



Artículo de revisión

Síndrome de bayés, accidente cerebrovascular y demencia

Pablo A. Iomini^{a,*}, Manuel Martínez-Sellés^{id}^{2,3,4}, Roberto Elosua^{id}^{2,5,6}, Antoni Bayés-de-Luna^{id}⁶, Adrián Baranchuk^{id}⁷

Recibido: 02 de febrero 2021
Aceptado: 03 de marzo de 2021

Filiación de los autores

- ¹ Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), UDH Hospital Dr. Alejandro Posadas. Buenos Aires, Argentina.
- ² Centro de Investigación en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV). España
- ³ Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España
- ⁴ Universidad Europea de Madrid y Universidad Complutense de Madrid, España
- ⁵ Facultad de Medicina, Universidad de Vic-Universidad Central de Catalunya. Barcelona, España
- ⁶ Fundación Investigación Cardiovascular, Programa Cardiovascular-ICCC, Institut de Recerca del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau. Barcelona, España
- ⁷ Division of cardiology, Kingston Health Science Center, Kingston. Ontario, Canada.

*Correspondencia

Balcarce 434, Morón (CP 1708), Buenos Aires, Argentina.

Correo

pabloiomini@gmail.com

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Autofinanciado

Citar como:

Iomini P, Martínez-Sellés M, Elosua R, Bayés-de-Luna A, Baranchuk A. Síndrome de Bayés, accidente cerebrovascular y demencia. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2021;2(1):27-39. doi: 10.47487/apcyccv.v2i1.126.

RESUMEN

El síndrome de Bayés es una entidad clínica que se define como la asociación entre la presencia de bloqueo interauricular avanzado (BIA-A), y el desarrollo de taquiarritmias supraventriculares (TSV), siendo la fibrilación auricular (FA) la más frecuente. Esta asociación salió a la luz con los estudios del Prof. Antoni Bayés de Luna en los años 80. Estudios realizados posteriormente por otros grupos encontraron una fuerte asociación entre este síndrome y la ocurrencia de fenómenos tromboembólicos, siendo el accidente cerebrovascular (ACV) el más grave. Del mismo modo, se documentó una asociación con deterioro cognitivo y demencia. Esto generó la pregunta acerca de si la terapia de anticoagulación previa a la documentación de FA podría prevenir la ocurrencia de tromboembolismos asociados al BIA-A y, de esta manera, preservar el estado cognitivo. Esta pregunta permanece, aún hoy, sin respuesta definitiva. Existen estudios en diferentes estadios de su desarrollo cuyo objetivo es comparar la efectividad de la anticoagulación en pacientes con BIA-A y sin FA documentada. Los resultados permitirán establecer la efectividad de esta opción terapéutica temprana y, de manera conclusiva, definir si, para decidir anticoagular un paciente, la FA tiene que ser previamente documentada o no.

Palabras clave: Bloqueo Interauricular; Accidente Cerebrovascular; Demencia; Anticoagulantes (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Bayés Syndrome, Stroke and Dementia

Bayés's syndrome is a clinical entity based on the association between advanced interatrial block and the development of supraventricular tachyarrhythmia, being atrial fibrillation (AF) the most frequent. This association was discovered by Prof. Antoni Bayés de Luna in the '80s. Further studies by other groups found a strong relationship between Bayés's syndrome and thromboembolic phenomena, being stroke the most serious. Moreover, patients with this syndrome have an increased incidence of cognitive impairment and dementia. This observation triggered the question about whether the use of anticoagulation therapy prior to the documentation of AF could prevent A-IAB associated thromboembolic events. There are ongoing studies in different phases of development aiming to compare the efficacy of anticoagulation in patients with A-IAB with no prior documentation of AF. The outcomes of these studies will allow determining the efficacy of this early therapeutic intervention, and help deciding the role of anticoagulation in patients with A-IAB and no demonstrated AF.

Keywords: Interatrial Block; Stroke; Dementia; Anticoagulants (source: MeSH NLM).

El síndrome de Bayés se define como una entidad clínica que asocia la presencia de bloqueo interauricular avanzado (BIA-A), con el desarrollo de taquiarritmias supra-ventriculares (TSV), entre las cuales la fibrilación auricular (FA) y el aleteo auricular son las más frecuentes⁽¹⁻⁵⁾. Esta asociación fue descubierta y estudiada por el eminente cardiólogo catalán Prof. Antoni Bayés de Luna, y salió a la luz en una serie de artículos suyos publicados en los años 80^(6,7). En los últimos años se vio que los pacientes con síndrome de Bayés presentaban mayor incidencia de fenómenos tromboembólicos, siendo el accidente cerebrovascular (ACV) el más serio; además, se demostró una mayor incidencia de deterioro cognitivo y demencia en estos pacientes^(1,5,8,9).

El presente trabajo tiene por objetivo exponer la asociación entre el BIA-A y la ocurrencia de ACV y deterioro cognitivo desde diversos puntos de vista (fisiopatológicos, clínicos, epidemiológicos), aunando los resultados de los estudios más actuales realizados al respecto, y presentar las perspectivas futuras para el establecimiento de una posible terapia de anticoagulación que pueda prevenir eventos tromboembólicos serios.

Desarrollo

Fisiopatología

El impulso eléctrico del nodo sinusal pasa de la aurícula derecha a la aurícula izquierda mediante vías de conducción interauriculares que, más que vías, constituyen bandas de miocardio localizadas en sectores específicos: región del Bachmann (80 – 85%), seno coronario (10 – 15%), y *fossa ovalis* (5 – 10%)^(1,5). El BIA se produce por una alteración de la conducción en la región del Bachmann debido al reemplazo del tejido miocárdico por tejido fibroso^(1,2,5,8).

El rol del BIA como factor de riesgo para fenómenos cardioembólicos radica en las alteraciones electromecánicas que genera, el favorecimiento de la estasis sanguínea y el daño endotelial. Recientemente, Bisbal *et al.*⁽¹⁰⁾ avanzaron sobre el concepto de falla auricular (definida como cualquier disfunción auricular que genere alteración en la función cardíaca, síntomas, y empeoramiento de la calidad o la expectativa de vida, en ausencia de anomalías valvulares o ventriculares significativas), y explican que el BIA-A es uno de los principales factores involucrados en la alteración de la mecánica auricular: el disturbio generado por el BIA-A produce disincronía interatrial, lo cual favorece y mantiene el desarrollo de falla auricular, insuficiencia cardíaca y activación de la cascada trombogénica^(5,10). La fibrosis es el sello del remodelado auricular (definido como la respuesta de los

miocitos auriculares a lesiones eléctricas, mecánicas o metabólicas que llevan a cambios persistentes en el tamaño, función o propiedades electrofisiológicas de las aurículas)^(2,5,10), y se asocia a dilatación bicameral, deformación esférica, reducción de la función atrial e, incluso, promueve el desarrollo de FA mediante un círculo vicioso^(2,5,10). Las principales causas de remodelado auricular son cardíacas, esencialmente la FA y las enfermedades valvulares y ventriculares (que generan sobrecarga de presión y de volumen); sin embargo, las causas no cardíacas (apnea del sueño, diabetes, hipertensión, consumo excesivo de alcohol y obesidad), también contribuyen al mismo⁽¹⁰⁾. En el BIA, la activación lenta y anormal de la aurícula izquierda es, probablemente, el factor clave en la sucesión de eventos que llevan a mayor fibrosis auricular. La activación lenta produce una contracción anormal contra una válvula mitral aún cerrada, incrementando la presión de la aurícula izquierda⁽¹¹⁾. El daño a la pared auricular produce dilatación progresiva, más fibrosis, e incrementa marcadores proinflamatorios⁽¹⁰⁾. El incremento de la fibrosis y el daño endotelial son factores protrombóticos^(9,11,12). En el análisis histopatológico de los pacientes con BIA puede hallarse un aumento de la destrucción celular, sumado a un incremento del colágeno y del glucógeno dispuesto entre los miocitos⁽⁸⁾. El colágeno genera disrupción de la conducción atrial^(1,2,5,8), y su aumento establece una relación directamente proporcional con un incremento de la duración de la onda P⁽⁸⁾ y de las consecuencias clínicas tromboembólicas y cardiovasculares, especialmente si se vincula con FA⁽¹³⁾.

Manifestaciones electrocardiográficas del BIA

En el año 2012 se publicó un consenso⁽¹⁴⁾ en el que se clasificaron los BIA en diferentes tipos, basándose en la duración y la morfología de la onda P en diferentes derivaciones (**Figura 1, paneles A, B y C**)

- **BIA parcial (BIA-P).** Onda P de duración > 120 ms, pudiendo ser bimodal (*notched*) a nivel de las derivaciones inferiores (II, III y aVF)⁽¹⁴⁾, aunque también puede verse en V4 - V6⁽¹⁵⁾. El impulso del nodo sinusal pasa a través de la región del Bachmann, pero de forma enlentecida⁽¹⁴⁾ (**Figura 1, panel B**).
- **BIA avanzado (BIA-A).** Onda P con una duración > 120 ms, y con una morfología bifásica de tipo +/- en derivaciones inferiores (II, III y aVF)^(14,15). En I y aVL puede, además, observarse, a veces, una onda bimodal⁽²⁰⁾. A causa del bloqueo completo de la región del Bachmann, el impulso sinusal pasa a la aurícula izquierda a partir de la porción baja de la misma. Así, la aurícula izquierda se despolariza de manera retrógrada, en sentido caudocraneal, a merced

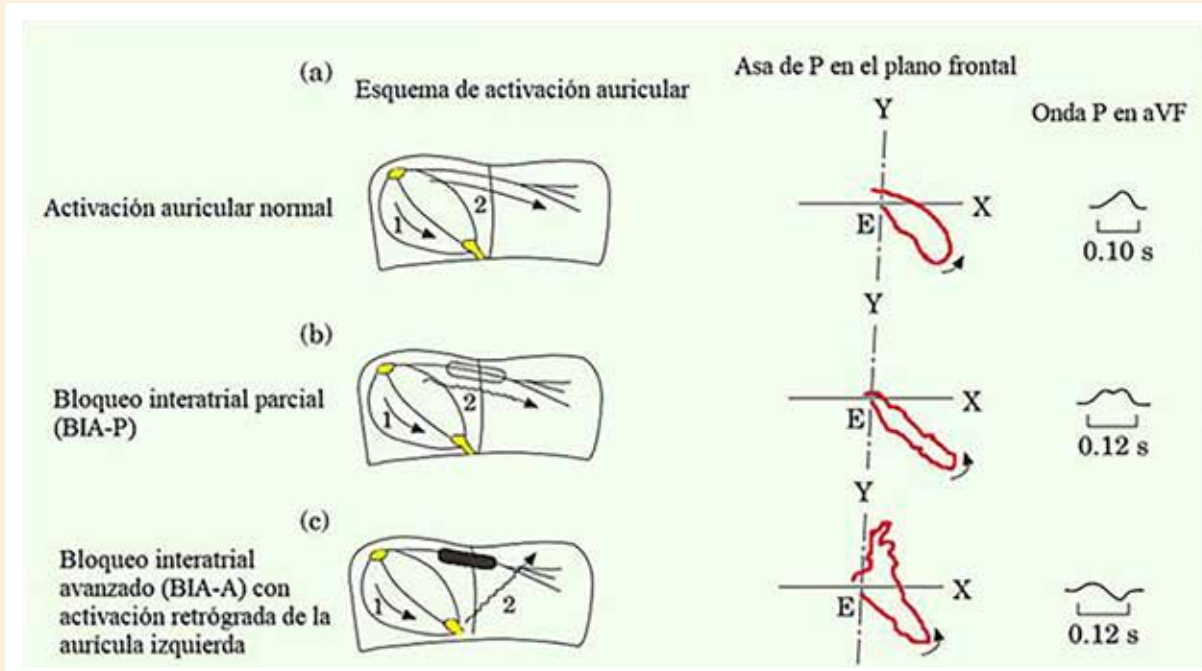


Figura 1. Esquema que representa la activación auricular, el asa de P en el plano frontal, y la morfología de la onda P en aVF en una aurícula normal, en BIA-P, y en BIA-A con activación retrógrada de la aurícula izquierda. Nótese que en el caso de BIA-P (B), el impulso pasa a través de la región del Bachmann, pero más lentamente; mientras que en el caso del BIA-A (C), ante el bloqueo total de dicha región, el vector de despolarización de la aurícula izquierda debe seguir un camino en sentido retrógrado (caudocraneal). Esto se ve reflejado en el VCG (el asa de P se dirige hacia el hemisector positivo de Y, para luego ascender hacia su hemisector negativo), y en el ECG, dando en este último una morfología bifásica de tipo +/- . Modificado de referencia 14.

del miocardio del seno coronario y la *fossa ovalis* ^(1-7, 14, 15) (Figura 1, panel C).

- BIA intermitente.** Se caracteriza por un cambio transitorio y aberrante de la duración y la morfología de la onda P, la cual puede ser normal y, de manera espontánea e intermitente, cambiar su morfología a la de un BIA-P, o pasar de un BIA-P a un BIA-A, o viceversa ^(2, 3, 5, 14-16). Es usualmente dependiente de la frecuencia cardíaca ⁽¹⁶⁾, y es frecuente encontrarlo en pacientes tratados con hemodiálisis ⁽¹⁷⁾.

Posteriormente a este consenso ⁽¹⁴⁾ se documentó la existencia de casos de BIA-A que no coincidían totalmente con la clasificación establecida. Esto sugirió una reclasificación ⁽¹⁸⁾ de los BIA-A, que se subdividieron en típicos (aquellos que cumplen los criterios establecidos en el congreso), y atípicos (aquellos con características diferentes a las del congreso). Estos últimos se clasificaron según dos criterios: su morfología (tipo I [onda P en II con componente terminal bifásico +/-, más plano que negativo]; tipo II [onda P trifásica + / - / + en II], y tipo III [onda P bifásica +/- en II, y negativa en III y aVF] (Figura 2, paneles A, B y C), y su duración (onda P < 120 ms con morfología típica de BIA-A) ⁽¹⁸⁾.

Relación entre el síndrome de Bayés y ACV

Múltiples estudios demostraron que existe un vínculo entre la presencia de BIA-A y la ocurrencia de ACV. Ariyarajah *et al.* ⁽¹⁹⁾ estudiaron 85 pacientes ingresados a la unidad de accidente cerebrovascular; de ellos, 66 tenían ritmo sinusal. Determinaron que un 61% de los mismos tenía BIA-A, y un 55% padecía agrandamiento auricular izquierdo ($p < 0,01$). Un 15% presentaba un trombo o contraste espontáneo en la aurícula izquierda, todos ellos con BIA, mientras que en los pacientes sin BIA no se hallaron trombos ($p < 0,04$). En otro estudio coordinado por los mismos autores ⁽²⁰⁾ se analizaron 293 pacientes ingresados por ACV. El 88% presentaba ritmo sinusal y, de estos, el 61% padecía BIA. Este estudio demostró que solo la hipertensión ($p < 0,01$), y el BIA ($p < 0,01$) fueron estadísticamente significativos y tuvieron correlación directa con el ACV.

Lorbar *et al.* ⁽²¹⁾ realizaron un estudio retrospectivo de 104 pacientes con evidencia de haber padecido un ACV embólico o un ataque isquémico transitorio. De estos, 43 tenían historia de FA previa o recientemente diagnosticada, mientras que, de los 61 pacientes en ritmo sinusal, 49 (80%)

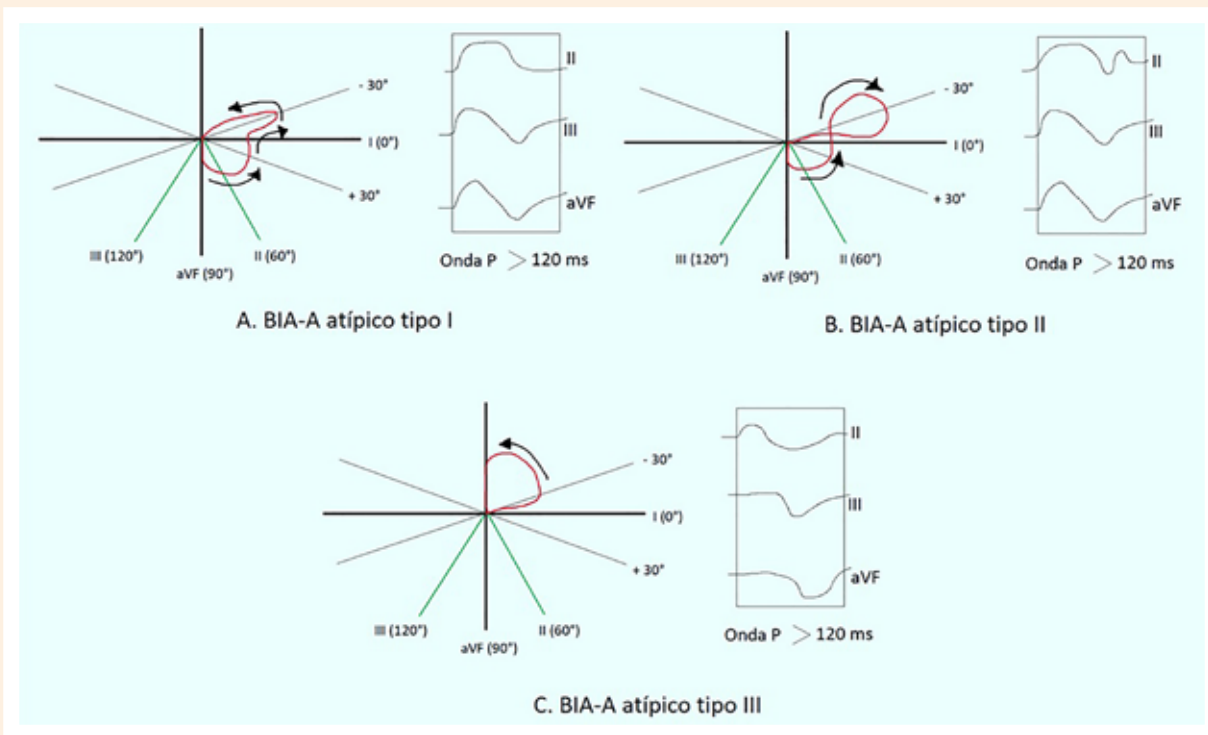


Figura 2. Esquema que muestra las asas de P en bloqueos atípicos (A, B y C), y su expresión electrocardiográfica en II, III y aVF, según el criterio morfológico de clasificación. En el tipo I (A), el componente terminal del asa de P cae sobre -30° , que corresponde al límite entre los hemisferios $+y-$ de II, lo cual explica el componente terminal isodifásico de la onda P en II (con la parte negativa más plana que negativa). En el tipo II (B), el componente terminal del asa llega a -30° , para luego hacer un giro en sentido horario, dirigiéndose del hemisferio $-$ al $+$ de II, explicando el componente terminal bifásico $-/+$ de la onda P. En el tipo III (C), el asa de P nace entre 0° y -30° , en el hemisferio positivo de II, pero luego pasa los -30° (arribando al hemisferio $-$ de II), situándose entre -30° y -90° , para luego retornar al 0° . Esto explica por qué en II es bifásica $+/-$, pero tanto en III como en aVF es negativa, puesto que el asa siempre se mantuvo dentro de los hemisferios negativos de estas últimas dos derivaciones. Modificado de referencia 18.

tenían BIA. Concluyeron que el BIA podría representar un factor de riesgo para el desarrollo de ACV. Cotter *et al.* ⁽²²⁾ estudiaron casos de ACV criptogénico en 59 pacientes menores de 55 años, y evidenciaron un aumento de la prevalencia de BIA (40%), en comparación a un grupo de control de 23 personas (13%) ($p = 0,02$). Dentro del primer grupo vieron que la prevalencia de BIA era mayor en aquellos que tenían foramen oval persistente respecto a los que no lo tenían (46,3% vs. 21,4%, $p = 0,005$) ⁽²²⁾. O’Neal *et al.* ⁽²³⁾ analizaron una población de 14 716 pacientes integrantes del *Atherosclerosis Risk In Communities Study* (ARICS), de $54 \pm 5,8$ años, de los cuales un 1,8% padecía BIA-A (70 pacientes lo tenían al inicio del estudio, y 196 fueron diagnosticados durante los 3 años posteriores). Se realizó un seguimiento de 22 años, al cabo de los cuales un 6,2% de los pacientes desarrolló ACV. La tasa de incidencia (IR) de los mismos en la población con BIA-A fue mayor que en los pacientes sin él (8,05 vs. 3,14) ⁽²³⁾. Los autores concluyen que, si bien la FA y el BIA-A están relacionados, el riesgo de ACV que presentaban los pacientes con BIA-A no se vio necesariamente

influido por la presencia de FA. La sola presencia de BIA-A fue considerada factor de riesgo para ACV ⁽²³⁾.

En el Registro de Caracterización Cardíaca y Clínica de los Centenarios ⁽²⁴⁾ (registro 4C), la incidencia de ACV previo en pacientes centenarios con BIA fue alta (cerca del 30%). La relativamente baja incidencia de ACV vista en pacientes centenarios con FA probablemente se debió al hecho de que estos se beneficiaron del tratamiento con anticoagulación que estaban recibiendo para dicha arritmia, mientras que este no era el caso para aquellos con BIA-A ⁽²⁴⁾. Lindow y Baranchuk ⁽²⁵⁾ publicaron el particular caso de una paciente de 79 años que, durante unas vacaciones en el exterior, sufrió una hemiplejía del lado derecho. Se la admitió en el hospital más cercano y se inició trombólisis. En la angiorresonancia magnética se vio isquemia en el territorio de la arteria meníngea media. El ecocardiograma no mostró fuente embólica cardíaca. El escaneo de las arterias carótidas mostró solo anomalía leve. Un Holter de 48 h mostró varias corridas de taquicardia auricular ectópica, pero no FA ni aleteo auricular. En el ECG se vio arritmia sinusal con

frecuencia cardíaca de 63 lpm. QRS, ST y T de valores normales. Presentaba morfología de BIA-A en derivaciones III y aVF, y morfología de BIA-A atípico tipo II (según criterio morfológico), en II (onda P trifásica + / - / +). A causa de ello, se le realizó un monitoreo ambulatorio mediante «R test». El tercer día de registro se documentaron varios episodios de FA, habiendo sido el más largo de 7 min. En mayo de 2020 se publicó el registro BAYÉS⁽¹¹⁾, un estudio cuyo objetivo fue determinar si el BIA podía ser útil como predictor de la FA y ACV en pacientes ambulatorios y añosos con enfermedad cardíaca estructural de base. Se estudiaron 556 pacientes, y se los dividió en tres grupos: A (onda P < 120 ms), B (BIA-P), y C (BIA-A). Se los siguió durante 694 días en promedio, y se obtuvieron los siguientes resultados: el 16,7% desarrolló FA; el 5,4% ACV y el 6,1% falleció durante el seguimiento. La incidencia de FA en los grupos A, B y C fue del 24%, 29% y 40%, respectivamente; la de ACV fue del 9%, 9% y 12%. Después de análisis uni y multivariado, los autores concluyeron que el BIA-A se comportó como un factor predictor

independiente de FA y ACV, y que la duración de la onda P se correspondió linealmente con el aumento de la incidencia de FA, ACV y mortalidad⁽¹¹⁾ (Figura 3, paneles A, B y C).

El BIA es un factor independiente de riesgo para la ocurrencia de ACV, duplicando el riesgo de padecerlos respecto a la población general⁽²⁶⁾. Los mecanismos posiblemente involucrados son varios: en primer lugar, la asociación entre BIA y agrandamiento auricular izquierdo^(1,2). En segundo lugar, la tendencia del BIA a facilitar el desarrollo de FA^(1-6,11,13). En tercer lugar, las consecuencias electromecánicas que genera el BIA sobre la aurícula izquierda, aun en ausencia de FA: la mayor presencia de complejos auriculares prematuros, las alteraciones en los periodos refractarios y la disparidad en la conducción son factores que alteran la contractilidad de la aurícula izquierda, lo cual predispone a la formación de trombos y, por ende, al desarrollo de fenómenos tromboembólicos^(1-3,5,8,14,15,26).

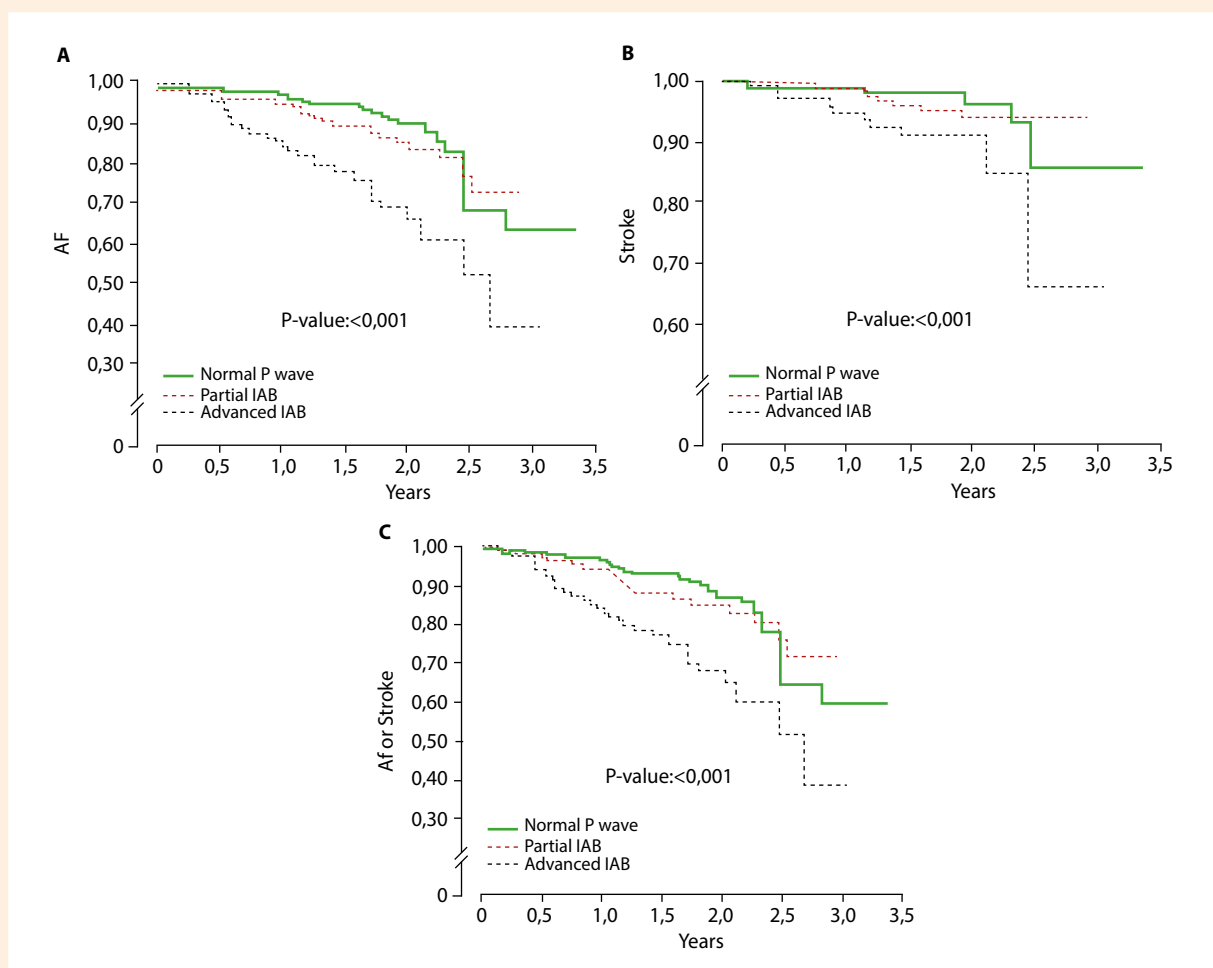


Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier del registro BAYÉS que representan el porcentaje de pacientes que desarrollan FA (A), ACV (B), y FA o ACV (C), en función del tiempo. Grupo A: Línea celeste. Grupo B: Línea roja discontinua. Grupo C: Línea verde discontinua. Reproducido con permiso⁽¹¹⁾.

Relación entre síndrome de Bayés y ESUS

Carrillo-Loza *et al.* ⁽²⁷⁾ estudiaron si el BIA-A podría predecir la recurrencia de infarto cerebral en pacientes con historia de infarto cerebral embólico de origen no determinado (ESUS). Se estudiaron 104 pacientes con diagnóstico de ESUS (definido como infarto cerebral isquémico no lacunar, sin aterosclerosis intra o extracerebral, sin evidencia ecocardiográfica de trombos y, al menos, con monitorización por Holter de 24 h, sin causas evidentes de isquemia cerebral) y edad promedio de 47 años. En esta población, 57 pacientes (54%) eran menores de 50 años y 52 (50%) mujeres. Los factores de riesgo más frecuentemente encontrados fueron hipertensión arterial (44%), dislipidemia (34%), tabaquismo (33%), diabetes *mellitus* (18%) y uso de drogas (5,8%). Se documentó la presencia de BIA en 36 pacientes (34,6%): 29 con BIA-P (27,9%) y 7 con BIA-A (6,7%). La recurrencia de infarto cerebral ocurrió en 16 pacientes, de los cuales 7 no tenían BIA, 5 presentaban BIA-P ($p=0,76$), y 4, BIA-A ($p=0,010$) OR 9,44 (IC 95% 1,88-47,46), RR 4,62 (IC 95% 2,01-10,61). La onda P fue mayor en aquellos pacientes que sufrieron recurrencia que en quienes no (123 ms vs. 113 ms, $p = 0,009$). Tras un análisis multivariado, se determinó que los factores de riesgo independientes para recurrencia de infarto cerebral fueron: BIA-A ($p < 0,001$), sexo masculino ($p = 0,028$), y edad mayor de 50 años ($p = 0,039$). Este estudio demostró que la presencia de BIA-A predice la recurrencia de infarto cerebral en pacientes con ESUS previo ⁽²⁷⁾. Esto refuerza la idea de que los tromboembolismos de la aurícula izquierda pueden ocurrir independientemente de la documentación de la FA ⁽²⁷⁾.

Relación entre síndrome de Bayés y lesiones isquémicas cerebrales silentes

Cinier *et al.* ⁽²⁸⁾ realizaron un estudio cuyo objetivo fue evaluar la relación entre el BIA y la ocurrencia de lesiones isquémicas cerebrales silentes (SIBL) detectadas mediante resonancia cerebral. Las SIBL se definieron como lesiones presentes en la evaluación radiológica que no se correspondían con síntomas de lesión en dicha localización. Los criterios de exclusión fueron: 1) ritmo no sinusal en el ECG; 2) presencia de lesiones cerebrales en la resonancia magnética que se correspondieran con la sintomatología del paciente; 3) antecedente de ACV isquémico, hemorrágico, o de ataque isquémico transitorio; 4) historia de taquiarritmias atriales; 5) valvulopatías, valvuloplastías o procedimiento de reemplazo valvular; 6) detección de enfermedad carotídea mediante Doppler. Se eligieron 123 pacientes que fueron sometidos a resonancia magnética cerebral debido a un ataque isquémico transitorio. Se los repartió en dos grupos: quienes habían sufrido SIBL (61 pacientes, 49,6%), y quienes no (50,4%). La presencia de BIA, tanto parcial como avanzado, fue significativamente mayor en los pacientes con SIBL (59% vs. 18%, $p < 0,001$). La prevalencia de BIA-A fue semejante

en ambos grupos (8% vs. 3%, $p =$ no significativa). Los pacientes con SIBL presentaron más frecuentemente hipertrofia ventricular izquierda frente a aquellos sin SIBL (28% vs. 27%, $p = 0,02$). Análisis de regresión logística múltiple demostraron que la edad (OR, 1,061; 95% CI: 1,012 – 1,113; $p=0,014$), la escala CHA_2DS_2-VASc (OR, 1,758; 95% CI: 1,045 – 2,956; $p=0,034$), la hipertrofia ventricular izquierda (OR, 3,062; 95% CI: 1,161 – 8,076; $p=0,024$) y la presencia de BIA (ya sea parcial o avanzado) (OR, 5,959; 95% CI: 2,269 – 15,653; $p < 0,001$), fueron predictores independientes de SIBL ⁽²⁸⁾. Estos hallazgos poseen gran importancia debido a que SIBL es factor de riesgo para ACV ⁽²⁸⁾.

Recientemente, Wang *et al.* ⁽²⁹⁾ investigaron la relación entre BIA-A y el grado de enfermedad cerebral silente de pequeños vasos (SVD) en la resonancia magnética, en ausencia de FA. Se incluyeron 499 pacientes con fracción de eyección normal, sin FA, aleteo auricular, ACV o síndrome coronario agudo. La presencia de SVD se estadió mediante una escala ordinal que iba del 0 al 4 basándose en diferentes patrones lesionales observados en la resonancia magnética: hiperintensidad de sustancia blanca, lagunas, microhemorragias, y espacios perivasculares agrandados. La edad promedio fue de 67,7 años, y 327 pacientes (65,5%) eran hombres. 23 (4,6%) presentaron BIA-A. Los pacientes con SVD cerebral, clasificados según la escala del 0-4, fueron 92 (18,4%), 122 (24,4%), 190 (38,1%), 83 (16,6%), y 12 (2,4%), respectivamente. Se vio una asociación significativa entre la presencia de BIA-A y un valor alto en la escala de SVD cerebral, (OR = 2,408, 95% CI = 1,082–5,366). Los autores concluyeron que la cardiopatía atrial indicada por la presencia de BIA-A se asoció independientemente con un mayor grado de SVD en el cerebro ⁽²⁹⁾.

Relación entre síndrome de Bayés y demencia

Diversas publicaciones vinculan la presencia de BIA-A con el desarrollo de demencia de origen vascular y deterioro cognitivo en la población centenaria ^(5,7,14,15). Martínez-Sellés *et al.* ⁽²⁴⁾ estudiaron dicha población, y vieron que la prevalencia de demencia fue del 48% en sujetos con onda P normal, 69% en aquellos con BIA-P, 81% en aquellos con BIA-A, y 90% en aquellos con FA ⁽²⁴⁾. En otro estudio, Martínez-Sellés *et al.* ⁽³⁰⁾ evaluaron la asociación entre BIA y la presencia o desarrollo de deterioro cognitivo en los pacientes que integraron el registro BAYÉS (mencionado previamente). De los 556 pacientes que integraron el estudio, 553 fueron evaluados con el test Pfeiffer; 5,4% de los pacientes presentaba deterioro cognitivo al principio, y de dicho grupo, en 20 era leve, y en 10 moderado. A comparación de los que no tenían deterioro cognitivo, los que sí lo presentaban eran de mayor edad (80,4 vs. 76,8 años), y presentaban una mayor prevalencia de BIA (46,7% vs. 23,4%). La presencia de deterioro cognitivo de base fue más común en pacientes con

BIA: onda P normal 2,7%, BIA-P 5,1%, y BIA-A 10,3% ($p < 0,001$). La incidencia de deterioro cognitivo fue también mayor en pacientes con mayor alteración de la onda P: 0,9% onda P normal, 2% BIA-P, y 2,9% en BIA-A ($p < 0,01$). El BIA-A se asoció con un riesgo al menos cinco veces mayor de presentar deterioro cognitivo comparados con la onda P normal. Así mismo, el BIA-P se asoció con un riesgo dos veces mayor, aunque no revistió significancia estadística. La incidencia acumulativa de deterioro cognitivo fue mayor en pacientes con BIA-A que en aquellos con onda P normal, pero fue intermedia en el grupo con BIA-P. Tras un análisis multivariado, tanto BIA-P como BIA-A se asociaron a un riesgo incrementado de presentar deterioro cognitivo durante el seguimiento (HR 1,98 y 2,04, respectivamente) (Figura 4)⁽³⁰⁾.

Recientemente, Herrera *et al.*⁽³¹⁾ publicaron los resultados del estudio «Advanced Characterization of Cognitive Impairment in Elderly with Interatrial Block» (CAMBIAD *study*). Se estudiaron un total de 265 pacientes, de $79,6 \pm 6,3$ años en promedio (174 [65,7%], mujeres). De estos, 143 presentaron deterioro cognitivo leve (evaluado mediante el Mini Mental State Examination), mientras que 122 mostraron normal función cognitiva. Los pacientes con deterioro cognitivo, frente a aquellos sin él, presentaban una mayor duración de la onda P ($116,2 \pm 13,8$ ms vs. $112,5 \pm 13,3$ ms, $p = 0,028$), mayor prevalencia de BIA (73 [51,0%] vs 38 [31,1%], $p = 0,001$), mayor prevalencia de BIA-A (28 [19,6%] vs 10 [8,2%], $p = 0,002$), y mayor puntaje en el score de riesgo MVP ECG (*morphology-voltage-P wave duration*) ($2,7 \pm 1,4$ vs. $2,2 \pm 1,3$, $p = 0,004$). El BIA se asoció independientemente con deterioro cognitivo leve, tanto BIA-P (OR 2,0, 95% CI: 1,1 – 3,9), como BIA-A (OR 2,8, 95% CI: 1,1 – 6,7). Los autores concluyeron que, en sujetos de 70 años o más, sin enfermedad cardíaca estructural significativa,

el BIA se asoció independientemente con deterioro cognitivo leve. Esta asociación es mayor en el caso del BIA-A⁽³¹⁾.

Síndrome de Bayés y edad: prevalencia en la población general y centenaria

El BIA es una entidad extremadamente común, pero poco percibida, siendo subdiagnosticada en la mayoría de los casos^(5,32). Esto se debe fundamentalmente a la poca atención que la morfología de la onda P ha generado en los equipos de salud^(5,8,32). Bayés de Luna *et al.*⁽⁶⁾ analizaron, entre 1974 y 1982, un total de 81 000 ECG de pacientes con y sin cardiopatías. La prevalencia de BIA-A total fue del 0,1%, mientras que, en pacientes con valvulopatías o miocardiopatías alcanzó un 2%⁽⁶⁾. Chhabra *et al.*⁽⁸⁾ (del grupo del Dr. David Spodick, USA), determinaron que la prevalencia del BIA (tomando en cuenta el criterio de BIA de la llamada escuela americana [onda P > 110 ms]), alcanzó desde un 9% en menores de 35 años, hasta un 40 - 60% en personas ≥ 50 años. En un estudio de Martínez-Sellés *et al.*⁽³³⁾ se vio que el BIA fue prácticamente inexistente en niños sanos y raro en adultos jóvenes (excepto en casos de ACV criptogénico y foramen oval persistente). Alcanzó una prevalencia del 16% a los 37 años. Aumentó con la edad, alcanzando un 40% a los 70 años, y más del 50% para mayores de 80 años⁽³³⁾. En otros dos estudios^(34,35) coordinados por el Dr. Spodick, el BIA fue más frecuente en hombres con HTA, coronariopatía, y mayores de 60 años, en los cuales la prevalencia es mayor al 50%. En el «Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study»⁽³⁶⁾, O'Neal *et al.* analizaron la prevalencia e incidencia de BIA-A y FA en un total de 14 625 pacientes de $54 \pm 5,8$ años, la mayoría de los cuales padecía síndrome metabólico; un 0,5% (69 pacientes), presentaba BIA-A. Durante un seguimiento de 5,9 años, 193 pacientes (1,3%), desarrollaron BIA-A. Esto fue más frecuente en adultos de mayor edad, sexo masculino, caucásicos, con síndrome metabólico y coronariopatías, además de estar bajo tratamiento antihipertensivo y poseer hábito tabáquico. Durante los 18,6 años que duró el seguimiento, 1929 pacientes (13%), desarrollaron FA, siendo la incidencia de FA en pacientes con BIA-A mayor que para los que no tenían BIA-A ($p < 0,0001$)⁽³⁶⁾. El BIA-A se asoció con un riesgo incrementado de incidencia de FA (HR=3,09, 95%CI = 2,51-3,79)⁽³⁶⁾. En el Copenhagen ECG study⁽³⁷⁾, se estudiaron 285 933 personas de la región de Copenhague. En comparación con un grupo control (onda P entre 100-105 ms), aquellos con muy corta (≤ 89 ms; HR:1,60, 95% CI=1,41-1,81), intermedia (112-119 ms; HR 1,22, 95% CI=1,13-1,31) y larga (≥ 130 ms; HR 2,06, 95% CI = 1,89-2,23) y muy larga duración de la onda P tenían un riesgo aumentado de incidencia de FA. Martínez-Sellés *et al.*⁽²⁴⁾ estudiaron 80 pacientes centenarios ($101,4 \pm 1,5$ años, 21 hombres), y se los siguió durante 6 a 34 meses. El grupo control comprendió 269 septuagenarios. Al final del estudio, 28,8% tenía onda P normal, 20% BIA-P, 26% BIA-A, y 25% FA o aleteo auricular. El grupo BIA mostró latidos auriculares prematuros más frecuentemente que el grupo con onda P normal

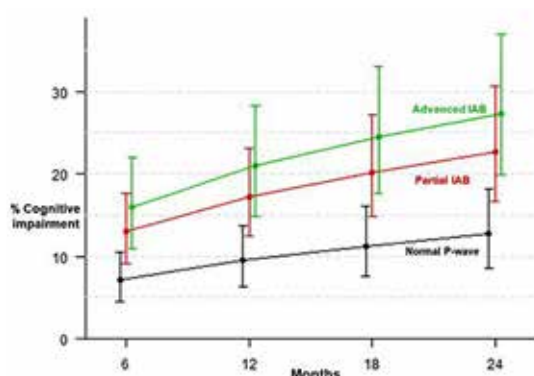


Figura 4. Incidencia acumulativa de deterioro cognitivo durante el seguimiento del registro Bayés, según la presencia y tipo de BIA. Reproducido con permiso de referencia 30.

(35,1 % vs. 17,4%, $p < 0,01$), y presentaban una tasa de ACV previo mayor (24,3%) que otros grupos. Comparados con los septuagenarios, los centenarios tenían menor frecuencia de onda P normal (28,8% vs. 53,5%), mayor prevalencia de BIA-A (26,3% vs. 8,2%), FA o aleteo auricular (25% vs. 10%), y latidos auriculares prematuros (28,3% vs. 7%) ($p < 0,01$).

Valor de la resonancia magnética nuclear cardíaca: ¿hay lugar para la resonancia magnética cerebral?

En los últimos años se han publicado trabajos en los cuales se emplearon ciertos estudios imagenológicos, la mayoría rutinarios en la práctica clínica, que permitieron evaluar la gravedad y el deterioro auricular, y determinar el pronóstico de los pacientes⁽³⁸⁾. La mayor parte de las técnicas buscan estudiar el grado de fibrosis atrial, el cual, como ya se dijo, es el principal mecanismo involucrado en la fisiopatogenia del BIA. Una de las técnicas más útiles es la cardiorensonancia magnética (CMR), utilizando técnicas como el realce tardío de contraste (*delayed contrast enhancement*, o DCE)^(38, 39), en general empleando gadolinio⁽¹³⁾, por lo que también se denomina realce tardío de gadolinio, o RTG⁽¹³⁾. La CMR es útil para el estudio del grosor de las paredes miocárdicas, así como las dimensiones de las cavidades. Al agregarle el RTG, se pueden obtener secuencias para la observación del grado de fibrosis y determinación del pronóstico⁽³⁸⁾. El gadolinio sirve como un marcador del intersticio, siendo escasamente captado por miocardiocitos normales, pero enormemente retenido por el miocardio dañado y el tejido fibroso^(13, 38, 39). De esta manera, las regiones con daño miocárdico y/o fibrosis se ven hiperintensas, mientras que las porciones conservadas se observan hipointensas^(13, 38, 39). Esta técnica permitió la creación del estudio de mapeo miocárdico en T1, mediante el cual puede analizarse el grado de fibrosis miocárdica, incluso antes de que sea evidente la alteración estructural⁽³⁸⁾. Sin embargo, se encuentra limitado por varios factores, entre ellos, su elevado costo y la necesidad de un personal muy experimentado^(38, 39). Para estadificar el grado de fibrosis se emplea la clasificación de Utah, que engloba el nivel de fibrosis basándose en el porcentaje de la misma observable en la CMR-RTG^(13, 38, 39). Así, se establecen cuatro grados: Utah I (<5%), Utah II (5 - 20 %), Utah III (20 - 35%), y Utah IV (>35%). La clasificación de Utah tiene una importancia clínica fundamental, ya que permite establecer con bastante seguridad el pronóstico de los pacientes estudiados: un grado alto en dicha clasificación se relaciona directamente con un aumento en la recurrencia de FA posablación, y la ocurrencia de fenómenos cerebroembólicos, principalmente ACV, y cardioembólicos, como IAM^(13, 38, 39). Benito *et al.*⁽⁴⁰⁾ reportaron el caso de un paciente de 82 años que, con el pasar del tiempo, progresó de una onda P normal

a un BIA-P, y luego a un BIA-A. El monitoreo Holter mostró varias corridas cortas de FA. Mediante una reconstrucción 3D basada en una 3T CMR-RTG, pudieron observar una extensa fibrosis biatrial, especialmente en la región superior del septo interatrial, en la región del Bachmann (**Figura 5, paneles A y B**). Recientemente, Ciuffo *et al.*⁽⁴¹⁾ publicaron un estudio cuyo objetivo era determinar qué características del remodelado estructural causado por el BIA se asociaban con la estructura y función de la aurícula izquierda analizada mediante resonancia magnética. Incluyeron 152 pacientes (23% con FA no paroxística), a quienes se les realizó ECG y CMR en ritmo sinusal previamente a la ablación por catéter de la FA. Empleando la cine-CMR y el RTG, los autores pudieron medir los índices de volúmenes máximos y mínimos, valor de *strain*, fibrosis y disincronía de la aurícula izquierda. Un total de 77 pacientes (50,7% con FA paroxística), presentaban onda P normal, 52 (34,2%) BIA-P, y 23 (15,1%) BIA-A. Los pacientes con BIA-A tuvieron mayor índice mínimo de volumen de la aurícula izquierda (25,7 vs. 19,9 mL/m², $p = 0,010$), mayor fibrosis de la misma (21,9 vs. 13,1%, $p = 0,020$), y menor tasa de *strain* máxima (0,99 vs. 1,18, $p = 0,007$) que aquellos sin BIA. El BIA-A se asoció independientemente con fibrosis ($p = 0,009$), y con disincronía mecánica de la aurícula izquierda ($p = 0,032$). Los autores concluyen que el BIA-A se asoció con grandes volúmenes de la aurícula izquierda, menor fracción de vaciado, y mayor fibrosis. Del mismo modo, una mayor duración de la onda P se asoció con mayor fibrosis y mayor disincronía mecánica auricular⁽⁴¹⁾. Ambas publicaciones demostraron que es posible estudiar el grado de daño auricular y de fibrosis mediante la técnica de CMR-RTG. En este contexto, vale preguntarse si otros estudios imagenológicos podrían aportar datos a la evaluación de pacientes con disfunción auricular. ¿Podría la resonancia magnética cerebral ayudar al estudio de estos pacientes? Diversos estudios⁽²⁷⁻²⁹⁾ sugieren que la mayor incidencia de lesiones cerebrales silentes en pacientes con BIA-A requiere la evaluación de los mismos mediante resonancia magnética cerebral, sumada a la CMR-RTG, con el fin de realizar una valoración integral del paciente, determinar su pronóstico, y la probabilidad de padecer ACV y demencia a largo plazo.

Trombogenicidad y cascada trombogénica en el síndrome de Bayés

Los eventos cardioembólicos se han asociado clásicamente al apéndice auricular izquierdo como fuente de trombos en el contexto de la FA⁽¹⁰⁾. Sin embargo, en los últimos años la relación temporal entre episodios de FA y ACV ha perdido robustez, sugiriendo que la FA es, más bien, un marcador de miopatía auricular más que una causa en sí de trombogenicidad^(10, 12). Esto implica que la miopatía auricular se comporta como sustrato para un incremento en la trombogenicidad⁽¹⁰⁾. Se ha visto que un mayor

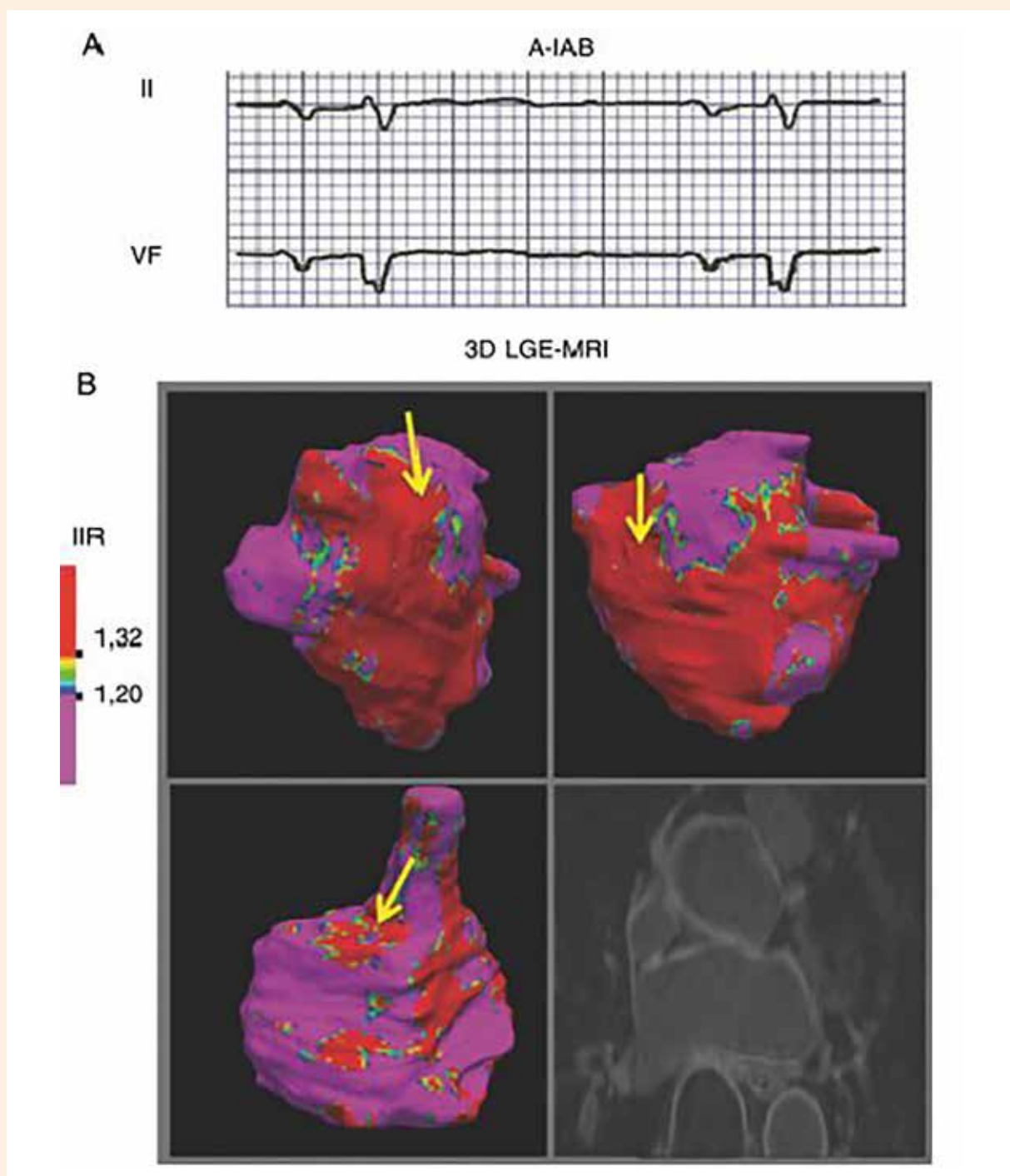


Figura 5. Imagen que muestra los estudios realizados sobre el paciente descrito por Benito et al. En A, se observa el ECG del paciente en las derivaciones II y aVF. Nótese la presencia del BIA-A (onda P mayor a 120 ms, bifásica +/-). En B, se muestran tres imágenes que representan una reconstrucción 3D del corazón del paciente, obtenidas a partir de la CMR-RTG que se le realizó (abajo, a la derecha). Las imágenes 3D (arriba y abajo a la izquierda, arriba a la derecha), muestran una extensa fibrosis, que es representada mediante una escala de colores (el rojo representa mayor fibrosis). Reproducido con permiso de referencia 40.

remodelado auricular, con mayor fibrosis, incrementa la incidencia de eventos cerebroembólicos ^(10, 11). Los factores asociados a la afección auricular facilitan la formación de trombos e incrementan la incidencia de ACV, pero sin relación exclusiva con la FA ⁽¹⁰⁾. Aun más, el ACV podría promover la FA mediante estimulación

simpática, promoviendo el daño endotelial y la fibrosis ⁽¹⁰⁾. La relación entre anomalía estructural y un estado protrombótico aún debe ser definida ⁽¹⁰⁾. El daño endotelial y las alteraciones locales o globales de la motilidad (como las generadas por el BIA-A) asociadas con un incremento de la fibrosis y la producción

de factores inflamatorios podrían promover la activación de la cascada trombogénica, incrementando la trombogenicidad y el riesgo de ACV en estos pacientes⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Preguntas sin resolver: ¿anticoagulación temprana?, direcciones futuras

Dada la alta incidencia de fenómenos tromboembólicos en pacientes con BIA, muchos especialistas comenzaron a barajar la posibilidad de instaurar una terapia de anticoagulación en pacientes con BIA-A y FA no demostrada^(1-3, 5, 12, 14, 15, 23). Baranchuk *et al.*⁽¹²⁾ sostienen que la anticoagulación temprana en pacientes con BIA es una opción interesante, pero que requiere de estudios randomizados para verificar su eficacia. El BIA-A y la FA son entidades que se asemejan en diversos aspectos: su incidencia aumenta con la edad, se relacionan con la aparición de fibrosis en el miocardio, y se comportan como factores de riesgo independientes de eventos cardioembólicos⁽¹²⁾. Sin embargo, solo estudios randomizados podrán arrojar luz sobre si la anticoagulación temprana en pacientes con BIA podría reducir la incidencia de ACV⁽¹²⁾. Wu *et al.*⁽⁴²⁾ estudiaron la relación entre las escalas de CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASc y la incidencia de ACV y ataques de isquemia transitoria en pacientes con BIA (sin importar si era parcial o avanzado). De los 3487 pacientes seleccionados, 1332 (38,2%), presentaban BIA. De estos, solo fueron estudiados 1046 pacientes, de 63 ± 10 años. Durante un seguimiento de 4,9 ± 0,7 años, la incidencia de ACV hemorrágico fue del 0,8%, mientras que la de ACV isquémicos y ataques de isquemia transitoria fue del 5,3%, de los cuales un 52,7% presentaron un probable ACV embólico, 36,4% ACV trombótico, y 10,9%, un ataque de isquemia transitoria. Las escalas CHADS₂ (p= 0,001) y CHA₂DS₂-VASc (p =0,001) demostraron estar asociadas independientemente con un aumento de la incidencia de ACV o ataques de isquemia transitoria. Los autores demostraron que las escalas CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASc pueden ser útiles como predictores del riesgo de ACV isquémico o ataques de isquemia transitoria en pacientes con BIA y FA no demostrada⁽⁴²⁾. Baturova *et al.*⁽⁴³⁾ evaluaron la relación entre BIA y mortalidad por cualquier causa durante los 10 años posteriores a un primer ACV en 235 pacientes de 70 años en promedio, sin FA persistente o paroxística, aunque no se excluyeron aquellos con antecedentes de FA no persistente, pero que al momento del ACV presentaban ritmo sinusal; 43 pacientes recibieron terapia de anticoagulación oral (ACO) con warfarina; un 24% de los pacientes tenía BIA-P, y un 17% BIA-A. Fallecieron 126 pacientes, de los cuales 64 tenían onda P normal, 32 BIA-P y 30 BIA-A. Los análisis finales permitieron concluir que, en aquellos con riesgo cardiovascular intermedio, los factores de riesgo independientes para muerte por cualquier causa fueron la presencia de BIA-A (p = 0,008), y la severidad del ACV previo. Mientras que, en aquellos con riesgo cardiovascular alto, la edad al momento de admisión y la severidad del ACV, pero no el BIA-A, fueron predictores independientes de

mortalidad. La administración de ACO no se asoció a diferencias en el pronóstico a largo plazo, aunque sí mostró reducir el riesgo de muerte en pacientes con FA no persistente registrada previa al ACV (p = 0,001). De dicho grupo (186 pacientes), un 40% padecía algún tipo de BIA. De los 186, 22 fueron anticoagulados: 9 con BIA (de cualquier tipo) y 13 sin él. No se observaron diferencias en cuanto al pronóstico a largo plazo. La supervivencia acumulada en los pacientes con BIA y tratamiento con ACO fue similar a la de aquellos pacientes con BIA, pero sin ACO, y no se diferenciaba de la que había entre los pacientes sin BIA, con y sin terapia de ACO. A pesar de esto, en los pacientes sin tratamiento con ACO, la mortalidad pareció ser mayor en aquellos con BIA que en aquellos sin este (p = 0,032). Los autores concluyeron que el BIA-A se comportó como un factor de riesgo cardiovascular y de mortalidad por cualquier causa. Al mismo tiempo, la terapia con ACO no pareció tener beneficio ni en los pacientes con BIA, ni en el resto de los pacientes. Tampoco se observó relación entre los ACO y la reducción de la mortalidad por cualquier causa en general. A pesar de todo, la anticoagulación sí redujo la mortalidad en aquellos pacientes con episodios de FA no persistente previos al ACV.

Los autores consideran que el BIA podría ser útil como factor para estadificar el grado de riesgo cardiovascular, y permitir orientar el tratamiento de los pacientes, más que como indicación para la anticoagulación oral⁽⁴³⁾. Bayés de Luna *et al.*⁽⁴⁴⁾ sugieren una nueva estrategia para la prevención de los ACV isquémicos, consistente en la implementación de ACO en pacientes con ritmo sinusal si presenta alto riesgo de FA y ACV. Este grupo de pacientes podría estar representado por aquellos con BIA-A, cardiopatía estructural, valor de CHA₂DS₂-VASc alto (≥3), y frecuentes contracciones auriculares prematuras. El objetivo sería reducir la incidencia de ACV y deterioro cognitivo en pacientes que no completan todos los criterios actuales necesarios para la anticoagulación. En otra publicación, Bayés de Luna *et al.*⁽⁴⁵⁾ exponen que el riesgo de los pacientes con BIA de padecer tanto episodios de FA como fenómenos tromboembólicos aumenta con la edad y con el valor de la escala CHA₂DS₂-VASc; considera que el ECG debería ser considerado al momento de estadificar el riesgo de tromboembolias y orientar hacia un tratamiento con ACO. De la misma manera, recomienda evaluar el riesgo de sangrado del paciente empleando escalas como HASBLED. Sin embargo, reconoce que debe realizarse un estudio randomizado donde se pruebe la eficacia de la terapia de ACO en estos pacientes^(45,46). En otra publicación suya⁽²⁶⁾ incluye la probabilidad de probar con otras drogas, como los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y algunas drogas antifibróticas, que podrían prevenir la aparición de FA, etc.

Estudio ARCADIA: diseño y horizontes

Basándose en la evidencia de que la cardiopatía auricular supone un sustrato trombogénico que predispone al desarrollo de ESUS en pacientes sin FA documentada, Kamel *et al.* ⁽⁴⁷⁾ publicaron a principios del 2019 el diseño del Atrial Cardiopathy and Antithrombotic Drugs In Prevention After Cryptogenic Stroke (ARCADIA) study ⁽⁴⁷⁾, cuyo objetivo es verificar si el apixabán es mejor que la aspirina en la prevención de la recurrencia de ACV en pacientes con antecedentes de ACV isquémico criptogénico y cardiopatía auricular. Es un ensayo clínico conducido por biomarcadores, multicéntrico, randomizado, doble ciego, de control activo y en fase 3 que se llevará a cabo en 120 centros de salud estadounidenses que forman parte de la NIH StrokeNet. Se seleccionarán un total estimado de 1100 pacientes de 45 años o más con ESUS y evidencia de cardiopatía auricular (definida por la presencia de fuerza terminal de la onda P en V1 [FTOPV1] > 5000 μ V x ms, NT-ProB-BNP sérico > 250 pg/mL, e índice ecocardiográfico de diámetro auricular izquierdo \geq 3 cm/m²). Los criterios de exclusión son: presencia de FA, contraindicaciones para el uso de antiagregantes plaquetarios o de anticoagulantes, y diátesis hemorrágica significativa. La cohorte se dividirá en dos grupos: al primero se le administrará 81 mg de aspirina una vez al día, mientras que al segundo se le administrará 5 mg de apixabán dos veces al día. El marcador primario de eficacia es la recurrencia de ACV de cualquier tipo. Los marcadores primarios de seguridad son la aparición de hemorragia intracraneal sintomática y hemorragias mayores que no sean intracraneales. El estudio ARCADIA será el primer ensayo en evaluar si la terapia de anticoagulación reduce la recurrencia de ACV en pacientes con cardiopatía auricular, pero sin FA documentada.

Estudio AMIABLE: en búsqueda de las respuestas necesarias

Hemos visto que los pacientes con BIA-A, sobre todo aquellos que tengan edad avanzada y otros factores de riesgo, se podrían beneficiar de una terapia de anticoagulación para prevenir la aparición de accidente cerebrovascular y demencia. Sin embargo, para demostrar este beneficio, es imprescindible un ensayo aleatorizado con un anticoagulante de acción directa frente a placebo para evaluar la eficacia con respecto a la prevención del ictus y la demencia y la seguridad con respecto al sangrado. El ensayo Anticoagulation Management in InterAtrial Block with Long-term Evaluation (AMIABLE) ya está diseñado y en estos momentos se encuentra en la fase de búsqueda de patrocinio para poder llevarse a cabo.

Conclusiones

El síndrome de Bayés ha demostrado incrementar la incidencia de eventos tromboembólicos. Estos eventos van desde lesiones cerebrales silentes solo visibles mediante resonancia magnética, hasta ACV clínicamente demostrables. También se ha relacionado con un aumento de la incidencia de deterioro cognitivo en pacientes añosos. El rol del BIA-A como inductor de falla auricular, así como las alteraciones endoteliales y la fibrosis que subyacen al mismo, parecen relacionarse con un aumento en la trombogenicidad y la activación de la cascada trombogénica, independientemente de la existencia de FA. La instauración de una terapia de anticoagulación en pacientes con BIA-A y FA no demostrada es una opción que podría tener algún beneficio en estos pacientes. Solo estudios randomizados y a gran escala podrán determinar a futuro la efectividad de la anticoagulación, así como la posible utilidad de otros fármacos que enlentezcan el remodelado auricular.

Referencias bibliográficas

1. Conde D, Seoane L, Gysel M, Mitrione S, Bayés de Luna A, Baranchuk A. Bayes syndrome: the association between interatrial block and supraventricular arrhythmias. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2015;13(5):541-55. doi: <https://doi.org/10.1586/14779072.2015.1037283>.
2. Conde D, Baranchuk A. Bloqueo interauricular como sustrato anatómico-eléctrico de arritmias supraventriculares: Síndrome de Bayés. *Arch Cardiol Mex.* 2014;84(1):32-40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2013.10.004>.
3. Baranchuk A. Síndrome de Bayés. Valor del electrocardiograma en la predicción de fibrilación auricular. *Rev Urug Cardiol.* 2015;30(3):404-410.
4. Conde D, Baranchuk A. Síndrome de Bayés: lo que un cardiólogo no debe dejar de saber. *Rev Argent Cardiol.* 2014;82(3):237-239. doi: [10.7775/rac.es.v82.i3.3862](https://doi.org/10.7775/rac.es.v82.i3.3862).
5. Iomini PA, Baranchuk A, Bayés de Luna A. Síndrome de Bayés: aspectos fundamentales, implicancias clínicas y perspectivas futuras. *Rev CONAREC.* 2021(In Press).
6. Bayés de Luna A, Fort De Ribot R, Tiulla E, Julia J, García J, Sadurni J, Riba J, *et al.* Electrocardiography and vectocardiography study of interatrial conduction disturbances with left atrial retrograde activation. *J electrocardiol.* 1985;18(1):1-14. doi: [https://doi.org/10.1016/s0022-0736\(85\)80029-7](https://doi.org/10.1016/s0022-0736(85)80029-7).
7. Bayés de Luna A, Cladellas M, Oter R, Torner P, Guindo J, Martí V, *et al.* Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J.* 1988;9(10):1112-8. doi: [10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a062407](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a062407).
8. Chhabra L, Devadoss R, Chaubey V, Spodick D. Interatrial block in the modern era. *Curr Cardiol Rev.* 2014;10(3):181-189. doi: [10.2174/1573403x10666140514101748](https://doi.org/10.2174/1573403x10666140514101748).
9. Bayés de Luna A, Baranchuk A, Escobar Robledo L, *et al.* Diagnosis of interatrial block. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14(3):161-165. doi: [10.11909%2Fj.issn.1671-5411.2017.03.007](https://doi.org/10.11909%2Fj.issn.1671-5411.2017.03.007).
10. Bisbal F, Baranchuk A, Braunwald E, Bayés de Luna A, Bayés-Genis A.

- Atrial failure as a clinical entity: Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(2):222-32. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.013.
11. Martínez-Sellés M, Elosua R, Ibarrola M, de Andrés M, Díez-Villanueva P, Bayés-Genis A, et al. Advanced interatrial block and P-wave duration are associated with atrial fibrillation and stroke in older adults with heart disease: the BAYES registry. *Europace.* 2020;22:1001-8. doi: 10.1093/europace/ea114.
 12. Baranchuk A, Alexander B, Cinier G, Martínez-Selles M, Liker A, Elousa R, et al. Bayés's syndrome: Time to consider early anticoagulation? *North Clin Istanbul.* 2018;5(4):370-378. doi: 10.14744/nci.2017.60251.
 13. King J, Azadani P, Suksaranjit P, Bress A, Witt D, Han F, et al. Left atrial fibrosis and risk for cerebrovascular and cardiovascular events in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(11):1311-21. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.758.
 14. Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio F, Cygankiewicz I, Pastore C, Baranowski R, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *J Electrocardiol.* 2012;45(5):445-51. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2012.06.029.
 15. Bayés de Luna A, Baranchuk A, Escobar Robledo L, Massó van Roessel A, Martínez-Sellés M. Diagnosis of interatrial block. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14(3):161-165. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.03.007.
 16. Bayés de Luna A, Baranchuk A, Niño Pulido C, Martínez-Sellés M, Bayés-Genis A, Elousa R, et al. Second degree interatrial block: brief review and concept. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2018;23(6):e12583. doi: 10.1111/anec.12583.
 17. Enriquez A, Marano M, D'Amato A, Bayés de Luna A, Baranchuk A. Second-degree interatrial block in hemodialysis patients. *Case Rep Cardiol.* 2015;2015:468493. doi: 10.1155/2015/468493.
 18. Bayés de Luna A, Escobar-Robledo LA, Aristizabal D, Weir D, Mendieta G, Massó van Roessel A, et al. Atypical advanced interatrial block: definition and electrocardiographic recognition. *J Electrocardiol.* 2018;51(6):1091-1093. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2018.09.004.
 19. Ariyaratna V, Apiyasawat S, Najjar H, Mercado K, Puri P, Spodick D. Frequency of interatrial block in patients with sinus rhythm hospitalized for stroke and comparison to those without interatrial block. *Am J Cardiol.* 2007;99(1):49-52. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.07.060.
 20. Ariyaratna V, Puri P, Apiyasawat S, Spodick D. Interatrial block: a novel risk factor for embolic stroke? *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2007;12(1):15-20. doi: 10.1111/j.1542-474x.2007.00133.x.
 21. Lorbar M, Levraut R, Phadke JG, Spodick D. Interatrial block as a predictor of embolic stroke. *Am J Cardiol.* 2005;95(5):667-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.10.059.
 22. Cotter PE, Martin PJ, Pugh PJ, Warburton EA, Cheriyan J, Belham M. Increased incidence of interatrial block in younger adults with cryptogenic stroke and patent foramen ovale. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2011;1(1):36-4. doi: 10.1159/000327346.
 23. O'Neal W, Kamel H, Zhang ZM, Chen L, Alonso A, Soliman E. Advanced interatrial block and ischemic stroke; *Neurology.* 2016;87(4):352-6. doi: 10.1212/WNL.0000000000002888.
 24. Martínez-Sellés M, Massó-van Roessel A, Álvarez-García J, García de la Villa B, Cruz-Jentoft A, Vidán M, et al. Interatrial block and atrial arrhythmias in centenarians: Prevalence, associations, and clinical implications. *Heart Rhythm.* 2016;13(3):645-51. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.10.034.
 25. Lindow T, Baranchuk A. Interatrial block and ischemic stroke. *J Thorac Dis.* 2018;10(12):7052-7054. doi: 10.21037/jtd.2018.11.23.
 26. Bayés de Luna A, Martínez-Sellés M, Bayés-Genis A, Elousa R, Baranchuk A. Síndrome de Bayés. Lo que todo clínico debe conocer. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(9):758-762. doi: https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.04.003.
 27. Carrillo-Loza K, Baranchuk A, Serrano F, Hasse S, Espinoza F, Soriano E, et al. El bloqueo interatrial avanzado predice recurrencia de infarto cerebral embólico de origen no determinado. *Neurología.* 2019. doi: 10.1016/j.nrl.2019.10.007.
 28. Çinier G, Tekkeşin A, Çelik TY, Mercan Ö, Tanboga H, Burak M, et al. Value of Interatrial Block for the Prediction of Silent Ischemic Brain Lesions. *J Atr Fibrillation.* 2018;11(3):2037. doi: 10.4022/jafb.2037.
 29. Wang Z, Qin H, Chen G, Mok V, Dai Y, Cai Y, et al. Association between advanced interatrial block and small vessel diseases in the brain. *Quant Imaging Med Surg.* 2020;10(3):585-91. doi: 10.21037/qims.2020.02.02.
 30. Martínez-Sellés M, Martínez-Larrú ME, Ibarrola M, Santos A, Díez-Villanueva P, Bayés-Genis A, et al. Interatrial block and cognitive impairment in the BAYES prospective registry. *Int J Cardiol.* 2020;321:95-98. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.08.006.
 31. Herrera C, Bruña V, Abizanda P, Díez-Villanueva P, Formiga F, Torres R, et al. Relation of Interatrial Block to Cognitive Impairment in Patients ≥ 70 Years of Age (From the CAMBIAD Case-control Study). *Am J Cardiol.* 2020;136:94-99. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.09.008.
 32. Spodick DH, Ariyaratna V. Interatrial block: the pandemic remains poorly perceived. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32(5):667-72. doi: 10.1111/j.1540-8159.2009.02343.x.
 33. Martínez-Sellés M. Prevalence and incidence of interatrial block in global population and in different clinical situations. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14(3):158-60. doi: 10.11909%2Fj.issn.1671-5411.2017.03.006.
 34. Jairath UC, Spodick DH. Exceptional prevalence of interatrial block in a general hospital population. *Clin Cardiol.* 2001;24(8):548-50. doi: 10.1002/clc.4960240805.
 35. Assad N, Spodick D. Prevalence of interatrial block in a general hospital population. *Am J Card.* 2003;91(5):609-610. doi: 10.1016/s0002-9149(02)03320-9.
 36. O'Neal WT, Zhang ZM, Loehr LR, Chen L, Alonso A, Soliman E. Electrocardiographic advanced interatrial block and atrial fibrillation risk in the general population. *Am J Cardiol.* 2016;117(11):1755-1759. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.03.013.
 37. Nielsen JB, Kühl JT, Pietersen A, Graff C, Lind B, Strujik J, et al. P-wave duration and the risk of atrial fibrillation: Results from the Copenhagen ECG Study. *Heart Rhythm.* 2015;12(9):1887-95. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.04.026.
 38. Hernández-Betancor I, Izquierdo-Gómez MM, García-Niebla J, Laynez-Cerdena I, García M, Barragan A, et al. Bayés's syndrome and imaging techniques. *Cur Cardio Rev.* 2017;13(4):263-73. doi: 10.2174/1573403X13666170713122600.
 39. Lacalzada-Almeida J, García-Niebla J. How to detect atrial fibrosis. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14(3):185-194. doi: 10.11909%2Fj.issn.1671-5411.2017.03.008.
 40. Benito EM, Bayés de Luna A, Baranchuk A, Mont L. Extensive atrial fibrosis assessed by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance associated with advanced interatrial block electrocardiogram pattern. *Europace.* 2017;19(3):377. doi: 10.1093/europace/euw294.
 41. Ciuffo L, Bruña V, Martínez-Sellés M, Doria de Vasconcellos H, Tao S, Zghaib T, et al. Association between interatrial block, left atrial fibrosis, and mechanical dyssynchrony: Electrocardiography-magnetic resonance imaging correlation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31(7):1719-1725. doi: 10.1111/jce.14608.
 42. Wu JT, Wang SL, Chu YJ, Long DY, Dong JZ, Fan XW, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores predict the risk of ischemic stroke outcome in patients with interatrial block without atrial fibrillation. *J Atheroscler Thromb.* 2017;24(2):176-184. doi: 10.5551/jat.34900.
 43. Baturova MA, Lindgren A, Shubik YV, Carlson J, Platonov PG. Interatrial block in prediction of all-cause mortality after first-ever ischemic

- stroke. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):37. doi: 10.1186/s12872-019-1015-5.
44. Bayés de Luna A, Baranchuk A, Martínez-Sellés M, Platonov P, *et al.* Anticoagulation in patients at high risk of stroke without documented atrial fibrillation: time for a paradigm shift? *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2017;22(1):e12417. doi: 10.1111/anec.12417.
45. Bayés de Luna A, Martínez-Sellés M, Bayés-Genís A, Elousa R, Baranchuk A. Surfaced ECG interatrial block-guided treatment for stroke prevention: rationale for an attractive hypothesis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17:211. doi: 10.1186/s12872-017-0650-y.
46. Baranchuk A, Torner P, Bayés-de-Luna. Bayés Syndrome: What Is It? *Circulation.* 2018;137(2):200-202. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032333.
47. Kamel H, Longstreth WT Jr, Tirschwell DL, Kronmal R, Broderick J, Palesch Y, *et al.* The Atrial Cardiopathy and Antithrombotic Drugs in Prevention After cryptogenic stroke randomized trial: Rationale and methods. *Int J Stroke.* 2019;14(2):207-214. doi: 10.1177/1747493018799981.