección de Datos 15/199 del 13 de diciembre.

En cualquier momento puede renunciar a seguir participando en el estudio.

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

D/Dña:....., mayor de edad, con DNI:..... habiendo sido informado por el Dr/Dra.....del método, objetivo, riesgos, ventajas y fines, así como de los beneficios esperables que figuran además en el documento informativo que se me entrega junto a la presente hoja de consentimiento informado, acepto la participación en el estudio y permito la utilización de mis datos clínicos “Mecanismo y significado clínico de la insuficiencia mitral funcional en fibrilación auricular aislada. Estudio de la anatomía y función de la aurícula izquierda incluyendo ecocardiografía 2-D speckle tracking”.

DECLARO QUE, estoy satisfecho/a con la información recibida y soy consciente que puedo revocar esta autorización, con carácter previo a la inclusión o durante el seguimiento del estudio.

Firma del interesado

Firma del médico

Fecha:.....

REVOCACIÓN:

D/Dña:....., en calidad de.....revoco la autorización arriba indicada.

Firma del interesado

Fecha:.....

ANEXO III: Formulario de recogida de datos

Datos basales y seguimiento

IdPAC	Apellidos y Nombre			Sexo	GRUPO
NHC	SIP	Telf1			
		FechaNac		FechaPRE	
Exclusión	Motivo				

DATOS CLÍNICOS Y ANALÍTICOS

FechaFA	Peso	kg	Talla	m	HTA	DM	Tab	ACV	ArtP
FA sintomática	SC		CI		IC		CHADS2		HASBLED
SAHS	AA	IECA	BB	ARA II	Diurético		Estat		AG
Sospecha SAHS	PCR	BNP	TSH	T4	Hgb		Creat		FGR
CPAP									

DATOS CARDIOVERSIÓN

CVEpre	PreAAR	FechaAAR	TipoAARpre
TipoFA			
FechaCVE	PostAAR		TipoAARpost
PeticiónCVE			
	FechaACO	TipoACO	CambioNACO
CVEfec		NACO	SuspACO
Nº choq			

SEGUIMIENTO CLÍNICO

Evento	FeEven	TipoEv	Recurrencia	FeRecur	FuenteRecu
	NuevaCVE	Tiporecu		Síntomas	Tiposíntomas

Variables ecocardiográficas

FechaPRE	Fecha1s	Fecha1m	Fecha6m	Fecha12m
Vld	Vld1s	Vld1m	Vld6m	Vld12m
Vls	Vls1s	Vls1m	Vls6m	Vls12m
VTdVI	VTdVI1s	VTdVI1m	VTdVI6m	VTdVI12m
VTsVI	VTsVI1s	VTsVI1m	VTsVI6m	VTsVI12m
TIV	TIV1s	TIV1m	TIV6m	TIV12m

ANEXO IV: Producción científica durante el desarrollo de la tesis

- Comunicación oral en el Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares 2017 de la Sociedad Española de Cardiología: “Relación de la función miocárdica de la aurícula izquierda determinada precozmente con ecocardiografía 2D *speckle tracking* con los índices volumétricos auriculares tras la restauración del ritmo sinusal”.
- Comunicación en formato póster en Euro-Echo Imaging 2017. Congreso Europeo de Imagen: “Relation between left atrial myocardial function by speckle tracking echocardiography and volumetric measurements after successful cardioversion of atrial fibrillation”.
- Comunicación oral en el XXXV Congreso de la Sociedad Valenciana de Cardiología 2018: “El estudio precoz con *speckle tracking* de la función de la aurícula izquierda tras cardioversión de fibrilación auricular es de utilidad clínica”. Comunicación premiada en la sección de “Ecocardiografía y otras técnicas de imagen”.
- Comunicación oral en el XXXVII Congreso de la Sociedad Valenciana de Cardiología 2020: “La ecocardiografía *speckle tracking* es útil para predecir el riesgo de recurrencia en pacientes con fibrilación auricular sometidos a cardioversión eléctrica”.
- Comunicación oral en el Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares 2020 de la Sociedad Española de

Cardiología: “Las medidas de deformación con ecocardiografía *speckle tracking* sirven para predecir el riesgo de recurrencia en pacientes con fibrilación auricular sometidos a cardioversión eléctrica”.

REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

5024-7 - RELACIÓN DE LA FUNCIÓN MIOCÁRDICA DE LA AURÍCULA IZQUIERDA DETERMINADA PRECOZMENTE CON ECOCARDIOGRAFÍA 2D *SPECKLE-TRACKING* CON LOS ÍNDICES VOLUMÉTRICOS AURICULARES TRAS RESTAURACIÓN DE RITMO SINUSAL

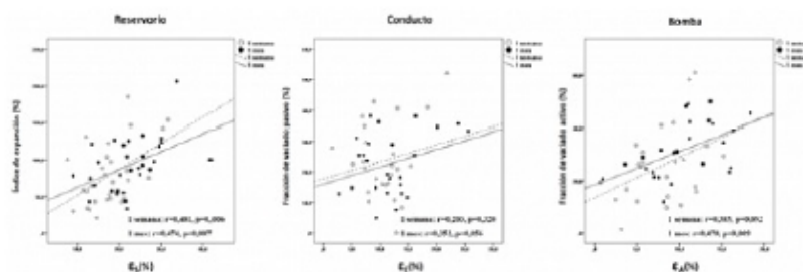
Marta Monteagudo Viana, Ildefonso Roldán Torres, Claudia Cabadés Rumbau, Assumpció Saurí Ortiz, José Ferrando Cervelló, Elena Romero Dorta, Jana Pérez Gozalbo y Vicente Mora Llabata del Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: Los índices volumétricos son los parámetros ecocardiográficos propuestos para evaluar el remodelado y la función de la aurícula izquierda (AI). Estas mediciones tienen algunas limitaciones. El estudio con ecocardiografía bidimensional *speckle-tracking* (E2DST) puede completar la valoración de la AI. Nuestro objetivo ha sido analizar la relación de la deformación (ϵ) y la función volumétrica de la aurícula izquierda en pacientes con ritmo sinusal (RS) mantenido tras cardioversión eléctrica (CVE) de fibrilación auricular (FA).

Métodos: Estudio de pacientes (p) en RS tras el primer mes post-CVE de FA. Realizamos ecocardiograma pre-CVE y precozmente, a la semana (1s) y 1 mes (1m) tras la CVE. Medimos los volúmenes auriculares máximo, mínimo y el que precede a la contracción auricular. Con ellos, determinamos la función de reservorio con el índice de expansión y las fracciones de vaciado pasivo y activo según fórmula establecidas. Calculamos con E2DST la ϵ auricular desde los planos apicales de 4 y 2 cámaras, dividiendo en cada uno de ellas la AI en 6 segmentos. Utilizamos el ciclo ventricular como referencia, correspondiendo el pico positivo longitudinal (ϵ_S) a la función de reservorio y la ϵ durante la diástole temprana (ϵ_E) y tardía (ϵ_A), a las de conducto y de bomba auricular. Relacionamos las medidas volumétricas con las derivadas de E2DST mediante análisis de regresión simple.

Resultados: Seleccionamos 30 pacientes (p) en los que se pudieron analizar con E2DST todos los segmentos, con edad media 62,3 (10) años, 31% mujeres. La ϵ_S respecto al estudio pre-CVE mostró una tendencia positiva (13,29 frente a 17,62; $p < 0,001$) y (13,29 frente a 22,47; $p < 0,001$) para 1s y 1m, respectivamente. Las determinaciones de la ϵ mostraron diferencias significativas en 1s y 1m para todos los parámetros: (17,62 frente a 22,47; $p < 0,001$) para ϵ_S (10,71 frente a 12,04; $p < 0,001$) para ϵ_E y 7,76 frente a 10,44; $p < 0,001$) para ϵ_A . Obtuvimos correlaciones significativas entre la ϵ y los índices volumétricos de AI a 1m y, en el caso de la función de reservorio a 1s (figura).



Correlaciones de las medidas de strain con los índices volumétricos de la aurícula izquierda.

Conclusiones: Tras la restauración de RS la función intrínseca de la AI estudiada precozmente mediante ecocardiografía 2D *speckle-tracking* muestra una recuperación progresiva. Estos parámetros de deformación se correlacionan adecuadamente con los índices volumétricos permitiendo completar la valoración de la AI en este contexto clínico.

POSTER SESSION 5

P1399

Relation between left atrial myocardial function by speckle-tracking echocardiography and volumetric measurements after successful cardioversion of atrial fibrillation

J. Perez Gozalbo; I. Roldan Torres; M. Monteagudo Viana; C. Perez-Olivares Delgado; V. Faga; E. Romero Dorta; J. Berlin Boronat; MM. Perez Gil; J. Ferrando Cervello; V. Mora Llabata

Hospital Dr. Peset, Cardiology Department, Valencia, Spain

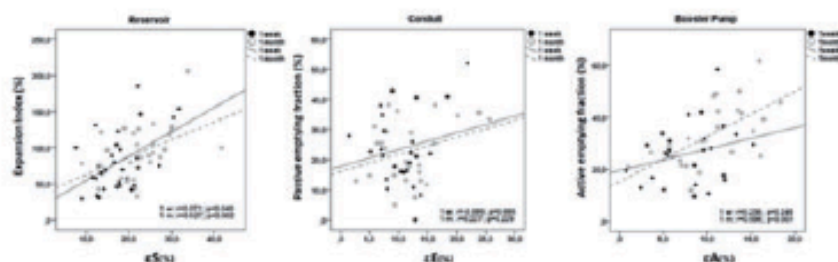
Background: Active volumes have been proposed in order to assess left atrial (LA) remodelling and function. However, these 2-dimensional echocardiographic (2DE) parameters have low sensitivity to detect early recovery of the LA function. New myocardial techniques such as speckle-tracking echocardiography (2DSTE) can complete the LA analysis in several clinical settings among which atrial fibrillation (AF) stands out.

Aim: To analyse temporal correlation between LA myocardial function by 2DSTE and conventional LA volumes (LAVs) measurements in patients with successful cardioversion (CV) of AF.

Methods: We prospectively included subjects who maintained sinus rhythm after performing electrical CV of nonvalvular AF and a control group of 20 healthy individuals matching for age and sex. We performed echocardiography before CV, 1 week (1w) and 1 month (1m) after. From LAVs maximums, minimums and immediately before the atrial systole, we calculated the global, reservoir (expansion index), conduit (passive emptying fraction (EF)) and booster pump (active EF) functions. We evaluated atrial strain (ϵ) with 2DSTE from apical four-chamber and two-chamber views (i.e. 12 LA segments), using ventricular cycle as a reference. The peak positive longitudinal strain (ϵ_S) corresponds to atrial reservoir function, whereas the ϵ during early (ϵ_E) and late (ϵ_A) diastole corresponds to conduit and atrial booster pump functions. We related volumetric with 2DSTE measurements by simple regression analysis.

Results: We selected 32 p with adequate imaging quality for an analysis by 2DSTE. Mean age (SD) was 62.3 (10) years, 31% were women. We observed significant differences at 1w and 1m among all parameters of LA myocardial function by 2DSTE: ϵ_S (17.62 vs 22.47 %, $p<0.001$), ϵ_E (10.71 vs 12.04 %, $p<0.01$) and ϵ_A (7.76 vs 10.44%, $p<0.001$). These values correlated significantly with expansion index and active EF values at 1m ($r=0.527$, $p=0.002$ and $r=0.596$, $p<0.001$, respectively) but not with the passive EF. Only the reservoir function showed correlation at 1w (figure).

Conclusions: LA myocardial function analysed by 2DSTE showed progressive recovery of the reservoir, conduit and booster pump function in patients with successful CV of AF. These strain parameters have a different temporal correlation with the volumetric indexes. The reservoir function showed the earliest correlation (at 1w) and the pump function did not present it until 1m. No correlation was observed between conduit function and volumetric indexes during the first month.



Abstract P1399 Figure. LA strain correlations with LAVs indexes

02 Comunicaciones Premiadas Ecocardiografía

EL ESTUDIO PRECOZ CON SPECKLE-TRACKING DE LA FUNCIÓN DE LA AURÍCULA IZQUIERDA TRAS CARDIOVERSIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR ES DE UTILIDAD CLÍNICA.

Marta Monteagudo Viana, Idelfonso Roldán Torres, Jana Pérez-Gozalbo, Carmen Pérez-Olivares Delgado, Valentina Faga, Maria del Mar Pérez-Gil, Elena Romero Dorta, Javier Bertolín Boronat, Ricardo Callizo Gallego, Vicente Mora Llabata.

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Introducción y objetivo: Los índices volumétricos se han propuesto para evaluar el remodelado y la función de la aurícula izquierda (AI). Sin embargo, estos parámetros ecocardiográficos tienen baja sensibilidad para detectar la recuperación temprana de la función auricular tras fibrilación auricular (FA). El estudio con ecocardiografía bidimensional speckle-tracking (E2DST) puede completar el análisis de la AI en este contexto clínico. Nuestro objetivo ha sido analizar la relación temporal de la deformación (ϵ) y la función volumétrica de la AI tras la cardioversión eléctrica (CVE) de FA.

Métodos: Incluimos prospectivamente pacientes (p) en ritmo sinusal (RS) tras el primer mes post-CVE y un grupo control de 30 individuos sin antecedente de FA, emparejados por edad y sexo. Realizamos ecocardiografía pre-CVE, a la semana (1s) y al mes (1m) post-CVE. A partir de los volúmenes máximo, mínimo y previo a la sístole auricular, calculamos la función de reservorio (índice de expansión), de conducto [vaciado pasivo (FVP) y de bomba [vaciado activo (FVA)]. Calculamos la ϵ auricular con E2DST desde las vistas apical de 4 y 2 cámaras (12 segmentos de AI) utilizando el ciclo ventricular como referencia. El pico positivo longitudinal (ϵ_S) corresponde a la función de reservorio auricular y la ϵ durante la diástole temprana (ϵ_E) y tardía (ϵ_A), a las funciones de conducto y de bomba. Relacionamos las mediciones volumétricas con las de E2DST mediante análisis de regresión simple, a las funciones de conducto y de bomba. Relacionamos las mediciones volumétricas con las de E2DST mediante análisis de regresión simple.

Resultados: Seleccionamos 32 p con calidad de imagen adecuada para un análisis completo por E2DST. Edad media (DE) 62,3 (10) años, 31% mujeres. Los valores al mes fueron significativamente inferiores a los del grupo control. Observamos diferencias significativas a 1 semana y 1 mes para todos los parámetros de deformación de AI por E2DST: (17,62 vs 22,47%, $p < 0,001$) para ϵ_S (10,71 vs 12,04%, $p < 0,01$) para ϵ_E y (7,76 vs 10,44%, $p < 0,001$) para ϵ_A . En el 1er mes los valores de ϵ auricular se correlacionaron significativamente con el índice de expansión y la FVA ($r=0,527$, $p=0,002$ y $r=0,596$, $p < 0,001$, respectivamente) pero no con la FVP. Solo la función de reservorio mostró una correlación precoz, en la 1ª semana.

Conclusiones: En pacientes con CVE exitosa de FA, el análisis precoz con E2DST de la función de la AI mostró su recuperación progresiva. Los parámetros de deformación presentan una correlación temporal diferente con los índices volumétricos. La medida de deformación que se corresponde con la función de reservorio podría ser utilizada como predictora de mantenimiento del ritmo.

Palabras clave: fibrilación auricular, cardioversión eléctrica, deformación, función auricular, volúmenes auriculares.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

La aurícula izquierda (AI) juega un papel fundamental en el ciclo cardíaco modulando el llenado ventricular izquierdo y, por lo tanto, el rendimiento cardiovascular. Funciona como reservorio para el retorno venoso pulmonar durante la sístole ventricular, actúa de conducto pasivo para que ese retorno sea succionado por el ventrículo y, en la diástole tardía, cumple la función de bomba para completar el llenado ventricular, contribuyendo con un 15-30% al volumen de eyección del ventrículo izquierdo¹. La falta de este aporte en los pacientes con FA es la causa de que la presencia de la arritmia tenga un efecto deletéreo².

En los últimos años ha resurgido el interés por el estudio de la función de la AI y su papel como predictora de eventos cardiovasculares. En la FA se producen una serie de cambios hemodinámicos y estructurales que tienen como consecuencia el remodelado estructural asimétrico y funcional de la AI³⁻⁴.

El volumen de la AI permite una evaluación más precisa que las medidas lineales del remodelado de la aurícula. La aparición en los últimos años de los parámetros de deformación (ϵ) derivados de la ecocardiografía bidimensional (E2D) speckle-tracking (E2DST), ha permitido ampliar y, en cierto modo, completar el estudio de la función de la AI que, tradicionalmente, se realiza con el análisis de los índices volumétricos⁵.

En la práctica clínica, la cardioversión eléctrica (CVE) sigue siendo el método más utilizado para intentar restablecer el ritmo sinusal en la FA. Sin embargo, el procedimiento conlleva una alta tasa de recurrencias⁶. La E2DST permite realizar un análisis de la deformación auricular antes y después de la CVE. El uso de esta técnica podría ayudar a seleccionar a aquellos pacientes candidatos a CVE u otros procedimientos invasivos que fueran más susceptibles a mantener el RS a largo plazo.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar en una población con FA candidata a CVE, la relación temporal entre los parámetros de deformación y los índices volumétricos de la AI antes y después de la restauración del RS.

METODOLOGÍA

Realizamos un estudio de cohortes de una población dinámica, longitudinal, con recogida prospectiva del efecto. La población inicial estuvo constituida por 32 pacientes de ambos sexos con edad mayor o igual a 18 años y FA persistente remitidos a la unidad de arritmias para CVE. Se incluyó también un grupo control de 30 individuos sin FA, emparejados por edad y sexo.

En los sujetos que otorgaron su consentimiento a participar, se recogieron datos de filiación demográfica e historia clínica y realizó un examen ecocardiográfico completo⁸ con un equipo Vivid E9. Las imágenes de todos los se almacenaron para un posterior análisis off-line (GE

Echopac Medical Systems, Horten, Norway software versión 112.0.0). Tras el ETT inicial, se excluyeron aquellos sujetos con miocardiopatía, afectación pericárdica, valvulopatía orgánica y/o cualquier grado de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.

Se realizó un estudio ecocardiográfico entre 3-7 días previo a la CVE, a la semana y 1 mes tras la misma. El volumen en 2D se determinó mediante el método biplano de área-longitud (modificado del de Simpson) desde las vistas apicales de 4 y 2 cámaras, excluyendo la confluencia de las venas pulmonares y la orejuela izquierda.

Distinguimos el volumen (ml) máximo ($V_{\text{máx}}$), medido al final de la onda T del ECG, inmediatamente antes de la apertura de la válvula mitral, volumen mínimo (V_{min}) determinado en el complejo QRS del ECG, justo en el cierre valvular y volumen que precede a la contracción auricular ($V_{\text{pre-A}}$), al inicio de la onda P del ECG en los pacientes en RS. Con ellos, determinamos el volumen de eyección (VE) total de reservorio ($V_{\text{máx}} - V_{\text{min}}$), el VE pasivo de conducto ($V_{\text{máx}} - V_{\text{preA}}$) y VE activo durante la contracción activa ($V_{\text{preA}} - V_{\text{min}}$) y las fracciones de vaciado (FE) (%) total (VE total/ $V_{\text{máx}}$), fracción de vaciado pasiva (VE pasivo/ $V_{\text{máx}}$) y FE activa (VE activo/ V_{preA})^{7,8} (Tabla 1).

Calculamos la deformación auricular con E2DST desde la vista apical de 4 cámaras y 2 cámaras, estableciendo un modelo de 12 segmentos y utilizando el ciclo ventricular como referencia. Para combinar la mejor resolución temporal con una adecuada definición espacial de la pared auricular, las imágenes bidimensionales se obtuvieron entre 60 y 80 cuadros/segundo y para aumentar la resolución lateral, el foco del haz ultrasónico se situó en la aurícula. La superficie auricular trazada manualmente, es marcada de manera automática por el equipo, posteriormente se disminuye manualmente el ancho de la región de interés de acuerdo con el espesor de la pared auricular. El software divide automáticamente la pared auricular en seis segmentos por cada plano de 4C y 2 C. Tomamos el ciclo ventricular como referencia. Con las curvas obtenidas medimos la deformación auricular pico (durante la fase de reservorio), que se representa como una curva positiva en el momento del cierre de la válvula aórtica y la otra es la deformación durante la sístole auricular, que se representa como una curva ligeramente negativa con una pico tras la onda P del electrocardiograma⁹. El pico positivo longitudinal corresponde a la función de reservorio auricular, la deformación durante la diástole temprana (ϵE) a la fase de conducto y la deformación durante la diástole tardía (ϵA) a la de bomba. (Figura 1)

Análisis estadístico:

Los datos se muestran como media y DE en caso de variables cuantitativas con distribución normal, mediana y rango intercuartílico en caso de variables cuantitativas con distribución no simétrica y porcentajes para variables cuantitativas o proporciones. Para la evaluación de la distribución normal de las variables cuantitativas, se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Utilizamos el método de correlación de Pearson (r) para el análisis de correlación si las variables cumplen el supuesto de normalidad. En caso contrario, coeficiente de correlación de Spearman (ρ). Para la comparación de medias, empleamos el T test para muestras independientes con distribución paramétrica de las variables y la U de Mann-Whitney en caso de distribución no normal. La comparación de porcentajes se efectuó con el test de ji-cuadrado (o el test exacto de Fisher en caso de ser necesario). Realizamos análisis de regresión individual para determinar la relación de los parámetros de deformación de la AI con los volúmenes auriculares indexados. El punto de corte óptimo de parámetros individuales de *strain* para diferenciar recurrencia de no recurrencia de fibrilación auricular, se obtuvo por curva ROC. La sensibilidad, especificidad y valor predictivo son expresados como porcentajes.

JULIO 2019

RESULTADOS

Seleccionamos 32 pacientes, 31,3% mujeres, con FA persistente (Grupo FA) y un grupo control de 30 pacientes, emparejados por edad y sexo, sin antecedentes de FA. La edad media en el grupo de estudio fue ligeramente mayor que la del grupo control, 62,3 vs 55,8 (0,012). Las características basales de la población quedan resumidas en la Tabla 2.

Observamos diferencias significativas en la 1ª semana y al mes para todos los parámetros de deformación de AI por E2DST: (17,62 vs 22,47%, $p < 0,001$) para ϵ_S (10,71 vs 12,04%, $p < 0,01$) para ϵ_E y (7,76 vs 10,44%, $p < 0,001$) para ϵ_A . Los valores de ϵ auricular se correlacionaron significativamente con el índice de expansión y la FVA ($r=0,527$, $p=0,002$ y $r=0,596$, $p < 0,001$, respectivamente) pero no con la FVP en el primer mes. Solo la función de reservorio mostró una correlación precoz, en la 1ª semana (tabla 3 y figuras 2 y 3).

El punto de corte de PALS que maximizaba el porcentaje de clasificaciones correctas fue de 12,7. La probabilidad de recidiva en los pacientes con un valor del PALS inferior a 12,7 fue de aproximadamente el 86% (Figura 4).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio pone de manifiesto que el restablecimiento del ritmo sinusal tras CVE en pacientes con FA permite una recuperación progresiva de la función auricular izquierda y que técnicas como la E2DST pueden contribuir a completar el estudio de la función auricular.

La FA es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica y su historia natural está caracterizada por un empeoramiento gradual con el tiempo. El descubrimiento de que la propia arritmia produce cambios en la función y la estructura auricular ha proporcionado una posible explicación a su naturaleza progresiva. El remodelado eléctrico se desarrolla dentro de los primeros días y contribuye a un aumento en la estabilidad de la FA. El remodelado auricular contráctil (pérdida de la contractilidad) conduce a una función de transporte auricular reducida después de cardioversión y puede favorecer la dilatación de la aurícula que, a su vez, puede facilitar la persistencia de la FA¹⁰. En un pequeño estudio de casos y controles, Saha et al.¹¹ demostraron que el strain longitudinal global y la FE de la AI se redujeron y que los $V_{\max}$ y $V_{\min}$ aumentaron en pacientes con FA no valvular en comparación con los controles. Esta característica distintiva de la remodelación estructural que es la dilatación auricular, también la observamos en nuestro trabajo al comprobar que los pacientes en FA presentaban mayores volúmenes auriculares que los del grupo control. Con frecuencia, esta remodelación se acompaña de un aumento progresivo de fibrosis intersticial y de un cambio funcional, con deterioro de la función de bomba y de reservorio compensado por un aumento de la función de conducto¹². Dichos cambios también se evidencian en nuestro estudio, corroborando que los pacientes en FA presentan valores de *strain* significativamente más bajos que los del grupo control.

La evidencia sugiere que los cambios en el miocardio auricular son los que subyacen en el desarrollo en la alteración mecánica transitoria de la AI, que se asocia a la cardioversión a RS. Esta disfunción, denominada aturdimiento auricular, tiene una incidencia que oscila entre el 38% y el 80% y se manifiesta por una reducción paradójica en las velocidades del flujo de sangre¹³⁻¹⁵. El aturdimiento es máximo inmediatamente después de la cardioversión y mejora progresivamente con una resolución completa entre unos pocos minutos y 4-6 semanas, dependiendo de la presencia de cardiopatía estructural, el tamaño de la aurícula y la duración previa de la FA. De manera similar, en nuestro estudio se objetiva una recuperación progresiva, fundamentalmente de la función de reservorio y de la bomba, que además es precoz ya que se

pone de manifiesto en la primera semana tras la CVE. Por lo tanto, este remodelado producido por la FA sugiere la posibilidad de un proceso opuesto cuando el RS es restablecido lo cual es particularmente cierto en las primeras etapas de las alteraciones estructurales y funcionales. El remodelado inverso que se observa en la aurícula se caracteriza por una disminución en su tamaño y un aumento de la función.

Múltiples estudios han utilizado la evaluación volumétrica de la AI y su correlación con la predicción de eventos cardiovasculares. La valoración funcional ha demostrado ser al menos igual, si no más potente, marcador de eventos cardiovasculares. Los datos disponibles sugieren que la evaluación combinada de tamaño y función aumentará su capacidad de pronóstico.

El progreso de la ecocardiografía ha ido de la mano con el crecimiento en el conocimiento de la función y el papel de la AI en la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, a pesar de que siempre ha sido reconocida la importancia clínica del tamaño y la función de la aurícula, su evaluación se ha *descuidado* durante algún tiempo debido a la falta de herramientas capaces de realizar una valoración completa de su anatomía y funcionamiento.

Recientemente, se ha incorporado al estudio de la función auricular, las técnicas de imagen de deformación (*strain* y *strain rate*) que representan la magnitud y la velocidad de la deformación miocárdica, respectivamente. El *strain* y el *strain rate* reflejan durante la sístole ventricular, la distensibilidad auricular (independientemente del ritmo de base) y en la telediástole ventricular, la contractilidad de la aurícula (en presencia de RS).

Como hemos dicho previamente, en la FA la deformación y la velocidad de deformación auricular de reservorio y de conducto están disminuidas y, durante la diástole tardía, ausentes respecto a los pacientes en RS. Con la restauración de éste, se produce un aumento de la deformación y la velocidad de deformación auricular de reservorio y de conducto pasivo. En nuestro caso, tras la restauración del RS, ya se observó un incremento de la deformación que además fue lineal y que persistía al mes de la CVE. Por el contrario (a diferencia del aumento de la velocidad pico de la onda A' del Doppler pulsado tisular), en otros estudios, la velocidad de deformación auricular pico que expresa la función de bomba auricular no se normaliza hasta los seis meses de la reversión¹⁶.

DiSalvo et al.¹⁷ estudiaron con este método a 65 pacientes con FA aislada de menos de 3 meses de evolución a los que se realizó cardioversión eléctrica exitosa y observaron que aquellos con valores de *strain* y *strain rate* más altos tuvieron una mayor probabilidad de permanecer en RS. Nuestros resultados apoyan los datos del estudio previo, ya que observamos que pacientes con valores de *strain* global más bajos antes de la CVE, tenían una mayor probabilidad de recidiva de FA a la semana. Incluso para nuestra muestra establecimos un punto de corte que maximizaba el porcentaje de clasificaciones correctas que fue un valor de PALS $\leq 12,7$. Los pacientes con dicho valor tenían mayor probabilidad de recaída.

La E2DST puede servir como una nueva técnica no invasiva para valorar la función mecánica de la AI en pacientes con FA y predecir el riesgo de recurrencia. Con este método, Henein et al.¹⁸ valoraron 23 pacientes con FA paroxística observando que tanto la deformación como la deformación global de la AI se encontraban disminuidas en comparación con los controles sanos. Los resultados obtenidos en otro estudio en una población similar sugieren que la función de reservorio se mantiene pero la de conducto muestra asimetría entre las paredes auriculares en este grupo de enfermos.

Recientemente se han dado a conocer unos interesantes datos sobre la utilidad de las medidas de deformación de la AI estimadas con 2D-ST, para la predicción de la fibrosis auricular en pacientes con enfermedad de la válvula mitral. Previamente, Kuppahally et al.¹⁹ también demostraron que el *strain* and *strain rate* auricular se asocia significativamente con la fibrosis de la pared de la aurícula, medida por el grado de realce tardío en la RM cardíaca (RMC). De

estos resultados, parece razonable concluir que la evaluación del *strain* y *strain rate* con *speckle tracking* de la AI es una herramienta no invasiva útil no solo para evaluar de manera factible y reproducible los tres componentes de la función auricular sino también el grado de fibrosis de la pared de la aurícula.

Considerando las limitaciones de las mediciones clásicas utilizadas para evaluar la función auricular, la E2DST es una técnica rápida, reproducible y de utilidad clínica que puede explicar la función auricular en varias situaciones fisiopatológicas y permite evaluar los tres componentes de la función de la AI. Estos nuevos parámetros son más sensibles que los índices tradicionales, por lo que pueden ser incorporados al examen rutinario de las aurículas.

CONCLUSIONES

En pacientes con CVE exitosa de FA, el análisis precoz con E2DST de la función de la AI mostró su recuperación progresiva. Los parámetros de deformación presentan una correlación temporal diferente con los índices volumétricos. La medida de deformación que se corresponde con la función de reservorio podría ser utilizada como predictora de mantenimiento del ritmo.

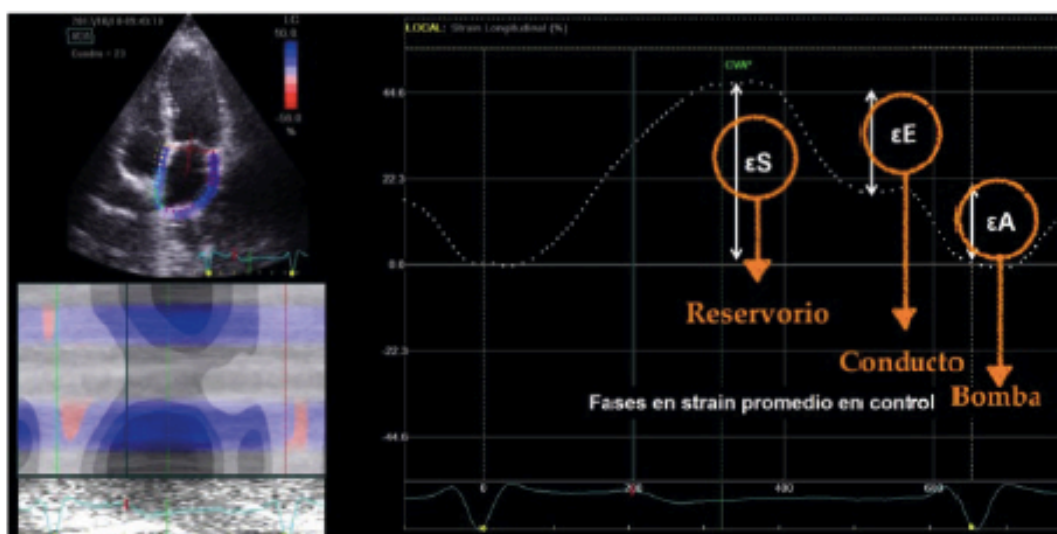


Figura 1. Representación de las funciones de la AI a partir de una curva de strain longitudinal global de un sujeto del grupo control.

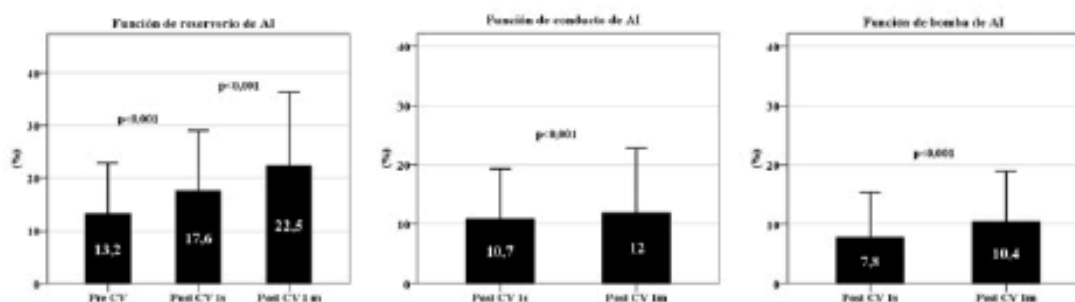


Figura 2. Incremento lineal de las funciones auriculares con el tiempo.

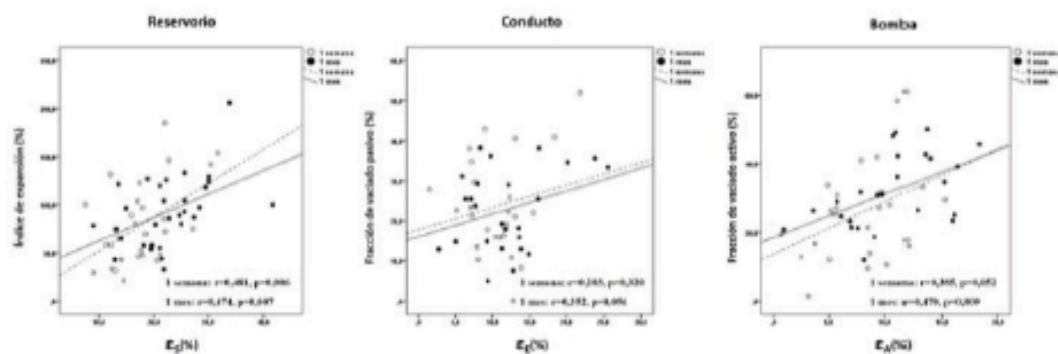


Figura 3. Correlación de los volúmenes auriculares con los parámetros de deformación auricular.

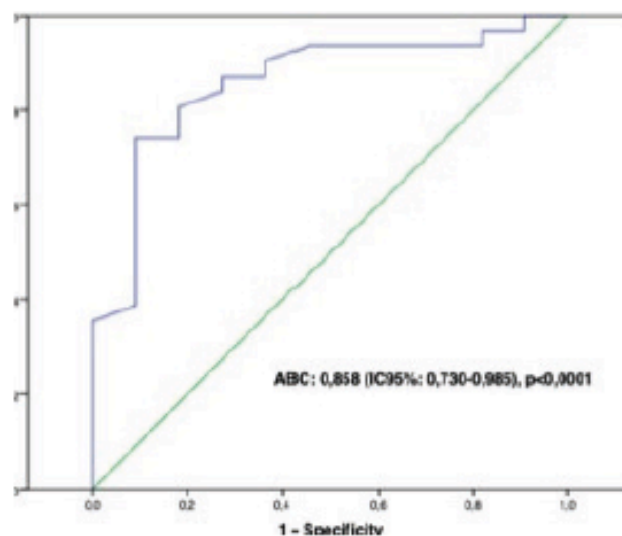


Figura 4. Probabilidad de recidiva de FA a partir de 1 valor de pico de strain longitudinal (PALS)

Tabla 1: Índices volumétricos de la función auricular izquierda.

Función AI	Fracción de volumen AI	Cálculos
Función de reservorio	Índice de expansión	$[(V_{\max} - V_{\min}) / V_{\min}]$
Función de conducto	Fracción de vaciado pasivo	$[(V_{\max} - V_{\text{pre-A}}) / V_{\max}]$
Función de bomba	Fracción de vaciado activo	$[(V_{\text{pre-A}} - V_{\min}) / V_{\text{pre-A}}]$

AI: aurícula izquierda; $V_{\max}$: volumen máximo de la AI; $V_{\min}$: volumen mínimo de la AI; $V_{\text{pre-A}}$: volumen que precede a la contracción auricular.

Tabla 2. Características basales de la población (grupo control y grupo FA).

	Grupo control (30 p)	Grupo FA (32 p)	p
Edad (años)	55,8 (9,7)	62,3 (10)	0,012
Sexo (mujeres)	36,7	21,3	0,652
HTA (%)	43,3	60,7	0,186
DM (%)	13,3	21,9	0,379
Peso (Kg)	73,2 (12)	82,7 (15,6)	0,009
Talla (m)	1,67 (0,08)	1,69 (0,08)	0,483
IMC (Kg/m ²)	25,9 ($\pm$ 3,5)	28,7 ($\pm$ 4,68)	0,008

FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 3: Volúmenes auriculares que informan de las 3 funciones de la AI (reservorio, conducto y bomba) y parámetros de deformación auricular en la 1ª semana y 1er mes tras la CVE.

	Grupo control	Grupo FA 1 semana	Grupo FA 1 mes	p
F. Reservorio	177 (51,7)	78,4 (40,1)	93,1 (35,5)	< 0,0001* < 0,0001 ρ
F. Vaciado pasivo	36,1 (10,7)	23,8 (12)	23,6 (9,9)	< 0,0001* < 0,0001 ρ
F. Vaciado activo	37,9 (14,5)	24,6 (12,5)	29,7 (11,2)	< 0,0001* < 0,0005 ρ
PALs	29,4 (6,8)	17,5 (5,6)	22,6 (7)	< 0,0001* < 0,0004 ρ
PACs	13,4 (2,4)	7,7 (3,7)	10,3 (3,9)	< 0,0001* < 0,0001 ρ
PACo	15,9 (6,8)	10,7 (4,2)	12,3 (5,1)	< 0,001* < 0,005 ρ

FA: fibrilación auricular; PALs: pico de strain longitudinal global; PACs: pico de strain durante la contracción auricular; PACo: pico de strain durante la función de conducto

* grupo control vs grupo FA a la semana de la CVE

ρ grupo control vs grupo FA al mes de la CVE

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Brian D., Hoit, MD. Left Atrial Size and Function. Role in prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:493-505.
- ² Dominic Y. Leung, Anita Boyd, B Hons, Arnold A, Cecilia Chi, and Liza Thomas. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: Current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. *Am Heart J* 2008; 156: 1056-64.
- ³ Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, Köhncke C, Bekfani T, Carstensen T, Hassfeld S, Dorenkamp M, Otani K, Takigiku K, Izumi C, Yuda S, Sakata K, Ohte N, Tanabe K, Osmanoglou E, Köhnle Y, Dungen H-D, Nakatani S, Otsuji Y, Haverkamp W, Boldt L-H. Normal Values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *European Heart Journal- Cardiovascular Imaging* 2015; 16, 364-372.
- ⁴ Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castellá M, Diener H-C, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Esp Cardiol* 2017; 70 (1):50.e1-e84.
- ⁵ Dell'Era G, Rondano E, Franchi E, Marino PN. Atrial asynchrony and function before and after electrical cardioversion for persistent atrial fibrillation. *Eur J Echocardiography* 2011; 11, 577-583.
- ⁶ Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc* 2016.
- ⁷ Cameli M, Lisi M, Righini FM, Mondillo S. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovascular Ultrasound* 2012;10:4
- ⁸ To AC, Flamm SD, Marwick TH, Klein AL. Clinical utility of multimodality LA imaging. Assessment of size, function, and structure. *J Am Coll Cardiol Imag.* 2011;4:788-98.
- ⁹ Vijayaragnan G, Boltwood CM, Tei C, Wong M, Shah PM. Simplified echocardiographic measurement of the mitral annulus. *Am Heart J*. 1986 Nov; 112 (5):985-91.
- ¹⁰ Allessie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002;54:230-46.
- ¹¹ Saha SK, Anderson PL, Caracciolo G, et al. Global left atrial strain correlates with CHADS2 risk score in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 506-12.
- ¹² Hoit BD, Shao Y, Gabel M. Left atrial systolic and diastolic function accompanying chronic rapid pacing-induced atrial failure. *Am J Physiol* 1998;275:H183-9.
- ¹³ Khan IA. Atrial stunning: basics and clinical considerations. *Int J Cardiol* 2003;92:113-128.
- ¹⁴ Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Riley ME, Come PC, Doherty RM, et al. Impaired left atrial mechanical function after cardioversion: relation to the duration of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1535-40.
- ¹⁵ Shapiro EP, Effron MB, Lima S, Ouyang P, Siu CO, Bush D. Transient atrial dysfunction after conversion of chronic atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1988;62:1202-7.
- ¹⁶ Inaba Y, Yuda S, Kobayashi N, Hashimoto A, Uno K, Nakata T, Tsuchihashi K, Miura T, Ura N, Shimamoto K: Strain rate imaging for noninvasive functional quantification of the left atrium: comparative studies in controls and patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2005, 18:729-736.
- ¹⁷ Di Salvo G, Caso P, Lo Piccolo R, Fusco A, Martiniello AR, Russo MG et al. Atrial myocardial deformation properties predict maintenance of sinus rhythm after external cardioversion of recent-onset lone atrial fibrillation: a color Doppler myocardial imaging and transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *Circulation* 2005;112:387-95.
- ¹⁸ Henein M, Zhao Y, Henein MY, Lindqvist P. Disturbed left atrial mechanical function in paroxysmal atrial fibrillation: a speckle tracking study. *Int J Cardiol* 2012;155(3):437-41.
- ¹⁹ Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3: 231-9.

13

La ecocardiografía speckle tracking es útil para predecir el riesgo de recurrencia en pacientes con fibrilación auricular sometidos a cardioversión eléctrica.

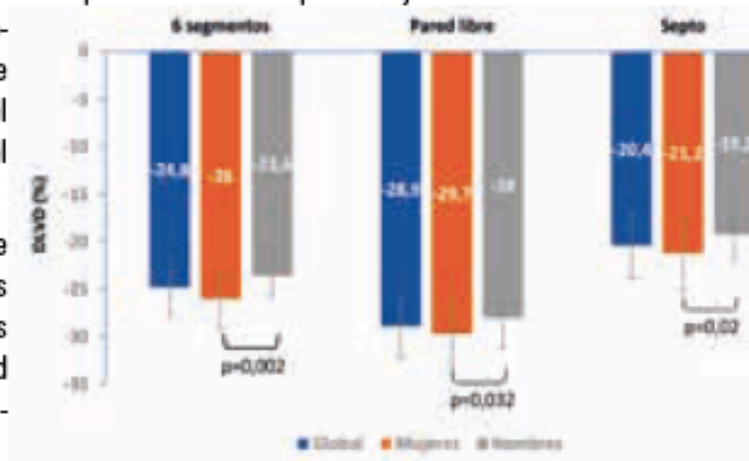
Monteagudo Viana, M; Roldán Torres, I; Cabadés Rumeu, C; Ferrando Cervelló, J; Faga, V; Pérez Gil, MM; Peláez González, A; Serrats López, R; Callizo Gallego, R; Mora Llabata, V
Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia

Introducción y objetivos: La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica. A pesar del reconocimiento de la importancia clínica de la aurícula izquierda (AI), su evaluación se ha visto limitada por la falta de herramientas capaces de realizar una valoración completa de su anatomía y función. Recientemente, la técnica de imagen de deformación miocárdica derivada de la ecocardiografía 2D speckle tracking (E2DST) se ha incorporado al estudio de la función auricular. Nuestro objetivo ha sido evaluar la utilidad de la E2DST para valorar la función mecánica de la AI en pacientes con FA sometidos a cardioversión eléctrica (CVE) y para predecir el riesgo de recurrencia.

Material y métodos: Incluimos prospectivamente pacientes (p) en ritmo sinusal tras la primera semana post-CVE y un grupo control de 30 individuos sin antecedente de FA, emparejados por edad y sexo. Realizamos E2DST pre-CVE y a la semana (1s) post-CVE. Calculamos la deformación auricular con E2DST desde las vistas apical de 4 y 2 cámaras (12 segmentos de AI), utilizando el ciclo ventricular como referencia. Utilizamos el pico de deformación auricular positivo longitudinal (PDAL), que se corresponde con la función del reservorio auricular, como el parámetro para analizar la función de la AI post-CVE. Relacionamos con curvas ROC su valor con la probabilidad de recidiva de FA en el seguimiento.

Resultados: Seleccionamos 43 p con calidad de imagen adecuada para un análisis completo por E2DST. Edad media (DE) 62,6 (9,3) años, 33% mujeres. Hubo un 26% de recidivas. Los valores de PDAL basales y a 1s fueron significativamente inferiores a los del grupo control: 13,06 (4,19) vs 29,37 (6,86), $p < 0,001$. Los p con un valor de PDAL a la semana menor, tuvieron una probabilidad de recidiva de la FA cercana al 86% y que además este valor era estadísticamente significativo (figura). El punto de corte de PDAL a la semana que maximizaba el porcentaje de clasificaciones correctas, fue 13. Un valor ≤ 13 , se relacionó con una mayor probabilidad de recidiva con una sensibilidad del 81,8% y una especificidad del 81,3%.

Conclusiones: La evaluación de la función de la AI con E2DST es de gran utilidad y demuestra unas altas sensibilidad y especificidad para predecir el riesgo de recurrencia en pacientes con FA.





Revista Española de Cardiología

<http://www.revcardiol.org>



5010-12 - LAS MEDIDAS DE DEFORMACIÓN CON ECOCARDIOGRAFÍA SPECKLE TRACKING SIRVEN PARA PREDECIR EL RIESGO DE RECURRENCIA EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR SOMETIDOS A CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA

Marta Monteagudo Viana, Ildefonso Roldán Torres, Claudia Cabadés Rumeu, José Ferrando Cervelló, Ricardo Callizo Gallego, María del Mar Pérez Gil, Valentina Faga, Rocío Serrats López, Ana Cuevas Vilaplana, Antonio Peláez González, Adrián Sorribes Alonso y Vicente Mora Llabata

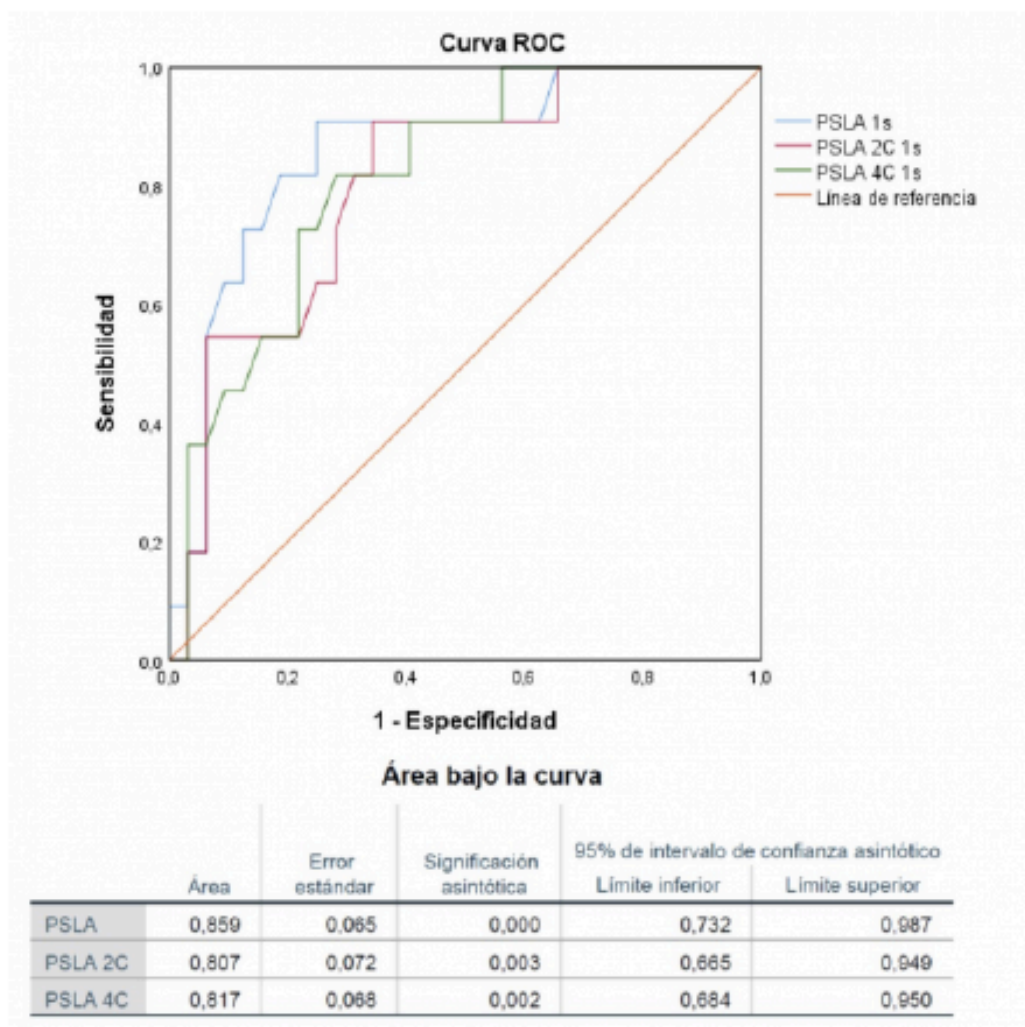
Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia.

Resumen

Introducción y objetivos: A pesar del reconocimiento de la importancia de la aurícula izquierda (AI), su estudio se ha visto limitado por la falta de herramientas que faciliten una evaluación completa de la misma. La incorporación de las medidas de strain (S) miocárdico derivadas de la ecocardiografía 2D speckle tracking (E2DST) ha supuesto un avance en su valoración funcional en patologías frecuentes como la fibrilación auricular (FA). Nuestro objetivo ha sido (1) analizar con E2DST la función mecánica de la AI en FA y tras cardioversión eléctrica (CVE) y (2) evaluar su utilidad para predecir recurrencias.

Métodos: Incluimos prospectivamente a pacientes (p) que mantenían el sinus al la primera semana (1s) post-CVE de FA y un grupo de 30 controles sin antecedente de FA, emparejados por edad y sexo. Realizamos E2D completo pre-CVE y 1s post-CVE y seguimiento clínico. Se calculó la deformación auricular izquierda con E2DST desde las vistas apical de 4 y 2 cámaras con región de interés de 6 segmentos para cada una (12 segmentos en total), utilizando el ciclo ventricular como referencia. Se seleccionó el pico positivo de S longitudinal auricular (%) (PSLA), que se corresponde con la función de reservorio, como el parámetro para el análisis. Se efectuó análisis con regresión logística y curvas ROC.

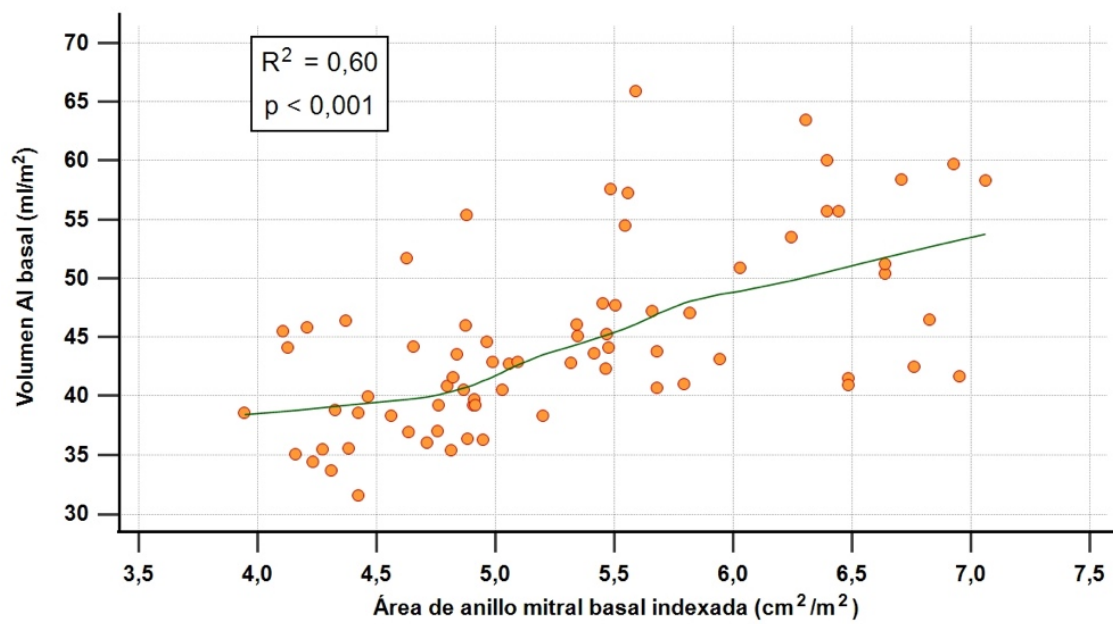
Resultados: Seleccionamos 43 p [edad media, desviación estándar (DE): 62,6 (9,3) años, volumen indexado AI (iVolAI): 36,8 (11,4) ml/m², tiempo de evolución de FA pre-CVE: 6,8 (6,6) meses]. 33% mujeres. Hubo un 26% de recidivas. Los valores de PSLA basales y PSLA 1s en los p fueron significativamente inferiores a los del grupo control: 13,06 (4,19) y 15,85 (5,68) vs 29,37 (6,86), respectivamente, $p < 0,001$ para ambos. En el análisis univariado, el iVolAI basal y el PSLA 1s se correlacionaron significativamente con la recurrencia de FA. El estudio con regresión logística confirmó el PSLA 1s como el mejor predictor de riesgo de recidiva [OR: 0,85 (IC95%): 0,76-0,97, $p = 0,004$]. Un valor de corte ≤ 13 , mostró una sensibilidad del 81,8% y una especificidad del 81,3% para predecir recurrencias. El resultado del análisis con curva ROC se muestra en la figura.



Curvas ROC y resultados del análisis del área bajo la curva.

Conclusiones: El estudio de la AI en la FA que combina parámetros morfológicos, iVolAI, y de función con E2DST, PSLA, muestra una alta precisión diagnóstica para predecir el riesgo de recurrencia de FA a partir de la primera semana tras CVE.

MATERIAL SUPLEMENTARIO

Figura S1. Relación entre el iVol_{máx} basal y el iAAM.

A medida que la AI se dilata el AAM aumenta hasta tender a aplanarse en meseta.

Figuras S2. Curvas ROC y el punto de corte óptimo de las variables asociadas con IMFA.

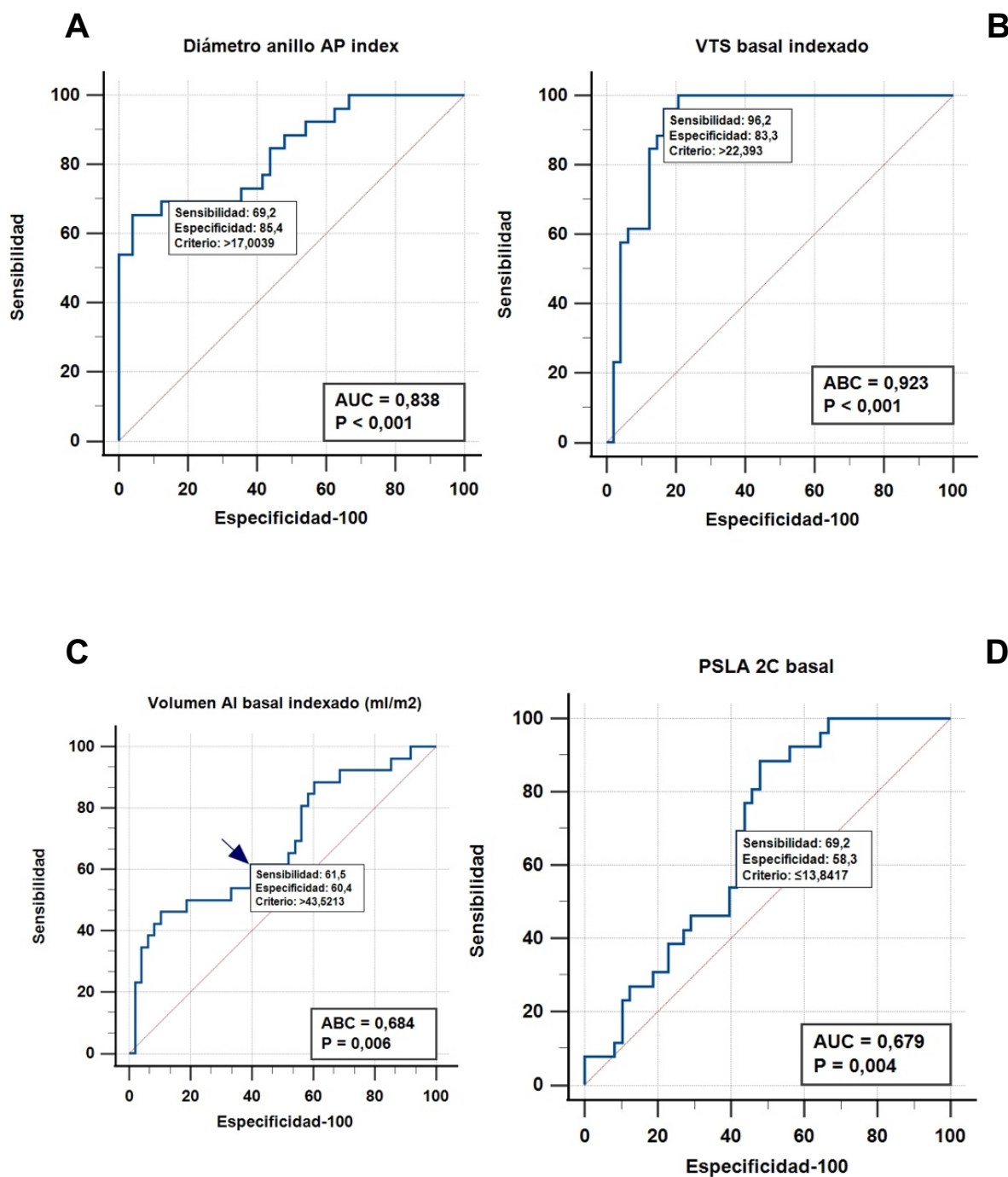
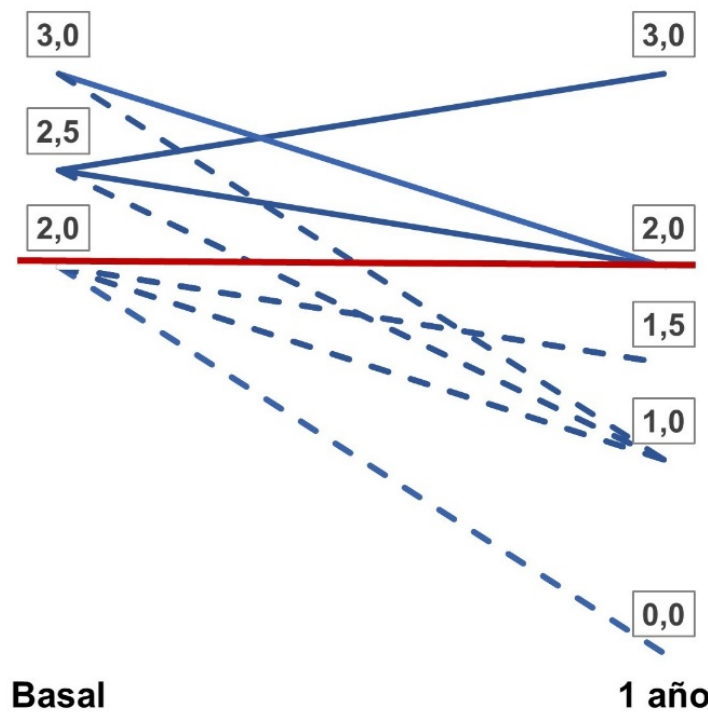


Figura S3. Pacientes con cambios en la gravedad de la IM

Se representan los pacientes que cambiaron el grado de IM entre el inicio y el examen a 1 año. En línea discontinua los casos menor a moderada (línea roja).

Figura S4. Evolución de los diámetros del anillo mitral en función de la recurrencia. Las barras representan medias y el IC 95%

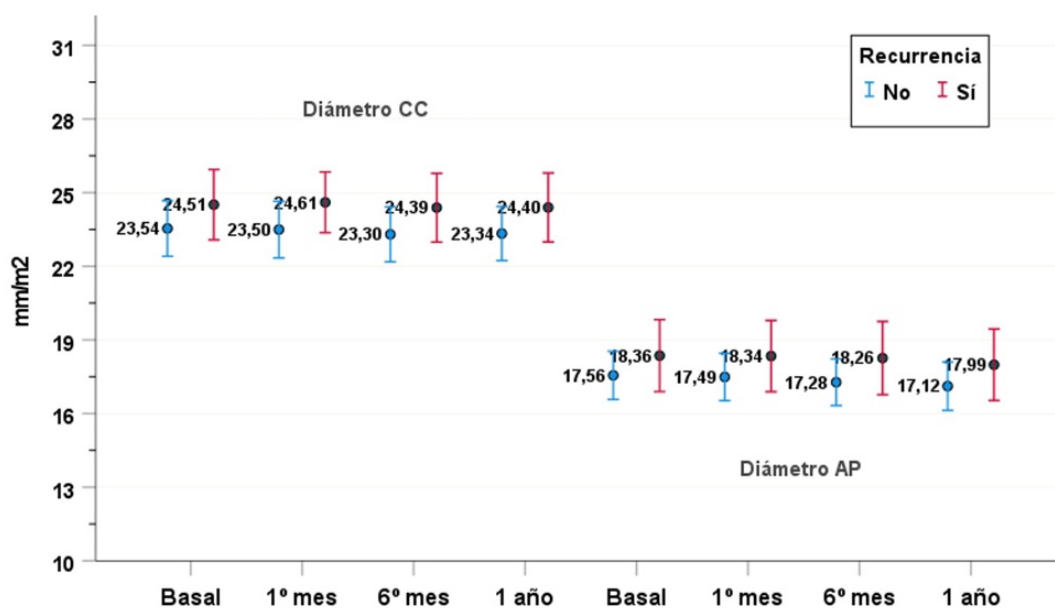
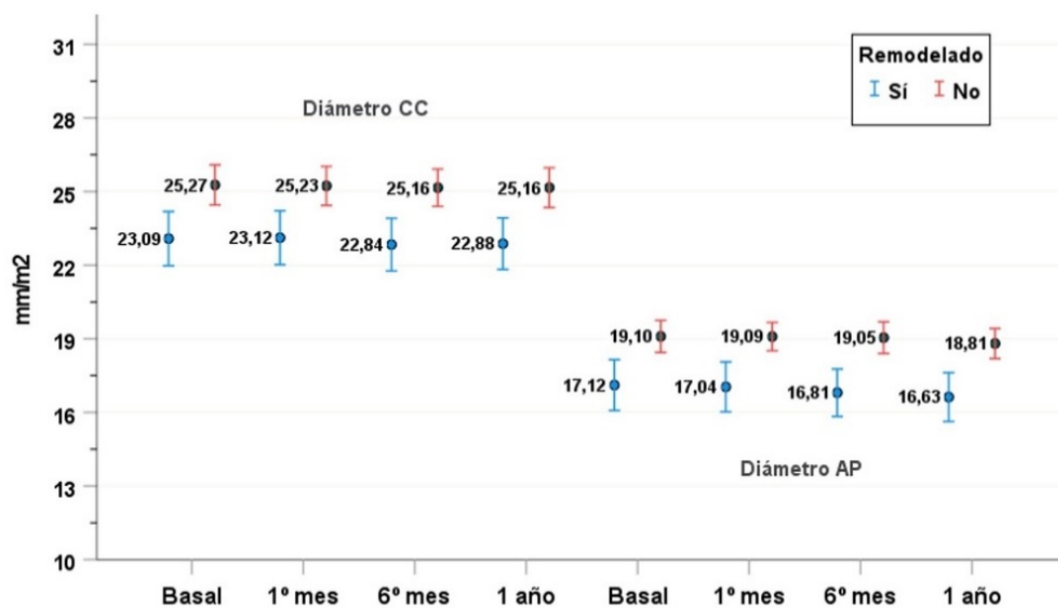


Figura S5. Evolución de los diámetros del anillo mitral en función del remodelado inverso. Las barras representan medias e IC 95%



Figuras S6. Gráficos de Bland Altman.

Gráficos de 15 pacientes con las mediciones ecocardiográficas seleccionadas para determinar la variabilidad intraobservador. Se representan las diferencias de las medias y los intervalos de acuerdo del 95%.

