

# INFLUENCIA DE LA GRASA EPICÁRDICA EN LA ARRITMIA: FIBRILACIÓN AURICULAR, LA CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA, LA RECURRENCIA Y EL TRATAMIENTO

**Helen Valenzuela Leal**

Per citar o enllaçar aquest document:

Para citar o enlazar este documento:

Use this url to cite or link to this publication:

<http://hdl.handle.net/10803/667529>

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

**WARNING.** Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



TESIS DOCTORAL

**INFLUENCIA DE LA GRASA EPICÁRDICA EN LA ARRITMIA  
FIBRILACIÓN AURICULAR, LA CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA, LA  
RECURRENCIA Y EL TRATAMIENTO**

**Helen Valenzuela Leal**

**2018**





TESIS DOCTORAL

**INFLUENCIA DE LA GRASA EPICÁRDICA EN LA ARRITMIA  
FIBRILACIÓN AURICULAR, LA CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA, LA  
RECURRENCIA Y EL TRATAMIENTO**

**Helen Valenzuela Leal**  
Aspirante a Doctora por la Universidad de Girona

**2018**

**Programa de Doctorat en Biologia Molecular, Biomedicina i Salut**

**Línia de recerca: Ciències Mèdiques**

**Tutores**

**Dr. Rafael Ramos Blanes**

**Dirigida per:**

**Dra. Anna Prats Puig**

Personal Docent i Investigador

Escola Universitària de la Salut i l'Esport (EUSES) – Centre adscrit Universitat de Girona

**Dr. Joan Sala Montero**

Cardiòleg

Ex Jefe del Servicio de Cardiología Hospital Universitario Josep Trueta



## Agradecimientos

A todos los que han colaborado y guiado en la elaboración de este proyecto tanto de forma intelectual como emocional.

En primer lugar a toda mi familia, también a los que han marchado de esta vida, en especial a mis padres que me han apoyado en mis proyectos, a Sebas por ser mi compañero en el camino de esta vida, a Micaela que sólo con su presencia ilumina mis días y es una fuente de alegrías permanente.

A mis amigos que me acompañan en las diferentes experiencias y vivencias.

A mis compañeros de trabajo con los cuales comparto inquietudes clínicas y de investigación.

A Carmen por cuidarnos a los tres.

Por último y no por ello menos importante a mis tutores Anna y Joan por vuestra paciencia, dedicación, motivación e implicancia que volcaron en esta tesis, sin ellos no hubiera sido posible finalizar este proyecto.



## Listado de abreviaciones

AV auriculoventricular

LPM latidos por minuto

ECG electrocardiograma

FA Fibrilación auricular

RS ritmo sinusal

ICC insuficiencia cardíaca congestiva

EAP edema agudo de pulmón

FC frecuencia cardíaca

FR factores de riesgo

HTA Hipertensión arterial

DM Diabetes Mellitus

HVI Hipertrofia del Ventrículo Izquierdo

ECV evento cardiovascular

ACV Accidente cerebrovascular

FEVI Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo

ACO Anticoagulantes

CVE cardioversión eléctrica

AIT accidente isquémico transitorio

FMV frecuencia ventricular media

FRCV Factores de riesgo cardiovascular

MAPK Mitogen-Activated Protein Kinases, o proteína quinasas activadas por mitógenos

2D 2 dimensiones

VD ventrículo derecho

VI ventrículo izquierdo

INR International Normalized Ratio

ECOC Ecocardiograma

PAS Presión arterial sistólica

PAD Presión arterial diastólica

AVK Antagonistas de la Vitamina K

FA Fosfatasa Alcalina



GOT aspartato aminotransferasa

GPT alanina aminotransferasa

AI Aurícula Izquierda

VID Ventrículo izquierdo en Diástole

VIS Ventrículo izquierdo en Sístole

AINES antiinflamatorios no esteroideos

IMC índice de masa corporal

PC perímetro de cintura

EEF estudio electrofisiológico

VP venas pulmonares

RNM resonancia nuclear magnética

TAC tomografía axial computarizada

Amp ampolla

S/C subcutáneo

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> imagen del corazón y grandes vasos.....	pág.5
<b>Figura 2</b> imagen del sistema de conducción cardiaco.....	pág.6
<b>Figura 3</b> imágenes de ECG normal.....	pág.7
<b>Figura 4</b> imágenes de ECG normal y en FA.....	pág.9
<b>Figura 5</b> formación de coágulos en la AI.....	pág.15
<b>Figura 6</b> imagen procedimiento de CVE.....	pág.18
<b>Figura 7</b> imagen de la grasa epicárdica.....	pág.21
<b>Figura 8</b> origen embrionario cardiaco y de la grasa cardiaca.....	pág.22
<b>Figura 9</b> etapa embriogénica del corazón.....	pág.23
<b>Figura 10A</b> medición ecográfica del espesor de la grasa epicárdica.....	pág.26
<b>Figura 10B</b> espesor de la grasa epicárdica.....	pág.27
<b>Figura 11</b> imágenes de diferentes ventanas ecocardiográficas.....	pág.32
<b>Figura 12</b> imágenes ecocardiográficas en diferentes planos.....	pág.37
<b>Figura 13</b> esquema de los sujetos en el estudio.....	pág.51
<b>Figura 14</b> representación según el sexo CHADS VASC y HASBLED.....	pág.53
<b>Figura 15</b> número de descargas durante la CVE según el sexo.....	pág.53
<b>Figura 16</b> representación de la grasa epicárdica en función del CHADS VASC y HASBLED.....	pág.56
<b>Figura 17</b> número de descargas en función del espesor de la grasa epicárdica.....	pág.58
<b>Figura 18</b> relación entre el número de descargas y el espesor de la grasa en función del sexo.....	pág.59
<b>Figura 19</b> relación entre el número de descargas y el espesor de la grasa en función de la edad.....	pág.60
<b>Figura 20</b> grosor de la grasa epicárdica y número de descargas según el CHADS VASC.....	pág.61
<b>Figura 21</b> grosor de la grasa epicárdica y número de descargas según el IMC del paciente.....	pág.62
<b>Figura 22</b> grosor de la grasa epicárdica y número de descargas según el perímetro.....	pág.63
<b>Figura 23</b> grosor de la grasa epicárdica y número de descargas según el área de la AI.....	pág.64
<b>Figura 24</b> grosor de la grasa epicárdica y tipo de tratamiento tras la CVE.....	pág.67
<b>Figura 25</b> grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento recibido según el sexo.....	pág.68
<b>Figura 26</b> grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento recibido según la edad.....	pág.68

<b>Figura 27</b> grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento recibido según el CHADS VASC..	pág.70
<b>Figura 28</b> grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento según el IMC.....	pág.71
<b>Figura 29</b> grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento según PC.....	pág.72
<b>Figura 30</b> grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento según el área de la AI.....	pág.72
<b>Figura 31</b> recaída de la FA al año de la CVE según sexo y edad.....	pág.75
<b>Figura 32</b> grosor de la grasa epicárdica en función de la efectividad de la CVE.....	pág.75
<b>Figura 33</b> grosor de la grasa epicárdica en función de la efectividad de la CVE al mes.....	pág.76
<b>Figura 34</b> grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en FA al mes según el sexo.....	pág.78
<b>Figura 35</b> grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en FA al mes según la edad.....	pág.78
<b>Figura 36</b> grosor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes según el CHADS VASC.....	pág.79
<b>Figura 37</b> grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en FA al mes según el IMC.....	pág.80
<b>Figura 38</b> grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en FA al mes según el PC.....	pág.81
<b>Figura 39</b> espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función del área de la AI.....	pág.81
<b>Figura 40</b> grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en FA al año de realizarse la CVE....	pág.82
<b>Figura 41</b> grosor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función del sexo.....	pág.83
<b>Figura 42</b> grosor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función de la edad.....	pág.84
<b>Figura 43</b> grosor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año según la escala del CHADS VASC....	pág.85
<b>Figura 44</b> grosor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año según el IMC.....	pág.86
<b>Figura 45</b> grosor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año según el PC.....	pág.87
<b>Figura 46</b> grosor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año según el área de la AI.....	pág.88

## Índice de tablas

<b>Tabla 1</b> tipos de FA.....	pág.11
<b>Tabla 2</b> escala CHADS VASC.....	pág.16
<b>Tabla 3</b> escala HASBLED.....	pág.17
<b>Tabla 4</b> características antropométricas y cardiometabólicas de los sujetos estudiados.....	pág.52
<b>Tabla 5</b> variables antropométricas y cardiometabólicas según el grosor de la grasa epicárdica.....	pág.55
<b>Tabla 6</b> variables antropométricas y cardiometabólicas según el número de descargas.....	pág.57
<b>Tabla 7</b> variables antropométricas y cardiometabólicas según el tipo de tratamiento.....	pág.66
<b>Tabla 8</b> variables antropométricas y cardiometabólicas según la efectividad de la CVE.....	pág.74



# Índice

Listado de abreviaciones.....	ii
Índice de Figuras .....	vi
Índice de Tablas .....	viii
RESUM .....	1
SUMMARY .....	3
1.INTRODUCCIÓN .....	5
1.1 EL CORAZÓN: .....	5
1.2 FUNCIONAMIENTO DEL CORAZÓN .....	6
1.2.1 SISTEMA DE CONDUCCIÓN DEL CORAZÓN .....	6
1.2.2 EL RITMO CARDÍACO .....	6
1.2.3 EL ELECTROCARDIOGRAMA.....	7
1.3 LA FIBRILACIÓN AURICULAR.....	8
1.3.1 DEFINICIÓN DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.....	8
1.3.2 EPIDEMIOLOGÍA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR .....	9
1.3.3 CLÍNICA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR.....	10
1.3.4 TIPOS DE FIBRILACIÓN AURICULAR .....	11
1.3.5 FACTORES DE RIESGO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR .....	12
1.3.6 CONSECUENCIAS DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR .....	13
1.3.6.1 Accidente cerebrovascular.....	13
1.3.6.2 Taquimiocardiopatías .....	13
1.3.6.3 Otros aspectos a tener en cuenta .....	14
1.3.7 TRATAMIENTOS DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR .....	14
1.3.7.1 Profilaxis del Tromboembolismo .....	14
1.3.7.2 La cardioversión eléctrica .....	17
1.3.7.3 Otros tratamientos .....	18
1.4 EL TEJIDO ADIPOSO .....	20
1.4.1 EL TEJIDO ADIPOSO EPICÁRDICO .....	20
1.4.2 GRASA EPICÁRDICA COMO PREDICTOR DE LOS CAMBIOS EN LA MORFOLOGÍA CARDIACA.....	23
1.5 LOCALIZACIÓN Y MEDIDA DEL TEJIDO ADIPOSO EPICARDICO .....	24
1.5.1 VALORES DE LA GRASA EPICARDICA .....	27
1.5.2 CONCEPTOS GENERALES DE LA ECOCARDIOGRAFÍA .....	29
1.5.3 ECOCARDIOGRAFÍA CON TÉCNICA MODO M .....	29
1.5.3.1 Raíz aórtica:.....	30
1.5.3.2 Válvula mitral: .....	30
1.5.3.3 Válvula tricúspide:.....	30
1.5.3.4 Ventrículo izquierdo (VI): .....	30
1.5.4 ECOCARDIOGRAFÍA BIDIMENSIONAL.....	31
1.5.4.1 Cortes longitudinales: .....	32
1.5.4.2 Cortes transversales:.....	33
1.5.4.3 Cortes apicales: .....	33
1.5.5 TÉCNICA DOPPLER .....	34
1.5.5.1 Técnicas de estudio Doppler.....	34
1.5.5.1.1 Doppler pulsado:.....	34
1.5.5.1.2 Doppler continuo: .....	34
1.5.5.1.3 Doppler color: .....	35
1.5.6 PATRONES NORMALES DE LOS FLUJOS CARDÍACOS.....	35
1.5.6.1 Flujo mitral: .....	35
1.5.6.2 Flujo tricuspídeo: .....	35
1.5.6.3 Flujo de aorta: .....	36
1.5.7 VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN CARDÍACA.....	36

1.5.8 CÁLCULO DE LOS VOLÚMENES VENTRICULARES IZQUIERDOS .....	36
2.HIPÓTESIS .....	39
3.OBJETIVOS .....	40
4.MATERIAL Y MÉTODOS.....	40
DISEÑO .....	41
CALCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL .....	41
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	41
SUJETOS A ESTUDIO .....	42
4.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	42
4.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	43
VARIABLES .....	43
4.6.1 VARIABLES CLÍNICAS .....	43
4.6.2 VARIABLES ANALÍTICAS.....	44
4.6.2.1 Determinaciones bioquímicas.....	45
4.6.3 VARIABLES ESPECÍFICAS .....	45
4.6.3.1 Variables riesgo cardiometabólico.....	45
4.6.3.2 Variables ecocardiográficas .....	46
4.6.3.3 Variables del tratamiento .....	48
RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS .....	49
5.RESULTADOS .....	51
5.1 COHORTE DE ESTUDIO .....	51
5.2 ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y EL NÚMERO DE DESCARGAS DURANTE LA CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA.....	54
5.2.1 RELACIÓN DEL GROSOR DE LA GRASA EPICÁRDICA CON LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y CARDIOMETABÓLICAS 54	
5.2.2 RELACIÓN DEL NÚMERO DE DESCARGAS DURANTE LA CVE CON EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA, LAS VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y CARDIOMETABÓLICAS .....	57
5.2.2.1 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica (CVE) en función del sexo .....	59
5.2.2.2 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica (CVE) en función de la edad.....	60
5.2.2.3 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica (CVE) en función de la escala CHADS VASC .....	61
5.2.2.4 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica (CVE) en función del IMC y del PC .....	62
5.2.2.5 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica (CVE) en función del área AI .....	63
5.2.2.6 Análisis multivariante.....	64
5.3 ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y EL TIPO DE TRATAMIENTO PARA EL CONTROL DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR TRAS CVE .....	65
5.3.1 RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y EL TIPO DE TRATAMIENTO PARA LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN FUNCIÓN DEL SEXO .....	67
5.3.2 RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y EL TIPO DE TRATAMIENTO PARA LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN FUNCIÓN DE LA EDAD .....	68
5.3.3 RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y EL TIPO DE TRATAMIENTO PARA LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN FUNCIÓN DE LA ESCALA CHADS VASC .....	69
5.3.4 RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y EL TIPO DE TRATAMIENTO PARA LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN FUNCIÓN DEL IMC Y DEL PC .....	71
5.3.5 RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y EL TIPO DE TRATAMIENTO PARA LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN FUNCIÓN DEL ÁREA AI .....	72

5.4 ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LA GRASA EPICÁRDICA Y RIESGO DE RECAÍDA EN FIBRILACIÓN AURICULAR .....	73
5.4.1 RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y LA RECAÍDA EN FA AL MES DE HABER REALIZADO LA CARディオVERSIÓN ELÉCTRICA .....	76
5.4.2.1 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función del sexo .....	77
5.4.2.2 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función de la edad .....	78
5.4.2.3 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función de la escala CHADS VASC .....	79
5.4.2.4 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función del IMC y del PC .....	80
5.4.2.5 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función del área AI .....	81
5.4.3 RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y LA RECAÍDA EN FA AL AÑO DE HABER REALIZADO LA CARディオVERSIÓN ELÉCTRICA .....	82
5.4.3.1 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función del sexo .....	83
5.4.3.2 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función de la edad .....	84
5.4.3.3 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función de la escala CHADS VASC .....	85
5.4.3.4 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función del IMC y del PC .....	86
6.DISCUSIÓN .....	89
7.CONCLUSIONES .....	103
8.LIMITACIONES .....	104
9.BIBLIOGRAFÍA .....	104
10.ANEXOS .....	113





## Resum

El gruix del greix epicàrdic, considerat com a índex de risc cardiometabòlic, pot ser mesurat directament mitjançant ecocardiografia transtoràcica bidimensional estàndard, tècnica de baix cost, fàcil accessibilitat i bona reproductibilitat. El greix epicàrdic s'ha relacionat recentment amb l'aparició de la fibril·lació auricular (FA) pel remodelat que produeix a nivell de les aurícules; lloc on s'originen aquestes arítmies.

En aquest treball s'analitzarà la relació entre el gruix del greix epicàrdic, el nombre de descàrregues necessàries durant la cardioversió elèctrica (CVE), el tipus de tractament del control de la FA i la recaiguda en FA.

La metodologia correspon a un estudi observacional longitudinal descriptiu a la població de la consulta de FA programats per CVE (n=42) a l'Hospital de Figueres, Alt Empordà, regió del nord d'Espanya. El disseny es basa en una anàlisi transversal dels pacients als quals se'ls va efectuar CVE i el seu posterior seguiment al mes del procediment i cada 4 mesos fins a completar l'any de seguiment. A tots ells se'ls van recollir variables clíniques, analítiques i específiques: de risc cardiometabòlic, ecocardiogràfiques i de tractament.

Els resultats obtinguts en el present treball mostren que els pacients amb FA que necessiten un major nombre de descàrregues per poder fer efectiva la CVE són aquells que presenten un major gruix de greix epicàrdic, un major índex de massa corporal i una major àrea de l'aurícula esquerra. A més a més, la relació entre el gruix del greix epicàrdic i el nombre de descàrregues depèn del sexe, del risc d'esdeveniments cardiometabòlics mesurats per l'escala CHADS-VASC i l'obesitat, factors que potencien aquesta associació. Concretament, els pacients que requereixen un tractament farmacològic per mantenir el ritme sinusal després CVE, són dones. Mentre que són els pacients més joves i amb un augment del greix epicàrdic aquells que necessiten tractament d'ablació. Els pacients amb més probabilitat de recaiguda en FA al mes de la CVE són aquells que presenten major gruix del greix epicàrdic i els de sexe masculí mentre que serien aquells pacients amb obesitat central aquells amb més probabilitat de recaiguda en FA a l'any de la CVE.

Com a conclusions podem dir que la mesura del gruix del greix epicàrdic mitjançant ecocardiografia transtoràcica pot ajudar a determinar el tipus de tractaments que poden requerir els pacients amb FA i determinar-ne l'evolució.

## Resumen

El espesor de la grasa epicárdica, considerado como índice de riesgo cardiometabólico, puede ser medido directamente mediante ecocardiografía transtorácica (ECOC) bidimensional estándar, técnica de bajo coste, fácil accesibilidad y buena reproducibilidad. Estudios recientes relacionan la grasa epicárdica con la aparición de la fibrilación auricular (FA) por el remodelado que produce a nivel de las aurículas; sitio donde se originan estas arritmias.

En este trabajo se analizará la relación entre el grosor de la grasa epicárdica, el número de descargas necesarias durante la cardioversión eléctrica (CVE), el tipo de tratamiento del control de la FA y la recaída en FA.

La metodología corresponde a un estudio observacional longitudinal descriptivo en la población de la consulta de FA programados para CVE del Hospital de Figueres de l'Alt Empordà, región del norte de España. El diseño se basa en un análisis transversal de los pacientes a los cuáles se les efectuó CVE y su posterior seguimiento al mes del procedimiento y cada 4 meses hasta completar el año de seguimiento. De todos ellos se recogieron variables clínicas, analíticas y específicas: riesgo cardiometabólico, ecocardiográficas y de tratamiento.

Los resultados obtenidos en el presente trabajo muestran que los pacientes con FA que necesitan un mayor número de descargas para poder hacer efectiva la CVE son aquellos que presentan un mayor espesor de grasa epicárdica, un mayor índice de masa corporal y una mayor área de la aurícula izquierda. Además, la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas depende del sexo, del riesgo de eventos cardioembólicos medidos por la escala CHADS VASC y la obesidad, factores que potencian dicha asociación. Concretamente, los pacientes que requieren un tratamiento farmacológico para mantener el ritmo sinusal tras CVE, son mujeres. Mientras que son los pacientes más jóvenes y con un aumento de la grasa epicárdica aquellos que necesitan tratamiento de ablación. Los pacientes con más probabilidad de recaída en FA al mes de la CVE son aquellos que presentan mayor espesor de la grasa epicárdica y los de sexo masculino mientras que serían aquellos pacientes con obesidad central aquellos con más probabilidad de recaída en FA al año de la CVE.

Como conclusiones podemos decir que la medida del grosor de la grasa epicárdica mediante ecocardiografía transtorácica puede ayudar a determinar el tipo de tratamiento que pueden requerir los pacientes con FA y determinar su evolución.

## Summary

The epicardial fat thickness, a known cardiometabolic risk factor, can be measured directly by two-dimensional standard transthoracic echocardiography, having some advantages; including low cost, easy accessibility and good reproducibility. Recent studies has associated epicardial fat with the appearance of atrial fibrillation (AF) due to the remodeling that occurs at the level of the atria; site where these arrhythmias are originated.

The present study will analyze the association between the epicardial fat thickness and the needed number of discharges during electrical cardioversion (CVE), treatment and relapse again in AF after CVE.

The methodology of the present work is an observational longitudinal descriptive study in the population with FA programmed for CVE at Figueres' Hospital in Alt Empordà, a northern region of Spain. The design is based on a cross-sectional analysis of the patients who underwent CVE and its subsequent follow-up at one month after the procedure and every 4 months until completing a year of follow-up. To all of them, clinic, analytical and specific variables were collected such as: cardiometabolic, echocardiographic and treatment variables.

The results obtained in the present work showed that patients with AF that need a greater number of discharges to be able to make an effective CVE are those that have a greater thickness of epicardial fat, a higher body mass index and a greater area of the left atrium, but also, the relationship between epicardial fat thickness and the number of discharges depends on sex, the risk of cardioembolic events measured by the CHAS VASC scale and obesity, factors that enhance this association. Patients who require pharmacological treatment to maintain sinus rhythm after CVE are women. While are younger patients with an increased epicardial fat thickness those who need ablation treatment. Patients with more probability to relapse in AF at one month of the CVE are males who have a greater epicardial fat thickness whereas those patients with central obesity are those with an increased probability of relapse in AF one year after CVE.

The conclusions of the present study are that epicardial fat thickness measured by transthoracic echocardiography helps determine the types of treatments that patients with AF may require as well as the evolution of the AF.



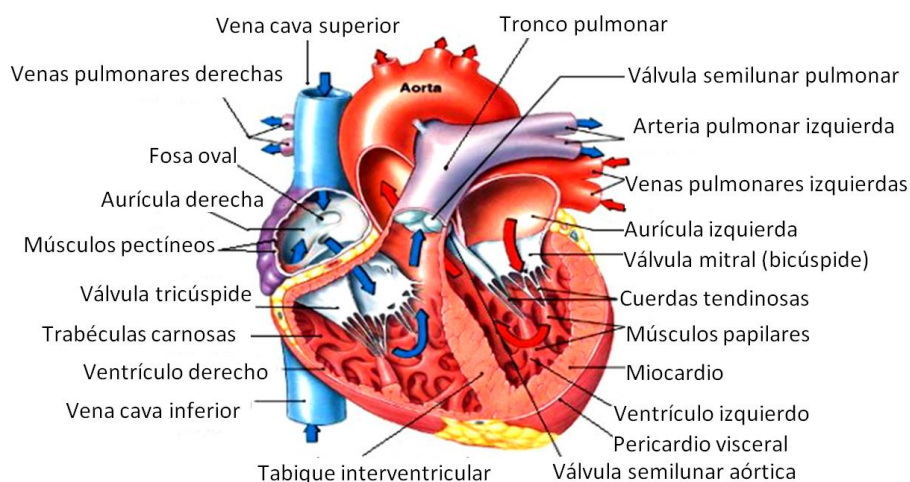
# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 EL CORAZÓN:

El sistema cardiovascular consta de un sistema de distribución y una bomba impulsora compuesta por un doble sistema en serie que mantiene la finalidad de conservar la homeostasis a nivel sistémico.

El corazón, que engloba ambas bombas impulsoras, consta de dos cámaras de entrada (las aurículas), dos cámaras de impulsión (ventrículos) y cuatro válvulas para asegurar el flujo sanguíneo unidireccional (Figura 1). Se encuentra situado en el mediastino medio y tiene un peso aproximado entre 250 y 350 gramos variando entre hombres y mujeres, según la superficie corporal. Se encuentra dentro del pericardio que es una capa serosa que tiene como principal función protegerlo y dotarlo de un espacio virtual para poder llevar a cabo su función impulsora.

Figura tomada del Manual de Ecocardiografía de García Fernández y Zamorano

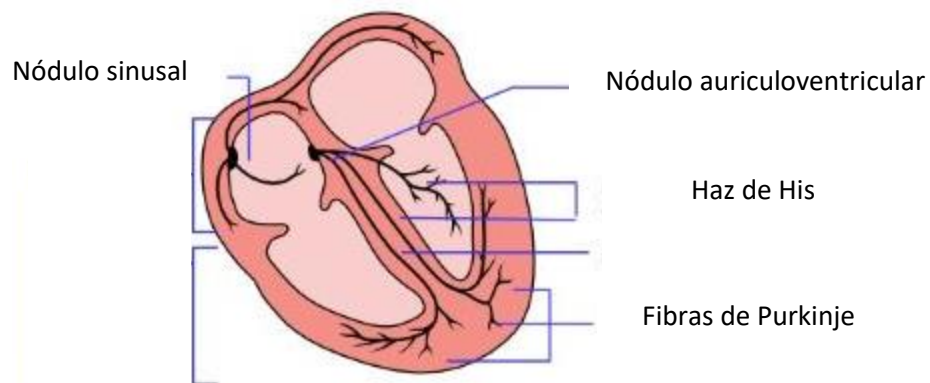


**Figura 1:** Imagen donde se muestra el corazón y los principales vasos

## 1.2 FUNCIONAMIENTO DEL CORAZÓN

### 1.2.1 Sistema de conducción del corazón

El latido normal se genera en el nódulo sinusal, tejido especializado que se encuentra en la desembocadura de la vena cava superior en la aurícula derecha. Éste, a través del músculo auricular conecta al nódulo auriculoventricular (AV). Este nódulo, con diferentes fibras de conducción rápidas y lentas dan origen al haz de His que se dividen en derecho e izquierdo y este último en anterior y posterior formando el sistema de Purkinje (Figura 2).



**Figura 2:** Imagen del corazón donde se muestra en negro el sistema de conducción, desde el nódulo sinusal hasta las fibras de Purkinje.  
Tomado del Curso Básico de ECG de Luis Rodríguez Padial

### 1.2.2 El ritmo cardíaco

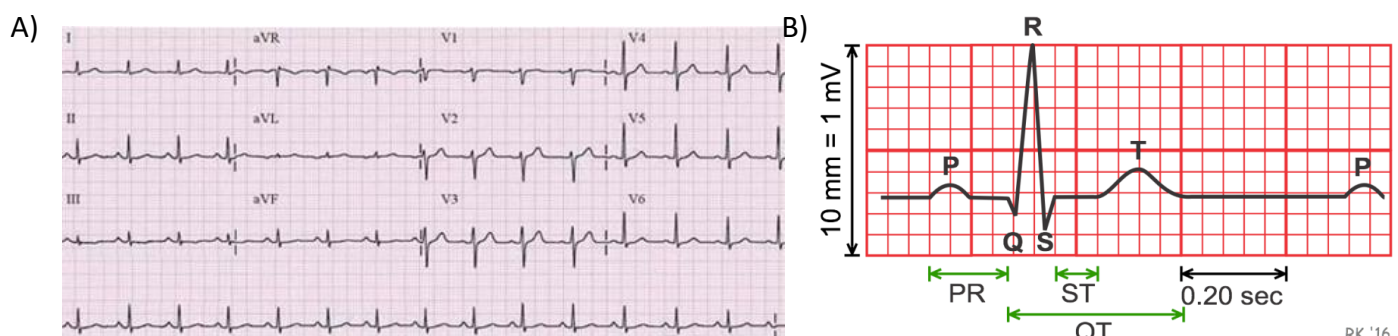
Los latidos del corazón ocurren como consecuencia de unos impulsos eléctricos que viajan por el sistema de conducción y hacen que las aurículas y los ventrículos se contraigan de forma adecuada, sincrónica y rítmica. La frecuencia cardíaca normalmente oscila entre 60 y 100 latidos por minuto (lpm), y responde a la siguiente secuencia:

## INTRODUCCIÓN

1. El impulso eléctrico del corazón se inicia en el nodo sinusal, emplazado en la aurícula derecha.
2. De ahí pasa por las aurículas al nodo AV, situado en la unión de las aurículas con los ventrículos y llega a los ventrículos por el haz de His.
3. Finalmente, este estímulo se conduce por los ventrículos a través del sistema Purkinje.

### 1.2.3 El electrocardiograma

El electrocardiograma (ECG, Figura 3) es la representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón, su utilidad diagnóstica se debe a que numerosas enfermedades cardiacas modifican la activación eléctrica del corazón y se pueden evidenciar en diferentes morfologías del ECG



**Figura 3:** Electrocardiograma (ECG) donde se muestra A) El ritmo cardíaco considerado normal; B) Un ciclo cardíaco normal. Tomado del Curso Básico de ECG de Luis Rodríguez Padial

El ciclo cardíaco es la secuencia de eventos eléctricos, mecánicos y de presión, relacionados con el flujo de sangre a través de las cavidades cardiacas; la contracción y relajación de cada una de ellas (aurículas y ventrículos), el cierre y apertura de las válvulas y la producción de ruidos a ellas asociados. Este proceso transcurre en menos de un segundo. La frecuencia cardíaca es el número de pulsaciones (latidos del



corazón) por minuto lo cual varía en función a las condiciones fisiológicas de cada persona.

En el ECG, la sístole eléctrica de los ventrículos empieza donde comienza el complejo QRS. La sístole eléctrica de las aurículas comienza con el inicio de la onda P del ECG. Correspondiente a la fisiología del ciclo cardíaco, la onda P representa la fase de llenado de las aurículas, el complejo QRS la fase de contracción isovolumétrica y lo correspondiente a la fase de eyección y relajación isovolumétrica se representa a partir del punto donde termina el complejo QRS hasta el final de la onda T.

Referente a la fisiología eléctrica, la onda P es la representación del inicio de la excitación del nódulo sinusal, la conducción seno-atrial, el inicio de la despolarización auricular, la llegada de la onda al nodo AV y la completa despolarización auricular. El segmento PR es la representación de la llegada de la onda al Haz de His y luego a las fibras de Purkinje. El complejo QRS representa la despolarización ventricular, y la onda T la repolarización ventricular. Asimismo; la repolarización auricular ocurre durante el complejo QRS y queda enmascarada por éste (1).

### **1.3 LA FIBRILACIÓN AURICULAR**

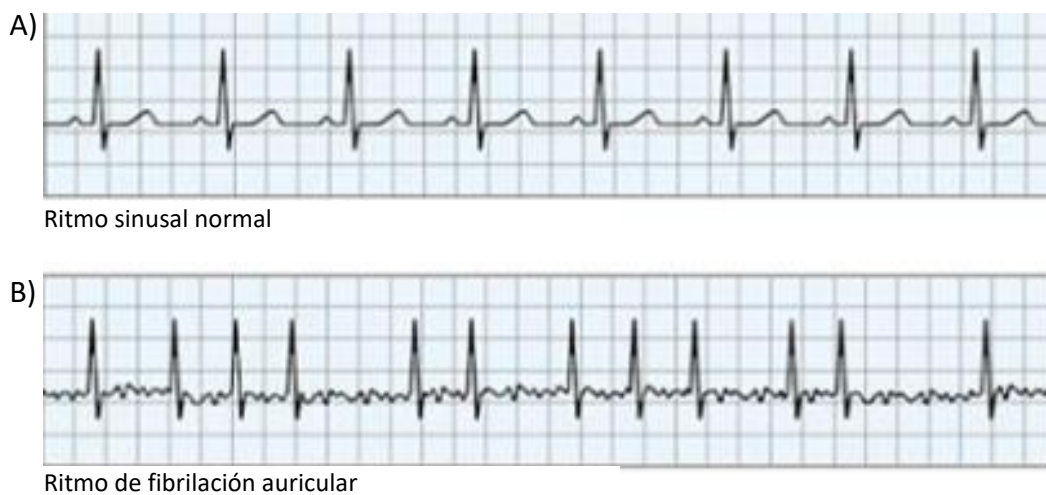
#### **1.3.1 Definición de la fibrilación auricular**

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica.

La FA es una enfermedad que se caracteriza por latidos auriculares descoordinados y

desorganizados, produciendo un ritmo cardíaco rápido e irregular (es decir, latidos cardíacos irregulares).

El ECG en la FA muestra intervalos R-R absolutamente irregulares (por ello, la FA se conoce a veces como la arritmia absoluta), es decir, los intervalos R-R no siguen un patrón repetitivo. No hay ondas P definidas en el ECG de superficie como puede verse en la Figura 4.



**Figura 4:** Electrocardiograma donde se representa a) Ritmo sinusal (RS) normal del ritmo cardíaco en una persona sana; b) Ritmo de fibrilación auricular. Tomado del Curso Básico de ECG de Luis Rodríguez Padial

### 1.3.2 Epidemiología de la fibrilación auricular

La FA es la arritmia cardíaca más frecuente, y tiene lugar en un 1,5-2% de la población general. Más de 6 millones de europeos padecen esta arritmia, y se calcula que su prevalencia se va a doblar, como mínimo, en los próximos 50 años a medida que la población envejezca. La prevalencia de la FA aumenta con la edad, desde el 0,5% a los 40-50 años hasta un 5-15% a los 80 años. Los varones están afectados más

frecuentemente que las mujeres y el riesgo de sufrir FA a lo largo de la vida está en torno al 25% en las personas que han alcanzado la edad de 40 años (2).

La fibrilación auricular es la arritmia cardiaca sostenida más frecuente en la población general. En España, los últimos datos indican que en mayores de 40 años la prevalencia de fibrilación auricular puede ser > 4%. La prevalencia y la incidencia de FA se han incrementado con el tiempo. Las posibles causas de este incremento son el envejecimiento de la población, el aumento de los factores de riesgo cardiovascular y la mejora de la supervivencia a enfermedades cardiovasculares (2,3,4,5).

### 1.3.3 Clínica de la fibrilación auricular

Los pacientes con FA pueden ser sintomáticos o asintomáticos. Las manifestaciones clínicas dependen de la enfermedad subyacente, cardíaca o sistémica.

Los síntomas pueden ser:

- Palpitaciones: sensación de latidos cardiacos.
- Disnea: falta de aire.
- Insuficiencia Cardiaca (ICC): disnea, edemas de piernas y congestión pulmonar.
- Edema Agudo de Pulmón (EAP): congestión pulmonar.
- Eventos tromboembólicos centrales o periféricos: 85% de los fenómenos cardioembólicos son encefálicos, el 50% dejan secuelas, y el 10% son mortales.
- Dolor: de tipo anginoso.
- Síncope: pérdida de conocimiento (poco frecuente).

El examen físico consiste en detectar la presencia de ritmo irregular. Los elementos característicos son: 1) primer ruido cardíaco o R1 de intensidad variable; 2) pulso irregular con déficit central a nivel periférico y 3) la ausencia de onda a yugular.

### 1.3.4 Tipos de fibrilación auricular

Según la clasificación establecida por las Guías de consenso Europeas de Cardiología del año 2016, los tipos de FA descritas se pueden consultar en la Tabla 1. El patrón de FA puede cambiar a lo largo del tiempo entre sus diferentes tipos (6,7).

**Tabla 1:** Tipos de fibrilación auricular (FA).

Patrón de FA	Definición
<b>FA diagnosticada por primera vez</b>	La FA no ha sido diagnosticada antes, independientemente de la duración de la arritmia o la presencia y la gravedad de los síntomas relacionados con ella.
<b>FA paroxística</b>	Autolimitada, en la mayoría de los casos en 48h. Algunos episodios de FA paroxística pueden durar hasta 7 días*. Los episodios de FA que se revierten en los primeros 7 días se considerarán paroxísticos*.
<b>FA persistente</b>	La FA se mantiene durante más de 7 días, incluidos los episodios que se terminan por cardioversión farmacológica o eléctrica después de 7 o más días.
<b>FA persistente de larga duración</b>	FA de duración $\geq 1$ año tras adoptar la estrategia de control del ritmo cardíaco.
<b>FA permanente</b>	El paciente (y el médico) asume la FA. Por lo tanto, por definición no se adoptan intervenciones para el control del ritmo cardíaco de pacientes con FA permanente. En caso de aplicarse medidas para el control del ritmo, la arritmia se reclasificaría como “FA persistente de larga duración”.

Adaptado de las Guías Europeas de Cardiología del año 2016 (6).

### 1.3.5 Factores de riesgo de la fibrilación auricular

Los factores de riesgo (FR) vinculados con el desarrollo de la FA son la edad, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes *Mellitus* (DM), la obesidad, la hipertrofia del VI (HVI) y la presencia de enfermedad cardiovascular (ECV). La edad es el FR más importante y obviamente no corregible, en segundo lugar la HTA, en España en pacientes con FA, cerca del 70% tienen historia de HTA (6,7).

Las condiciones clínicas que acompañan y pueden causar o aumentar la progresión de la FA deben ser tenidas en cuenta y manejadas correctamente en los pacientes con FA.

Estas son:

- HTA
- Insuficiencia cardíaca sintomática incluyendo taquimiocardiopatía (disminución de la función cardíaca secundaria a FA).
- Enfermedad valvular: sobre todo la enfermedad reumática a nivel mitral.
- Miocardiopatías incluyendo la enfermedad eléctrica primaria: FA sin cardiopatía estructural.
- Defectos septales y otras cardiopatías congénitas
- Enfermedad coronaria
- Hipertiroidismo: incluyendo la posibilidad que sea subclínico.
- Obesidad
- DM
- EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva) y SAOS (síndrome de apneas obstructivas del sueño)
- Insuficiencia renal

### 1.3.6 Consecuencias de la fibrilación auricular

Las consecuencias más importantes son:

#### 1.3.6.1 Accidente cerebrovascular

La FA aumenta 5 veces el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y 1 de cada 5 ACV se atribuyen a esta arritmia. Los ACV isquémicos asociados a FA son a menudo fatales, y los pacientes que sobreviven quedan más discapacitados por su episodio isquémico y son más propensos a sufrir recurrencias que los pacientes con otras causas de ACV. El riesgo de muerte por ACV relacionado con FA es el doble, y los costes de su manejo se ven reflejados en el seno familiar, en el campo profesional, laboral y en el terreno social es enorme, produciendo un gasto económico muy elevado para todos los servicios sanitarios y mayor aún si se extiende a los servicios sociales.

Además, el ictus es la primera causa de discapacidad permanente en la edad adulta. Muchos de los pacientes que sobreviven sufren secuelas importantes que les limitan en sus actividades de la vida diaria (7,8,9).

#### 1.3.6.2 Taquimiocardiopatías

La FA con frecuencia cardíaca inapropiadamente rápida y mantenida, podría determinar dilatación ventricular y disfunción miocárdica, fenómeno conocido como "taquimiocardiopatía". Con disminución de la función ventricular izquierda (FEVI) a consecuencia de la FA con frecuencias cardíacas elevadas, genera clínica de ICC pudiendo ocasionar ingresos del paciente.

### 1.3.6.3 Otros aspectos a tener en cuenta

Los factores determinantes de la calidad de vida en un paciente con FA pueden depender de varios factores cruciales: 1) la edad; 2) la actividad del paciente; 3) los trastornos que subyacen en la FA y su tratamiento; 4) las consecuencias médicas de la FA y 5) la propia FA y su patrón temporal.

En general, los pacientes con FA presentan una degradación sustancial de la calidad de vida, en comparación con la población normal. La calidad de vida es similar a la de los pacientes que han sufrido un infarto de miocardio y han sobrevivido (10,11).

### 1.3.7 Tratamientos de la fibrilación auricular

Los tratamientos están enfocados a controlar la frecuencia cardíaca (FC), intentar revertir la arritmia y evitar las complicaciones (fenómenos tromboembólicos).

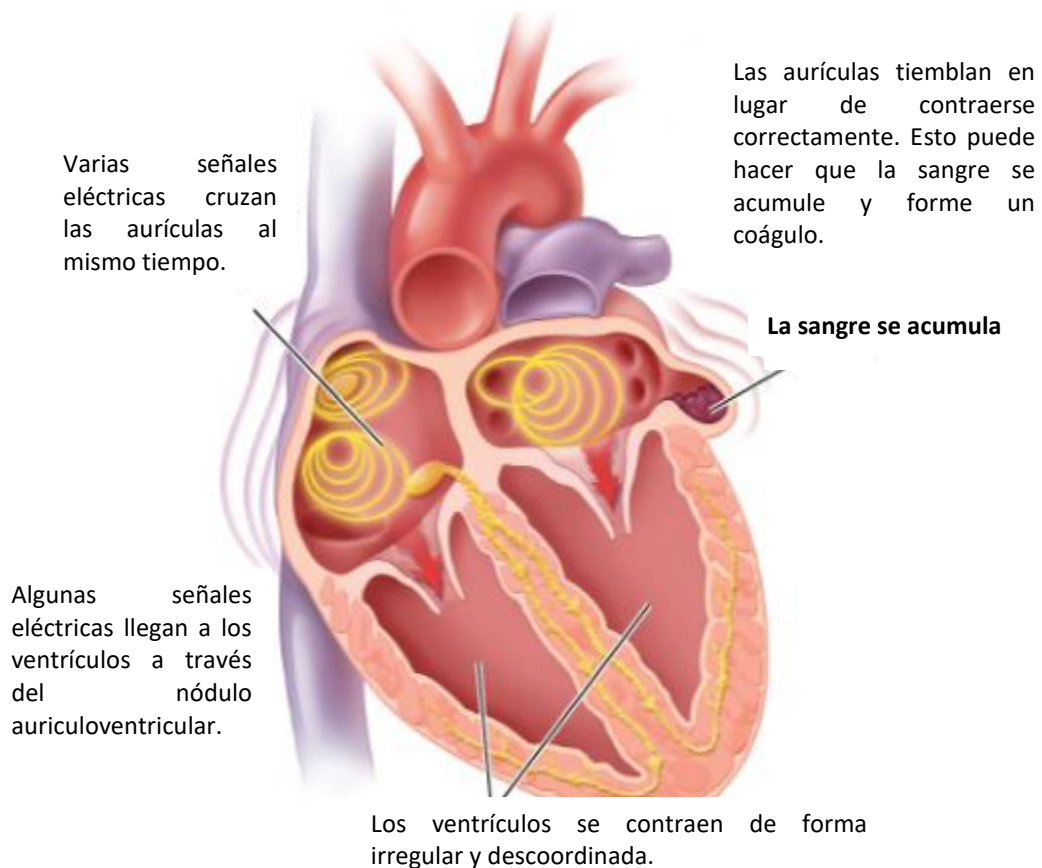
#### 1.3.7.1 Profilaxis del Tromboembolismo

En la figura 5 se muestra la formación de coágulos de sangre dentro de la aurícula izquierda, siendo éste el origen de los eventos cardioembólicos sistémicos.

La estasis sanguínea, el aumento de la agregación plaquetaria y la activación de los factores de la coagulación son elementos que predisponen a la formación de trombos en las cavidades cardíacas de menor presión, como son las aurículas, en los pacientes con FA

Si se forma un coágulo sanguíneo en las aurículas o la orejuela izquierda, podría desprenderse del corazón y llegar hasta el cerebro bloqueando el flujo sanguíneo y causar un accidente cerebrovascular.

Por este motivo debe individualizarse, según el riesgo de cada paciente en FA, el tratamiento anticoagulante necesario para evitar las complicaciones cardioembólicas



**Figura 5:** Formación de coágulos en la aurícula izquierda.  
Figura tomada del Manual de Ecocardiografía de García Fernández

En pacientes no valvulares, cuando la FA no está relacionada con enfermedad valvular reumática (predominantemente estenosis mitral) o con prótesis de válvula aórtica, el riesgo se estima mediante la escala CHADS-VASC (Tabla 2).



**Tabla 2:** Cálculo de la escala CHADS-VASC

<b>Factor de riesgo</b>	<b>Puntuación</b>
<b>ICC/Disfunción ventricular izquierda</b>	<b>1</b>
<b>HTA</b>	<b>1</b>
<b>Edad <math>\geq 75</math> años</b>	<b>2</b>
<b>DM</b>	<b>1</b>
<b>ACV/AIT/Tromboembolia</b>	<b>2</b>
<b>Enfermedad vascular(*)</b>	<b>1</b>
<b>Edad 65-74 años</b>	<b>1</b>
<b>Sexo femenino &gt; 65 años</b>	<b>1</b>

(\*) infarto de miocardio previo, enfermedad arterial periférica, placa aórtica.  
Adaptado de las Guías Europeas de Cardiología del año 2016 (6).

El riesgo de sangrados por el tratamiento anticoagulante (ACO) debe individualizarse mediante la aplicación de la escala HAS-BLED (Tabla 3), validada a partir de 4.000 pacientes europeos (11,12,13).

**Tabla 3:** Cálculo de la escala HAS-BLED

Letra	Característica clínica	Puntos
<b>H</b>	HTA <sup>1</sup>	1
<b>A</b>	Función renal <sup>2</sup> y hepática alteradas <sup>3</sup> (1 pto c/u)	1 o 2
<b>S</b>	ACV	1
<b>B</b>	Sangrado <sup>4</sup>	1
<b>L</b>	INR lábil <sup>5</sup>	1
<b>E</b>	Edad avanzada > 65 años	1
<b>D</b>	Fármacos o alcohol <sup>6</sup> (1 pto c/u)	1 o 2

<sup>1</sup>HTA se define como PAS>160 mmHg; <sup>2</sup>Función renal alterada la presencia de diálisis crónica o trasplante renal o creatinina sérica  $\geq 2$ ; <sup>3</sup>Función hepática alterada, enfermedad hepática crónica (cirrosis) o evidencia de BR>2 veces el límite superior normal en asociación con FA, GOT, GPT> de 3 veces el límite superior; <sup>4</sup>Sangrado se refiere a historia previa de sangrado y/o predisposición al sangrado; <sup>5</sup>INR lábil valor inestable /elevado o poco tiempo en el intervalo terapéutico (<60 %); <sup>6</sup>Fármacos o alcohol uso concomitante de fármacos como antiplaquetarios, AINES, abuso de alcohol.  
Adaptado de las Guías Europeas de Cardiología del año 2016 (6).

La clasificación HAS-BLED es útil para valorar el riesgo de sangrado en pacientes con FA, una puntuación  $\geq 3$  indica un riesgo elevado y hay que tener precaución y controlar regularmente al paciente después de iniciar un tratamiento anticoagulante ya sea con antagonistas de la vitamina K o los nuevos anticoagulantes (13,14,15).

### 1.3.7.2 La cardioversión eléctrica

La CVE es un procedimiento utilizado para devolver al corazón a su ritmo normal, que es el RS (Figura 4). La mayoría de las cardioversiones electivas tienen como objetivo

tratar arritmias supraventriculares (fibrilación auricular, flutter auricular o taquicardia auricular), es decir arritmias que se originan en las aurículas.

El mantenimiento del RS mejora la calidad de vida, por este motivo en los pacientes que se alcanza el RS posterior al procedimiento se indican fármacos para mantenerlo.

Siguiendo el protocolo de CVE se realizan un máximo de 3 descargas comenzando con un voltaje inicial de 100 Joules en un desfibrilador bifásico, si no es efectiva se procede a una segunda descarga aumentando el voltaje a 200 Joules y si continúa con la arritmia una tercera y última descarga también de 200 Joules (16).



**Figura 6:** Imagen dónde se muestra el procedimiento de la cardioversión eléctrica. Tomado de Tratamiento eléctrico de las arritmias. Ochoa FJ. Manual de Reanimación

### 1.3.7.3 Otros tratamientos

En los pacientes que no se plantea realizar la CVE porque se considera que no es el mejor plan terapéutico ya sea porque es una arritmia de más de 1 año de evolución dónde las posibilidades de tener éxito con la CVE son escasas dado el remodelado existente en la aurícula izquierda (AI), dilatación severa de la AI (por el mismo motivo), cardiopatía estructural, edad >80 años o que el paciente no desee la CVE, se realiza la

ACO según la escala del CHADS VASC y HASBLED y tratamiento frenador si la frecuencia ventricular media (FVM es mayor de 110 lpm(6,7).

También en los casos en que la CVE no es efectiva se realiza tratamiento de la (FVM) y la prevención de eventos cardioembólicos con el tratamiento anticoagulante o antiagregante según el caso.

Con respecto al tratamiento farmacológico puede ser para controlar la frecuencia cardiaca con fármacos como los B.bloqueantes, los Calcio antagonistas o Digitálicos; o los antiarrítmicos para intentar revertir a ritmo sinusal y/o mantener el RS como puede ser Amiodarona ,Sotalol,Flecainida o Dronedarona (6).

**El Estudio Electrofisiológico (EEF)** es una técnica que permite realizar una evaluación del estado del sistema de conducción eléctrico del corazón. Para poder evaluarlo se requiere la introducción y colocación de unos catéteres en contacto con las estructuras cardiacas, lo que se consigue haciéndolos avanzar a través de venas y/o arterias de gran calibre. El EEF es de gran utilidad en la evaluación de un amplio espectro de arritmias cardiacas entre ellas la FA (17).

Aunque el mantenimiento del ritmo sinusal (RS) es una estrategia común en estos pacientes, los estudios con fármacos antiarrítmicos han fracasado en demostrar una eficacia adecuada, presentando altas tasas de recidiva (18).

Diferentes estudios acerca de la fisiopatología de la FA han permitido el desarrollo en los últimos años de distintas técnicas de ablación para su tratamiento. El aislamiento con catéter de las venas pulmonares (VP) se ha convertido en un tratamiento efectivo para pacientes con FA sintomática, FA paroxística y refractaria a fármacos; siguiendo estos criterios en el presente estudio fueron los pacientes más sintomáticos y refractarios a los tratamientos los que se consideró para derivar a la ablación

percutánea. Siendo el principal beneficio de la técnica la mejoría de la clínica, con una disminución muy significativa de los episodios de palpitaciones.

En la FA paroxística la tasa de éxito se sitúa alrededor del 70-80%, siendo esta tasa menor cuando los episodios son persistentes y la FA es de larga duración (19,20,21).

A pesar de las continuas mejoras de la técnica en los resultados, la recidiva de la arritmia supone aún un problema común, afectando entorno al 30% de los pacientes (21,22,23).

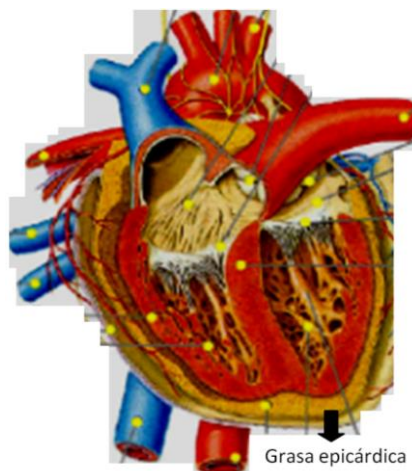
### **1.4 EL TEJIDO ADIPOSO**

El reconocimiento del tejido adiposo como un órgano endocrino capaz de secretar moléculas bioactivas relacionadas con los componentes del síndrome metabólico ha originado un mayor interés tanto clínico como científico en el estudio del tejido adiposo, principalmente el tejido adiposo visceral (24).

La adiposidad visceral ha adquirido relevancia por su asociación con patologías como la enfermedad arterial coronaria y la DM tipo II (24) sin embargo, recientemente se han estudiado depósitos regionales de grasa visceral extrabdominal, incluyendo el tejido adiposo epicárdico (25).

#### **1.4.1 El tejido adiposo epicárdico**

El interés clínico y científico en el tejido adiposo epicárdico (Figura 7), la verdadera grasa visceral del corazón, es reciente, pero de gran relevancia. La grasa epicárdica se correlaciona clínicamente con la masa del ventrículo izquierdo, las dimensiones auriculares, y la función diastólica.



**Figura 7:** Imagen dónde se muestra la grasa epicárdica del corazón (en amarillo). Tomada del manual de Ecocardiografía de García Fernández y Zamorano

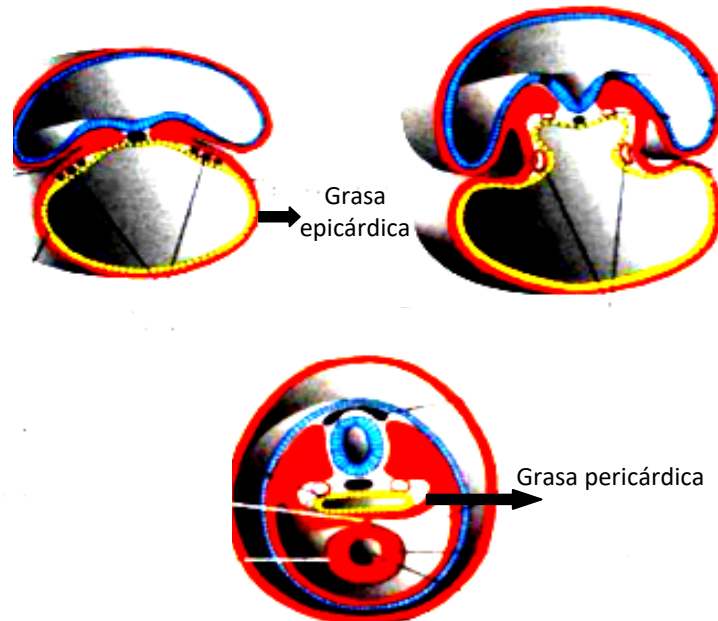
Estudios recientes describen la importancia de la grasa epicárdica y la influencia que ejerce sobre diferentes factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como la aparición de FA por el remodelado que produce a nivel de las aurículas; sitio donde se originan estas arritmias. Además también se ha valorado su posible papel en una mayor dificultad para tratar la arritmia con mayor tasa de recaídas nuevamente en FA en estos pacientes (26).

La presencia del tejido adiposo epicárdico sobre el miocardio y alrededor de las arterias coronarias fue reconocida por los anatomistas a mediados del siglo XIX.

Este tejido evoluciona del tejido adiposo pardo durante la embriogénesis, y en la edad adulta en el corazón normal tiende a ubicarse en los surcos auriculoventriculares e interauriculares extendiéndose hacia el ápex. Focos menores de grasa se encuentran localizados a nivel subepicárdico a lo largo de la pared libre de las aurículas (Figura 7).

El origen embriológico de ambos depósitos de grasa es distinto, **el tejido adiposo epicárdico** se origina de la hoja esplacnopleural del mesodermo; mientras que el **tejido**

**adiposo pericárdico** se origina del mesénquima torácico primitivo que se divide para formar el pericardio parietal y la pared torácica externa (Figura 8 y 9).



**Figura 8:** Origen embrionario cardíaco y de la grasa cardíaca (epicárdica y pericárdica).  
Tomada de Gianluca Iacobellis y colaboradores

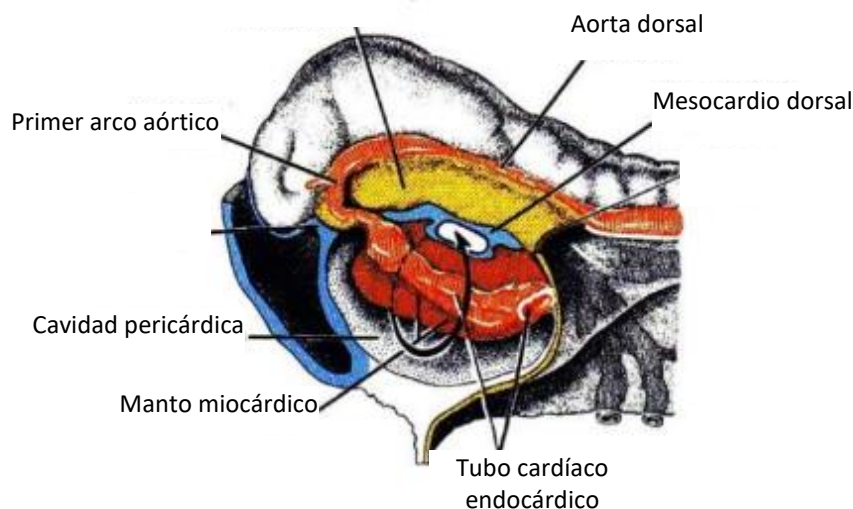
La circulación local es diferente también en ambos tejidos.

El pericardio está irrigado por diversas ramas, de la arteria torácica interna, la pericardiofrénica, la frénica inferior, aorta torácica y arteriolas de las arterias bronquiales, tiroidea, esofágica y mediastínica.

Las venas del pericardio entran en el sistema álgico: venas posteriores, en las venas frénicas superiores (venas laterales) y en la vena cava superior o braquiocefálica.

El drenaje linfático se debe a las cadenas frénicas, traqueobronquiales inferiores y ganglios infradiafragmáticos.

Debido a estas diferencias anatómicas, embriológicas y fisiológicas, la grasa epicárdica constituye el verdadero depósito de grasa visceral del corazón.



**Figura 9:** Etapa embriónica del corazón.  
Tomada de Gianluca Iacobellis y colaboradores

### 1.4.2 Grasa epicárdica como predictor de los cambios en la morfología cardíaca

Recientemente se ha evaluado la asociación entre la grasa epicárdica y los cambios en la morfología del VI. Se ha demostrado que existe una fuerte asociación entre la hipertrofia del VI y el espesor de grasa epicárdica independientemente del grado de adiposidad general del individuo (27).

Es posible que un mecanismo masa-dependiente sea el que determine el perfil metabólico del adipocito epicárdico, el cual en condiciones patológicas secreta una alta cantidad de adipocitoquinas proinflamatorias, que conllevan a un estado de resistencia insulínica, y ésta pudiera servir como intermediario entre la grasa visceral y la morfología del VI.

Varios mecanismos pueden explicar el efecto inductor de la resistencia insulínica sobre la masa del VI, como por ejemplo la acción mitogénica directa de la insulina en la célula miocárdica mediante la vía de la proteinquinasa asociada a mitógenos (MAPK,



del inglés *mitogen-activated protein kinase*), la activación del sistema nervioso simpático y la angiotensina II cuya acción sobre los receptores angiotensina 1 (AT1) es capaz de estimular la síntesis y secreción de aldosterona produciendo reabsorción de agua y sodio, expansión del volumen extracelular y por último hipertrofia del VI (27,28).

También se ha encontrado una fuerte asociación entre la obesidad, la acumulación e inflamación de grasa epicárdica, y el desarrollo de arritmias auriculares (26); esta interacción es probable que esté mediada por una acción de grasa periauricular capaz de ocasionar fibrosis del miocardio adyacente (29, 30,31).

Curiosamente, las anomalías estructurales y funcionales del tejido adiposo epicárdico residen en la proximidad a los focos del miocardio con más propiedades electrofisiológicas trastornadas (32,33).

Es conocido que los sujetos con obesidad no complicada exhiben disfunción diastólica (7). Evidencias recientes sugieren que el aumento en el espesor de la grasa epicárdica se correlaciona significativamente con alteraciones en el llenado diastólico y dilatación auricular lo cual constituye un factor de riesgo para el desarrollo de fibrilación auricular (34).

### **1.5 LOCALIZACIÓN Y MEDIDA DEL TEJIDO ADIPOSO EPICARDICO**

El espesor de la grasa epicárdica puede ser medido con ecocardiografía transtorácica bidimensional estándar. La vista en el eje paraesternal largo y paraesternal corto en 2 dimensiones (2D) permite medir con mayor exactitud el espesor de la grasa epicárdica en el ventrículo derecho (VD).

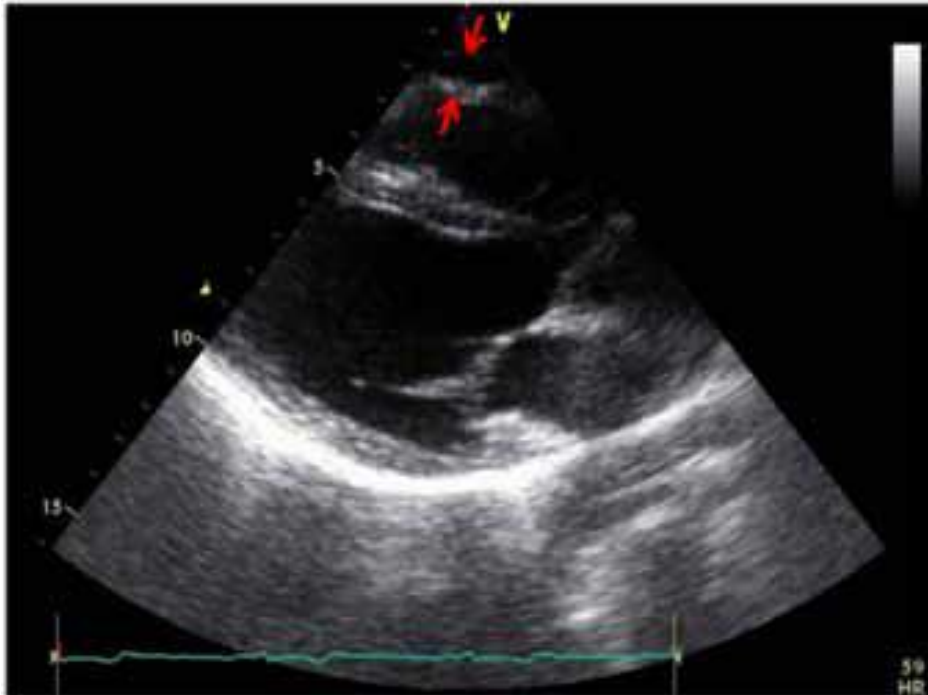
La grasa epicárdica fue definida como el espacio relativamente libre de eco entre la pared externa del miocardio (epicárdio) y la capa visceral del pericardio y su espesor se mide por el corte paraesternal del eje largo y corto, en imágenes congeladas en el modo bidimensional, perpendicularmente a la pared libre del VD y al final de la sístole, en 3 ciclos cardíacos, usando el anillo aórtico como punto de referencia anatómico para el corte paraesternal del eje largo y el nivel de los músculos papilares para el corte del eje corto (Figura 10 A y B).

Como sugieren Iacobellis y Willens (35), la mejor medida del espesor de la grasa epicárdica se obtiene al final de la sístole, porque está comprimida durante la diástole, dando lugar a medidas poco exactas sobre la pared del ventrículo derecho, usando el anillo aórtico como punto de referencia anatómica; posteriormente se obtiene el valor promedio que resulta de la medición ecocardiográfica de la grasa epicárdica en 3 ciclos cardíacos y este se considerará el valor de espesor de grasa epicárdica del paciente en cuestión

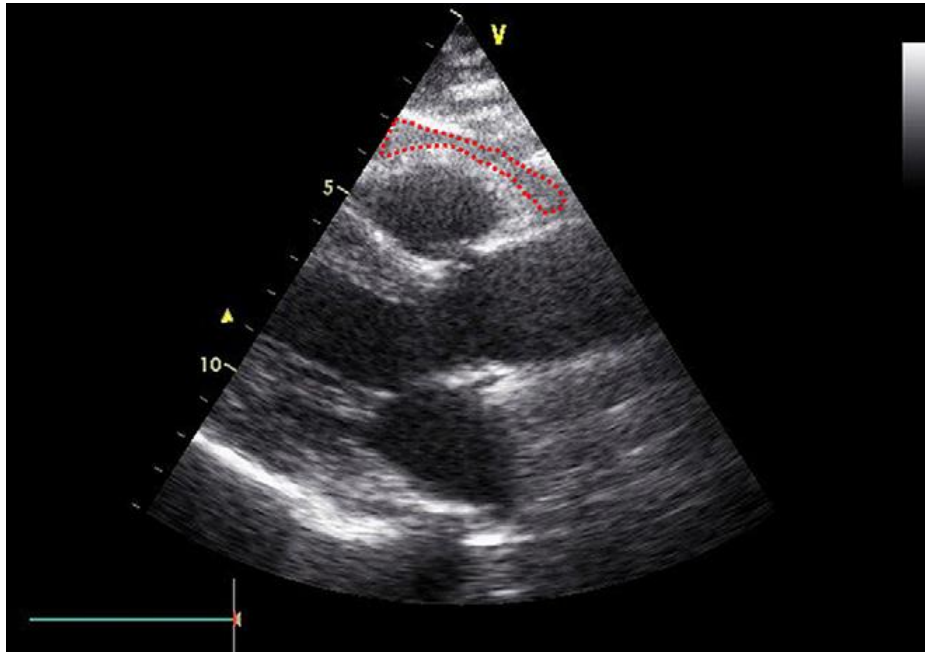
Siguiendo estas referencias en el presente estudio se ha realizado las mediciones al final de la sístole sobre la pared del ventrículo derecho usando el anillo aórtico como punto de referencia anatómica; posteriormente se obtiene el valor promedio que resulta de la medición ecocardiográfica de la grasa epicárdica en 3 ciclos cardíacos y este se considerará el valor de espesor de grasa epicárdica del paciente en cuestión (34,35).

Los estudios poblacionales han demostrado poca variabilidad intraobservador e interobservador en las medidas de la grasa epicárdica por ecocardiografía (8). Además, la medición ecocardiográfica del espesor de la grasa epicárdica es un método no

invasivo, confiable, fácilmente reproducible y constituye una medida directa de la verdadera grasa visceral del corazón (35).



**Figura 10A:** Medición ecocardiográfica del espesor de la grasa epicárdica. La grasa epicárdica se identifica como el espacio ecolúcido (entre flechas rojas) entre la pared externa del miocardio del ventrículo derecho y el pericardio en un eje paraesternal largo. Tomada de Gianluca Iacobellis y colaboradores



**Figura 10B:** El espesor de la grasa epicárdica (en rojo se resalta el recorrido de la forma) es identificado como el espacio entre la pared exterior del miocardio y la capa visceral del pericardio en la vista de eje largo paraesternal. Se mide al final de la sístole en el punto de la pared libre del ventrículo derecho a lo largo de la línea media del haz de ultrasonido, perpendicular al anillo aórtico, usado como un punto de referencia anatómico. Tomada de Gianluca Iacobellis y colaboradores

### 1.5.1 Valores de la grasa epicárdica

Un valor normal de límite superior para el espesor de la grasa epicárdica no ha sido todavía establecido pero se conoce que el espesor de la grasa epicárdica medida por ecocardiografía varía de un mínimo de 1 mm a un valor máximo medido de casi 23 mm. La amplia gama de espesores de grasa epicárdica probablemente refleja la variación en la distribución de la grasa visceral.

Iacobellis y colaboradores midieron espesores de grasa epicárdica de 7 mm de media en hombres y de 6.5 mm de media en mujeres en una muestra de pacientes que se sometieron a ecocardiografía transtorácica para indicaciones clínicas estándar (35). En la misma línea Jeong y colaboradores reportó un espesor de la grasa epicárdica media de 6,3 mm en más de 200 sujetos sometidos a angiografía coronaria (36,37), mientras

que el estudio de Natale y colaboradores establecen el límite superior normal a 7 mm, sobre la base del valor medio y distribución de espesor de la grasa epicárdica en 50 voluntarios sanos (38).

Recientemente se ha publicado un artículo sobre el estudio RIVANA en la Revista Española de Cardiología donde se ha valorado el grosor de la grasa epicárdica en la población general de mediana edad y se determinó un espesor del tejido adiposo epicárdico de 5 mm o más con el síndrome metabólico (39).

Aun así, no existen puntos de corte establecidos por varias razones, el espesor de la grasa epicárdica presenta diferencias considerables entre los distintos grupos étnicos debido a sus diferencias en la distribución de la grasa corporal y el riesgo cardiovascular. Otro aspecto a tener en consideración es el momento del ciclo cardiaco en que se mide con mayor exactitud el grosor de la grasa epicárdica, algunos autores son partidarios de medirla al final de la sístole debido a la deformación del tejido adiposo y la subestimación que se produce durante la diástole. Otros miden el espesor del tejido adiposo durante la telediástole con objeto de ser coherentes con las mediciones de la tomografía computarizada y la resonancia magnética cardíaca.

Finalmente hay escasa información acerca del comportamiento de la grasa epicárdica, su distribución con la edad y su asociación con marcadores de enfermedad cardiovascular subclínica en la población general.

En el presente estudio se ha utilizado el punto de corte del espesor de la grasa epicárdica en 5 mm medida por ecocardiograma debido que es la medida que se considera el umbral relevante en diferentes estudios como los de Iacobellis y colaboradores, así como en estudios realizados en España en 2017 (39).

### 1.5.2 Conceptos generales de la ecocardiografía

El ecocardiograma es una técnica no invasiva de diagnóstico en cardiología que utiliza como método físico de exploración la emisión de ultrasonidos para crear una imagen en movimiento del corazón; estas ondas se reflejan en las estructuras cardíacas produciendo ecos de retorno, de cuyo análisis se puede obtener información fisiopatológica, tanto de las características anatómicas de las válvulas como de los flujos cardíacos (39).

Durante los últimos 30 años se ha producido un espectacular desarrollo de la técnica, existiendo diversas modalidades de estudio: Ecocardiografía en modo M, ecocardiografía bidimensional, tridimensional y Doppler cardíaco.

### 1.5.3 Ecocardiografía con técnica Modo M

Es la primera modalidad de estudio introducida a finales de la década de los sesenta y aún que ha sido superada por la ecocardiografía bidimensional y el Doppler es un procedimiento que puede proporcionar información útil y adicional a las otras dos técnicas. Básicamente consiste en la emisión de un haz de ultrasonidos único que atraviesa las distintas estructuras cardíacas, las cuales generan ecos reflejados, cuyo movimiento en el espacio se registra en papel o en pantalla de manera continua, obteniendo las características de movilidad de las diferentes zonas del corazón atravesadas por el haz de ultrasonidos.

Para el registro del ecocardiograma en modo M el transductor de ultrasonidos se sitúa en la pared torácica sobre el tercero, cuarto o quinto espacio intercostal. El cambio de incidencia del haz permite registrar las diferentes estructuras cardíacas (40).

### 1.5.3.1 Raíz aórtica:

Se visualiza como una estructura formada por un eco anterior, que corresponde a la pared anterior aórtica, y un eco posterior, que corresponde a la pared posterior; entre estas dos estructuras se registra el movimiento de los velos sigmoideos aórticos. Durante la diástole el eco permanece situado en medio de la luz del vaso; durante la sístole se registra el movimiento de apertura de los velos sigmoideos aórticos. Por detrás de la raíz aórtica se localiza la cavidad auricular izquierda y por delante el ventrículo derecho.

### 1.5.3.2 Válvula mitral:

El velo anterior mitral se caracteriza por presentar, en protodiástole, un rápido movimiento de apertura (punto E), para luego iniciar un cierre mesodiastólico; la contracción auricular producirá una reapertura de la válvula (punto A), tras la cual aparece el cierre por la oposición de los velos anterior y posterior. El velo posterior presenta, durante la diástole, un movimiento especular opuesto al del velo anterior, que desaparece en caso de afectación reumática mitral.

### 1.5.3.3 Válvula tricúspide:

Dirigiendo el transductor hacia la válvula tricúspide se registra su movimiento de apertura y cierre de características similares al de la válvula mitral.

### 1.5.3.4 Ventrículo izquierdo (VI):

La cavidad ventricular aparece en la ecocardiografía en modo M entre el tabique interventricular y la pared posterior del VI. Durante la sístole se registra el engrosamiento del miocardio septal y de la pared posterior del ventrículo izquierdo,

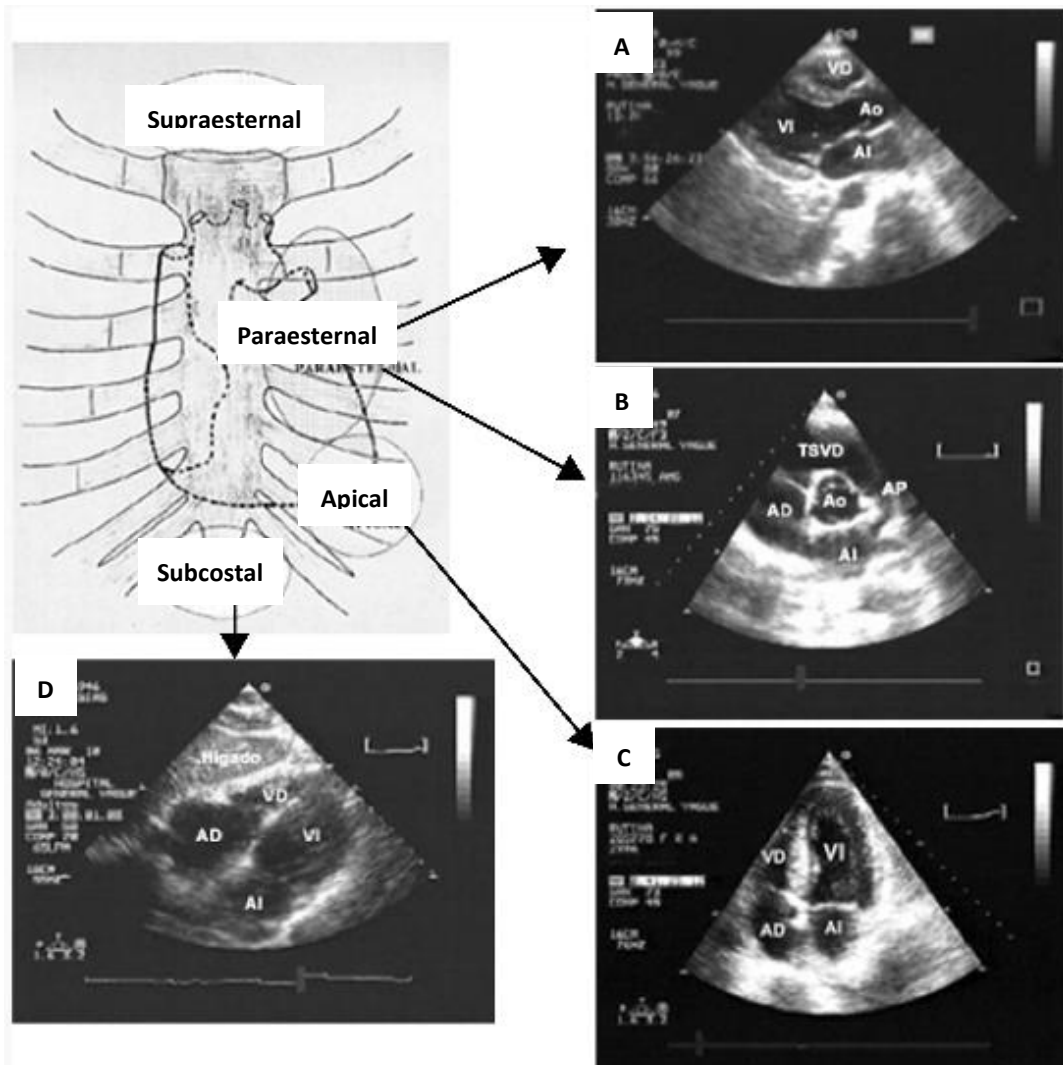
con disminución del diámetro ventricular (diámetro sistólico). Durante el llenado ventricular se produce un aumento progresivo del tamaño ventricular hasta alcanzar el diámetro diastólico. A partir de estas dos mediciones pueden inferirse patrones básicos de la dinámica cardíaca, como son los volúmenes telediastólico y telesistólico, la fracción de eyección y la fracción de acortamiento.

### 1.5.4 Ecocardiografía bidimensional

Uno de los avances tecnológicos más importantes producidos en el campo de la ecocardiografía es el desarrollo de la técnica de estudio bidimensional. Al contrario que el modo M, el análisis se realiza no con un solo cristal, sino con sondas que utilizan numerosos cristales alineados que permiten obtener grandes sectores de corte del corazón, con lo que se consigue una integración espacial de las estructuras cardíacas. Habitualmente se utilizan sondas con frecuencias que varían de 2 a 7 Mhz.

La exploración estándar con ecocardiografía bidimensional se realiza situando el transductor sobre cuatro áreas básicas de estudio: paraesternal, apical, subcostal y supraesternal (Figura 11).





**Figura 11:** Figura donde se muestran las cuatro áreas básicas de estudio con ecocardiografía bidimensional: A y B) Paraesternal; C) Apical; D) Subcostal. Tomada de Zamorano y García Fernández del Manual de Ecocardiografía

Desde cada una de estas áreas de análisis, las modificaciones en la angulación del transductor permiten obtener múltiples secciones tomográficas de la víscera cardíaca que, en líneas generales, se agrupan en tres tipos de cortes: longitudinales, transversales y apicales.

#### 1.5.4.1 Cortes longitudinales:

El corte longitudinal del ventrículo izquierdo secciona el corazón de la aorta al vértice siguiendo el diámetro mayor. En él se registran la raíz aórtica y las válvulas sigmoideas

aórticas, así como la continuidad anatómica de la pared anterior aórtica con el tabique interventricular y de la pared posterior aórtica con el velo anterior mitral. Así mismo se detecta gran parte de la cavidad ventricular izquierda enmarcada por el movimiento del tabique interventricular y la pared posterior del ventrículo izquierdo. De igual forma pueden realizarse cortes longitudinales de las cavidades derechas.

### 1.5.4.2 Cortes transversales:

Los cortes transversales siguen una dirección perpendicular al eje mayor del ventrículo izquierdo. El corte efectuado sobre el ventrículo izquierdo registrará la forma circular del miocardio ventricular y sus variaciones en las contracciones sistólica y diastólica. El análisis de los planos transversales permite realizar una evaluación correcta de todos los segmentos ventriculares. Una incidencia discretamente superior muestra el movimiento de apertura de la válvula mitral con su área máxima, que se enmarca entre los límites de los velos anterior y posterior mitral. Un corte dirigido más superiormente registrará en una posición central la imagen de la aorta con sus válvulas sigmoideas y los tres senos valvulares sigmoideos aórticos.

A la izquierda de la imagen se detectan la aurícula derecha, la válvula tricúspide y la cámara de entrada y de salida del ventrículo derecho, que rodea la raíz aórtica para dar paso al tronco pulmonar y la válvula pulmonar.

### 1.5.4.3 Cortes apicales:

Los cortes apicales se obtienen situando el transductor en el ápex cardíaco y permiten obtener una información conjunta de las cuatro cámaras cardíacas. En situación más anterior de la imagen se localizan las cavidades ventriculares izquierda y derecha, y en

situación más posterior las cavidades auriculares derecha e izquierda. Separa ambas cavidades el movimiento típico de las válvulas AV, mitral y tricúspide. El plano de cuatro cavidades permite analizar de forma adecuada los tabiques interauricular e interventricular, que separan las cavidades auriculares y ventriculares. Rotando 90º el transductor desde la posición anterior se registrará el plano de dos cámaras, donde aparecerán las paredes anterior y posterior del ventrículo izquierdo.

### 1.5.5 Técnica doppler

En 1842 Johann Christian Doppler enunció el efecto que lleva su nombre para describir el cambio de frecuencia que se produce en la recepción de las ondas, emitidas por una fuente generadora de sonido, cuando el objeto productor de dichas ondas y el receptor de las mismas se mueven uno con respecto al otro.

#### 1.5.5.1 Técnicas de estudio Doppler.

Básicamente existen tres modalidades de estudio Doppler de los flujos intracardíacos, pulsado, continuo y color.

##### 1.5.5.1.1 Doppler pulsado:

El análisis del Doppler pulsado permite estudiar las características del flujo sanguíneo selectivamente en un punto determinado de las cámaras cardíacas.

##### 1.5.5.1.2 Doppler continuo:

Utilizando el doble continuo se emite hacia el corazón un haz de ultrasonidos que irá recogiendo la suma de las velocidades que encuentre a su paso.

### 1.5.5.1.3 Doppler color:

Mediante el doppler color se analizan simultáneamente cientos de muestras del flujo de las cámaras cardíacas, lo que ayuda a efectuar una reconstrucción bidimensional instantánea de la distribución, la relación y las velocidades del flujo en todas las cámaras cardíacas.

## 1.5.6 Patrones normales de los flujos cardíacos

### 1.5.6.1 Flujo mitral:

El patrón Doppler característico del flujo aurículo-ventricular izquierdo se asemeja a la morfología del registro en modo M de la válvula mitral. Existe un pico inicial de llenado rápido pasivo, seguido de otro segundo más pequeño, telediastólico, y que es consecuencia directa de la contracción auricular, desapareciendo en la fibrilación auricular y siendo especialmente prominente en los casos en que está disminuida la distensibilidad del ventrículo izquierdo.

### 1.5.6.2 Flujo tricuspídeo:

Las características morfológicas del flujo aurículo-ventricular derecho son similares a las del flujo mitral, con un primer pico que corresponde al llenado rápido y otro segundo, de menor velocidad, producido por la contracción de la aurícula. Las velocidades registradas, en condiciones normales, serán menores que las obtenidas en el flujo de la válvula mitral, debido al régimen de presiones inferior con el que trabajan las cavidades derechas.

### 1.5.6.3 Flujo de aorta:

El flujo aórtico se caracteriza, cuando se analiza desde la vía apical, por presentar una deflexión negativa de rápido descenso, correspondiente al flujo que se aleja del transductor. En la parte ascendente de la curva, correspondiente a la deceleración, existe un ensanchamiento del espectro provocado por una mayor dispersión de velocidades. En el caso de que el flujo se registrase desde los planos paraesternal derecho o supraesternal obtendríamos una curva de similares características pero con una deflexión positiva del espectro de velocidades debido a que, en este caso, el sentido del flujo de la sangre se aproxima al transductor.

### 1.5.7 Valoración de la función cardíaca

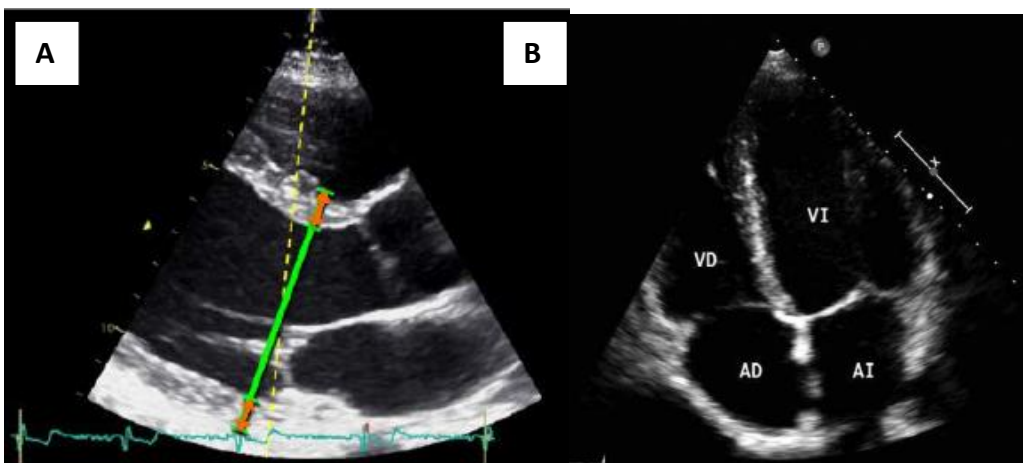
Uno de los avances más importantes de la ecocardiografía ha sido permitir el análisis cuantitativo de diversos parámetros de la función cardíaca que son básicos para indicar el pronóstico, estudiar su evolución, e indicar pautas de actuaciones tanto médicas como quirúrgicas en las diversas enfermedades cardíacas.

### 1.5.8 Cálculo de los volúmenes ventriculares izquierdos

Uno de los parámetros más importantes y más sencillos para evaluar la función ventricular es el cálculo de los diámetros y volúmenes ventriculares y de aquí, inferir un parámetro básico como es el cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, parámetro elemental y extremadamente útil en la definición del funcionamiento cardíaco (Figura 12). Los volúmenes ventriculares se podrán calcular con la técnica M o con la técnica bidimensional.

Al poder registrar el movimiento en su totalidad de las paredes cardíacas estamos en condiciones de determinar los volúmenes ventriculares aún en presencia de contracción segmentaria anormal.

El más interesante es el cálculo automático por el método de Simpson, por el cual el volumen de cualquier figura geométrica se puede descomponer en diferentes volúmenes y la suma de todos ellos será igual al volumen total de la misma.



**Figura 12:** A) Imágen de ecocardiograma en plano paraesternal; B) Imágen de ecocardiograma en plano apical 4 cámaras. Tomada de Zamorano y García Fernández del Manual de Ecocardiografía

Actualmente hay cada vez más interés en el tejido adiposo epicárdico como marcador de enfermedad cardiovascular pero aún no se conoce cuáles son los mecanismos involucrados en dicha asociación. Hasta la fecha, no existen estudios que midan el espesor de la grasa epicárdica en pacientes con FA ni que valoren su papel pronóstico en la evolución y el tratamiento de la FA.

La grasa epicárdica también puede medirse por Tomografía axial computarizada (TAC), para garantizar una activación adecuada y un artefacto de movimiento mínimo, a los pacientes con FA se les indica medicación como por ejemplo betabloqueantes para lograr controlar la frecuencia cardíaca <80 latidos / min.

Se analizan cortes contiguos de 2,0 mm del corazón que se extienden desde la bifurcación de la arteria pulmonar hasta el diafragma (promedio de 45). El pericardio se traza manualmente, y la grasa pericárdica se considera como todo el tejido adiposo dentro del saco pericárdico.

La resonancia nuclear magnética (RNM) obtiene las imágenes a partir de aplicación de campos magnéticos y pulsos de radiofrecuencia. Tiene alta resolución temporal y de contraste, por lo que es particularmente útil en la evaluación de función cardíaca, siendo el gold standard, y en la caracterización de tejidos.

Al igual que con la TAC, con la RNM se realiza un trazado de los contornos de la grasa epicárdica en los cortes son sumados a fin de calcular el volumen de este tejido; sin embargo, también constituye una técnica de imagen muy laboriosa, e inclusive de mayor costo que la TAC, y además estudios como el realizado por Iacobellis han demostrado una buena correlación entre la medición del TAC, el ecocardiograma y la RNM.

Los estudios poblacionales han demostrado poca variabilidad intraobservador e interobservador (41,42). Además, la medición ecocardiográfica del espesor de la grasa epicárdica es un método no invasivo, confiable, fácilmente reproducible y constituye una medida directa de la verdadera grasa visceral del corazón, que puede ser realizado de rutina en pacientes considerados de alto riesgo cardiometabólico sin ningún costo adicional (43).

## 2. HIPÓTESIS

### **Hipótesis**

Existe una asociación entre el espesor de la grasa epicárdica, medida por ecocardiografía, el número de descargas necesarias durante la cardioversión eléctrica, el tipo de tratamiento y la recaída nuevamente en fibrilación auricular posterior a la cardioversión eléctrica tras un año de seguimiento.

### **Hipótesis 1**

Proponemos que existe una asociación entre el espesor de la grasa epicárdica, medida por ecocardiografía, y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica en sujetos en fibrilación auricular.

### **Hipótesis 2**

Proponemos que existe una asociación entre el espesor de la grasa epicárdica, medida por ecocardiografía, y el tipo de tratamiento médico en sujetos en fibrilación auricular; además dicha asociación podría estar modulada por factores de riesgo cardiovascular como el sexo, la edad, el CHADS VASC, la obesidad y el área de la aurícula izquierda.

### **Hipótesis 3**

Proponemos que existe una asociación entre el espesor de la grasa epicárdica, medida por ecocardiografía, y la recaída nuevamente en fibrilación auricular durante el seguimiento posterior a un año de la cardioversión eléctrica.



## 3. OBJETIVOS

Los objetivos planteados para la realización de la presente tesis doctoral son los siguientes:

1. Determinar que los pacientes que requieren mayor número de descargas durante la cardioversión eléctrica presentan mayor espesor de la grasa epicárdica, y valorar el papel de los factores de riesgo cardiovascular como el sexo, la edad, el CHADS VASC, la obesidad y el área de la aurícula izquierda en dicha asociación.
2. Analizar a los pacientes que presentan mayor espesor de la grasa epicárdica si necesitaron más tratamiento para el control de la fibrilación auricular ya sea tratamiento con fármacos frenadores de la frecuencia cardiaca, antiaritmicos para mantener el RS, u otros tipos de tratamientos invasivos como la ablación. Además determinar si los factores de riesgo cardiovascular como el sexo, la edad, el CHADS VASC, la obesidad y el área de la aurícula izquierda podrían influenciar esta relación.
3. Estudiar a los pacientes que presentan mayor espesor de grasa epicárdica si presentan mayor probabilidad de recaída de la fibrilación auricular durante el seguimiento posterior a un año de la cardioversión eléctrica, también determinar si los factores de riesgo cardiovascular como el sexo, la edad, el CHADS VASC, la obesidad y el área de la aurícula izquierda tienen relación con la recaída de la FA.

# 4. MATERIAL Y MÉTODOS

## DISEÑO

Estudio clínico prospectivo, experimental terapéutico en la población de la consulta de FA programados para CVE del Hospital de Figueres de l'Alt Empordà, región del norte de España.

El diseño se ha basado en un análisis transversal de los pacientes a los cuáles se les efectuó CVE y su posterior seguimiento al mes del procedimiento, luego cada 4 meses hasta completar el año del procedimiento de la CVE

## CALCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Para el cálculo de la muestra se asume que la proporción de fibrilación auricular en el grupo de referencia es del 0.04 (6,7). Además se ha aceptado un riesgo alfa del 0.05 y un riesgo beta inferior a 0.2 en un contraste bilateral. El cálculo muestral nos muestra que hacen falta un total de 40 pacientes para detectar una diferencia igual o superior a 0.11 unidades en las variables de estudio. Se ha estimado una tasa de pérdidas por seguimiento del 1% dado que son pacientes de consulta de la propia doctoranda y, si no es por fallecimiento, no se esperan pérdidas.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de estudio está aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital de Girona Dr. Josep Trueta (comité de referencia). Se obtuvo el

consentimiento informado de todos los pacientes conforme están de acuerdo de participar en el estudio.

En todo momento se han respetado los principios fundamentales de la declaración de Helsinki así como la legislación vigente sobre la confidencialidad de datos personales y las normas éticas sobre estudios clínicos de todos los pacientes

### **SUJETOS A ESTUDIO**

Los sujetos incluidos en el estudio transversal son pacientes de la consulta de FA que son candidatos para la CVE y que aceptaron ésta como alternativa terapéutica en el momento de la inclusión al estudio.

Se reclutaron un total de 42 pacientes (37 hombres y 5 mujeres) en el Hospital de Figueres coincidiendo con la primera visita a la consulta de FA. Es la propia doctoranda quien informa del estudio y propone al paciente si quiere participar en el estudio, en cuyo caso se les hace firmar el consentimiento informado del estudio y de la CVE.

La participación inicial en el estudio transversal se cifró en el 100 %, además todos los pacientes pudieron completar el estudio longitudinal.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

#### 4.5.1 Criterios de inclusión

- 1) Pacientes de la consulta de FA
- 2) Candidatos para CVE
- 3) Función tiroidea normal o controlada
- 4) Edad <80 años
- 5) Menos de 1 año de evolución

- 6) Sin cardiopatía estructural significativa
- 7) Sin dilatación severa de la AI (>60 mm)
- 8) Firma del consentimiento informado

### 4.5.2 Criterios de exclusión

- 1) Pacientes que no acepten participar en el estudio
- 2) Pacientes que presenten una FA de larga duración
- 3) Dilatación severa de la aurícula izquierda
- 4) Con comorbilidades importantes
- 5) Expectativa de vida de menos de 1 año.

## VARIABLES

En el momento de la inclusión de los sujetos al estudio se recogieron los datos demográficos y datos de la historia clínica.

### 4.6.1 Variables clínicas

El examen clínico se realizó a todos los pacientes.

**Edad:** Expresada en años.

**Peso:** Expresado en kilogramos. La báscula utilizada es de marca Atlántida calibrada antes de cada determinación. Se los pesa sin zapatos y con el menor número de piezas de ropa posible.

**Talla:** La altura se midió sin zapatos, en bipedestación y en condiciones estandarizadas, con la cabeza situada en el plano de Frankfurt (plano horizontal nariz-trago). Se utilizó

el tallímetro de Harpenden fijado e incorporado en la báscula con el plano superior móvil con una precisión de 1 milímetro.

**IMC:** Índice de masa corporal o Quetelet (Relación peso/altura):  $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2$  (m<sup>2</sup>)

**Medición del perímetro de cintura:** Con una cinta métrica graduada en centímetros, con el paciente en posición de decúbito supino respirando relajadamente y con los brazos en posición anatómica, se mide el perímetro siguiendo una línea que pasa por el ombligo. Las mediciones se realizaron tal como lo realiza la Sociedad Española de Estudio de la Obesidad (SEEDO).

**La tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD):** Se controló la presión arterial (PA) en 3 tomas con separación entre ellas para obtener la PA media. La medida se realizó en posición supina en el brazo derecho y después de 10 minutos de reposo con un esfigmomanómetro electrónico (Dinamap Pro 100, GE Healthcare, Chalfont ST. Gilles, United Kingdom), la medida se realizó tres veces en cada sujeto en intervalos de 5 minutos entre cada toma, el resultado registrado fue la media de todas las medidas realizadas.

### 4.6.2 Variables analíticas

Se realizó una extracción de sangre venosa (máximo 15 ml de sangre), que sirvió para la realización de una analítica general (hemograma, bioquímica, perfil lipídico, glicemia y perfil tiroideo) tanto en el estudio transversal (visita de inclusión) como en el longitudinal (al año de la CVE).

El procedimiento de extracción se realizó en un ambiente tranquilo, por personal especializado y con el paciente en ayunas en el Laboratorio Clínico del Hospital de Figueres.

### 4.6.2.1 Determinaciones bioquímicas

El colesterol total y el colesterol HDL se cuantificaron utilizando el método homogéneo del detergente selectivo con acelerador. El colesterol LDL se estimó mediante la fórmula de Friedewald. Los triglicéridos totales en suero se cuantificaron monitoreando la reacción de oxidasa y peroxidasa de glicerol fosfato. Todos estos parámetros fueron analizados en una muestra fresca de suero en el analizador C-8000 de Abbot (Abbot Park, IL, US), con unos CV intra- e inter-ensayo inferiores al 10%.

Las hormonas tiroideas: TSH y T4 libre, se midieron mediante inmunoensayos quimioluminiscentes de micropartículas (Abbot Park, IL, USA), con los respectivos límites de detección de 0.01 mIU/L y 0.4 ng/dl; los CV fueron menores del 5% y el 8%, respectivamente. Finalmente, la glucosa se midió en suero por el método de la glucosa oxidasa.

### 4.6.3 Variables específicas

#### 4.6.3.1 Variables riesgo cardiometabólico

**CHADS VASC:** Se calculó el riesgo de eventos cardioembólicos mediante dicha escala siendo la más utilizada y recomendada según los actuales consensos de FA (6,7).

**HASBLED:** El riesgo de sangrados se calcula de manera similar a la previa, basándose en dicha escala (validada en más de 4000 pacientes europeos) se estima el riesgo de sangrado que presenta el paciente con el tratamiento anticoagulante(13,15).

### 4.6.3.2 Variables ecocardiográficas

El sistema de ultrasonido que se utilizó para la realización de los ecocardiogramas fue el HD 15 Philips con un transductor S7 2 omni para cardiología.

Se realizaron las medidas adjuntas en el cuadro de registro de las mediciones que se realizarán en 3 oportunidades cada una.

La secuencia de la adquisición de las imágenes se comenzarán con el paciente de decúbito lateral izquierdo el transductor se coloca en el tórax comenzando por el área paraesternal con la señal dirigida hacia el hombro izquierdo del paciente se realizan el plano paraesternal eje largo donde se obtiene una imagen equivalente a un corte longitudinal del corazón realizado de base a ápex. Este plano permite estudiar la válvula mitral y aorta, la aurícula izquierda, el ventrículo izquierdo, excepto el ápex, el tracto de salida del ventrículo derecho.

En el modo M se estudiará la aorta, válvula mitral y ventrículos nos permite por el método de Teichotz calcular la función del ventrículo izquierdo.

En este plano 2D nos permite medir con mayor exactitud el espesor de la grasa epicárdica en el ventrículo derecho. Ecocardiográficamente, la grasa epicárdica se identifica como el espacio entre la pared externa del miocardio y la capa visceral del

pericardio. Este espesor es medido perpendicularmente sobre la pared libre del ventrículo derecho al final de la sístole en 3 ciclos cardíacos paraesternal eje corto o transversal se puede visualizar desde este plano los grandes vasos, la válvula mitral y el ventrículo izquierdo. En el plano apical colocando el transductor en el punto del latido apexiano se visualizarán las cuatro cavidades cardíacas y las válvulas auriculo-ventriculares y el ápex cardíaco.

Se calcularon por doppler pulsado el patrón de llenado transmitral.

Con el cálculo automático por el método de Simpson se calculó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (44).

Apical de cinco cámaras se obtiene efectuado un ligero giro horario a partir del plano de cuatro cámaras visualizándose el tracto de salida del ventrículo izquierdo; con el doppler continuo la velocidad máxima de la aorta. Subcostal de cuatro cámaras desde la región subxifoidea se observarán las cuatro cavidades cardíacas y el tabique interauricular.

El subcostal transversal girando el transductor 90° se obtienen imágenes similares al paraesternal eje corto.

Supraesternal longitudinal se obtiene desde el hueco supraesternal con la señal apuntando hacia la izquierda del paciente, se visualiza la aorta ascendente, el cayado y la porción inicial de la aorta descendente (45).

En este estudio, se optó por el valor de 5 mm como punto de corte; a pesar de que no haya consenso, varios autores han propuesto que los valores > 5 mm deben constituir



un umbral relevante para definir el aumento de la grasa epicárdica, si bien estos valores deberán confirmarse en estudios más amplios.

En el ecocardiograma, en el eje paraesternal (eje largo) se obtienen mediciones del volumen sistólico (VIS) y diastólico del ventrículo izquierdo (VID), septum, pared posterior del VI (PP).

Espesor de la grasa epicárdica: La vista en el eje paraesternal largo y paraesternal corto en 2D permite medir con mayor exactitud el espesor de la grasa epicárdica en el ventrículo derecho. Ecocardiográficamente, la grasa epicárdica se identifica como el espacio entre la pared externa del miocardio y la capa visceral del pericardio. Este espesor es medido perpendicularmente sobre la pared libre del ventrículo derecho al final de la sístole en 3 ciclos cardíacos. La razón por la cual la grasa epicárdica debe ser medida al final de la sístole es que durante la diástole ésta es comprimida, dando lugar a medidas poco exactas sobre la pared del ventrículo derecho, usando el anillo aórtico como punto de referencia anatómica. Posteriormente se obtiene el valor promedio que resulta de la medición ecocardiográfica de la grasa epicárdica en 3 ciclos cardíacos y este se considerará el valor de espesor de grasa epicárdica del paciente en cuestión (10,35).

En el plano apical de cuatro cámaras se realizan las mediciones de los volúmenes ventriculares para el cálculo de la FEVI por el método de Simpson así como el área de la AI.

#### 4.6.3.3 Variables del tratamiento

Para cada paciente sometido a CVE se registra:

- 1) El número de descargas hasta un máximo de 3 y el voltaje en Joules (unidades) requerido para cada paciente.
- 2) El tipo de tratamiento requerido para mantener el RS o el control de la FVM.
- 3) El tratamiento farmacológico para otras patologías del paciente.

### **Protocolo de energía utilizada para la CVE**

Siguiendo el protocolo de CVE se realizó un máximo de 3 descargas comenzando con un voltaje inicial de 100 Joules con un desfibrilador bifásico, en el caso que no hubiera sido efectiva se procedió a una segunda descarga aumentando el voltaje a 200 Joules y si continuaba con la arritmia una tercera y última descarga también de 200 Joules

### **Criterios de ablación**

En las últimas guías de FA (6) se ha establecido una recomendación de clase I para el uso de la ablación percutánea, con un nivel de evidencia A para los pacientes con FA sintomática y (AI) normal o levemente dilatada y una fracción de eyección ventricular izquierda normal o levemente deprimida y son los criterios que se utilizaron para solicitar a los pacientes la valoración de EEF y ablación de la FA.

Cabe destacar que ni el tratamiento indicado para la FA ni para otras patologías no influye sobre el espesor la grasa epicárdica.

## **RECOGIDA Y ANÁLISIS DE DATOS**

Todos los datos recogidos fueron introducidos en una base de datos única tipo Microsoft Office Acces 2003, que se actualizó, depuró y revisó periódicamente. Las

variables principales a estudiar son: el espesor de la grasa epicárdica, el número de descargas efectuadas durante la CVE para revertir la FA, el tipo de tratamiento utilizado para mantener el RS y la efectividad de la CVE, es decir, la recaída en FA al año de la CVE.

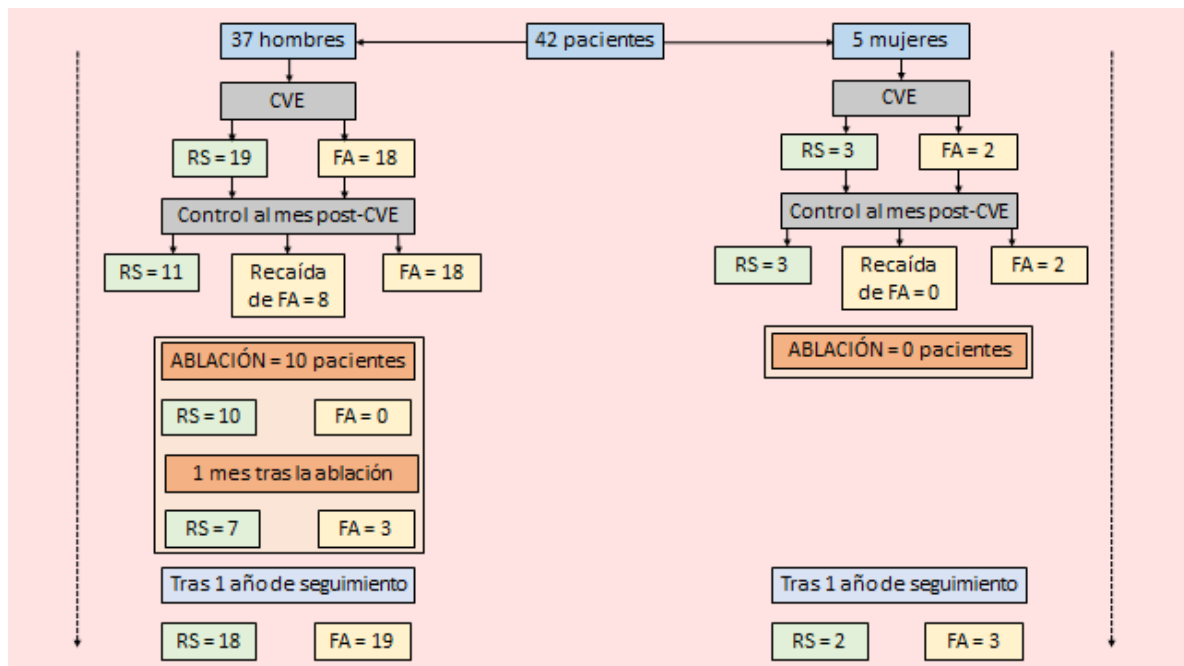
El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 12. Para el análisis estadístico descriptivo univariado de las variables, los resultados de las variables cuantitativas que sigan una distribución normal se resumieron en una tabla como media  $\pm$  desviación estándar. Las variables no paramétricas fueron transformados matemáticamente (logaritmo) para mejorar su simetría. Para las variables categóricas, los resultados se presentaran como frecuencias absolutas y porcentajes. Para los análisis entre la grasa epicárdica con el sexo, la mediana del grosor de la grasa epicárdica, el tipo de tratamiento y la efectividad de la CVE (variables cualitativas) se compararan usando una prueba U de Mann-Whitney. Para los análisis de la grasa epicárdica con el riesgo de enfermedad cardioembólica (Escala CHADS-VASC), el riesgo de sangrado (Índice HAS-BLED), el número de descargas y la recaída en FA al año de la CVE (variable discretas o categóricas) se analizará con la prueba de Kruskal-Wallis. Finalmente, se realizarán análisis multivariados empleando el análisis discriminante para poder determinar si los pacientes que presentan un mayor espesor de grasa epicárdica, éste sería el principal factor que determina el número de descargas a efectuar durante la CVE, el tipo de tratamiento que deberá seguir el paciente y finalmente si el espesor de la grasa epicárdica podría indicar una mayor probabilidad de recaídas. Además, estos modelos nos permitirán ajustar por variables confusoras tales como: edad, sexo, obesidad y área de AI.

El nivel de significación para todos los casos se establecieron a  $p < 0.05$ .

# 5. RESULTADOS

## 5.1 COHORTE DE ESTUDIO

Para estudiar la influencia de la grasa epicárdica en la arritmia de fibrilación auricular, la cardioversión eléctrica, el tipo de tratamiento y la recaída en FA se realizó un estudio transversal en 42 adultos con fibrilación auricular (5 mujeres y 37 hombres). En la figura 13 se muestra un esquema de los sujetos del estudio y en la Tabla 4 se muestran las características antropométricas y cardiometabólicas de los pacientes del estudio.



**Figura 13** Esquema de los sujetos en el estudio donde se observa los hombres y mujeres que recibieron tratamiento de CVE, el posterior control al mes, los pacientes que presentaron recaída o la CVE no resultó efectiva se indicó Ablación en el caso que fueran sintomáticos, finalmente el control al año de seguimiento de los que se mantenían en RS, las recaídas en FA y los que persistían en FA.

**Tabla 4|** Características antropométricas y cardiometabólicas de los sujetos estudiados.

	<b>Todos</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>P</b>
N	42	37	5	--
<b>Parámetros clínicos</b>				
<i>Edad (años)</i>	61.1 ± 9.8	60.4 ± 9.4	66.2 ± 11.8	0.224
<i>Peso (kg)</i>	92.4 ± 14.5	93.4 ± 14.6	85.2 ± 11.9	0.238
<b>Talla (cm)</b>	<b>173 ± 9</b>	<b>175 ± 8</b>	<b>159 ± 5</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	30.7 ± 4.6	30.3 ± 4.4	33.6 ± 5.6	0.146
<i>Perímetro de cintura (cm)</i>	107 ± 11	107 ± 27	107 ± 9	0.982
<i>TAS (mmHg)</i>	127 ± 10	127 ± 10	124 ± 11	0.417
<i>TAD (mmHg)</i>	71.45 ± 8	71 ± 8	68 ± 5	0.435
<b>Parámetros bioquímicos</b>				
<i>Colesterol Total (mg/dL)</i>	184 ± 38	182 ± 38	192 ± 42	0.627
<i>Colesterol HDL (mg/dL)</i>	45 ± 11	43 ± 11	50 ± 10	0.239
<i>Colesterol LDL (mg/dL)</i>	123 ± 41	123 ± 42	119 ± 37	0.833
<i>Triglicéridos (mg/dL)</i>	140 ± 86	144 ± 88	111 ± 70	0.431
<b>Parámetros de imagen</b>				
<b>VIS(mm)</b>	<b>32 ± 5</b>	<b>32 ± 5</b>	<b>28 ± 4</b>	<b>0.041</b>
<i>VID (mm)</i>	48 ± 6	48 ± 5	43 ± 5	0.070
<i>Septum (mm)</i>	10 ± 1	10 ± 1	10 ± 0	0.902
<i>Pared posterior (mm)</i>	10 ± 1	10 ± 1	10 ± 0	0.698
<i>Grosor grasa epicárdica (mm)</i>	4.86 ± 0.87	4.94 ± 0.86	4.34 ± 0.85	0.152
<i>FEVI (%)</i>	56 ± 8	55 ± 8	60 ± 5	0.274
<i>Area de AI (cm<sup>2</sup>)</i>	28 ± 5	28 ± 5	26 ± 6	0.468

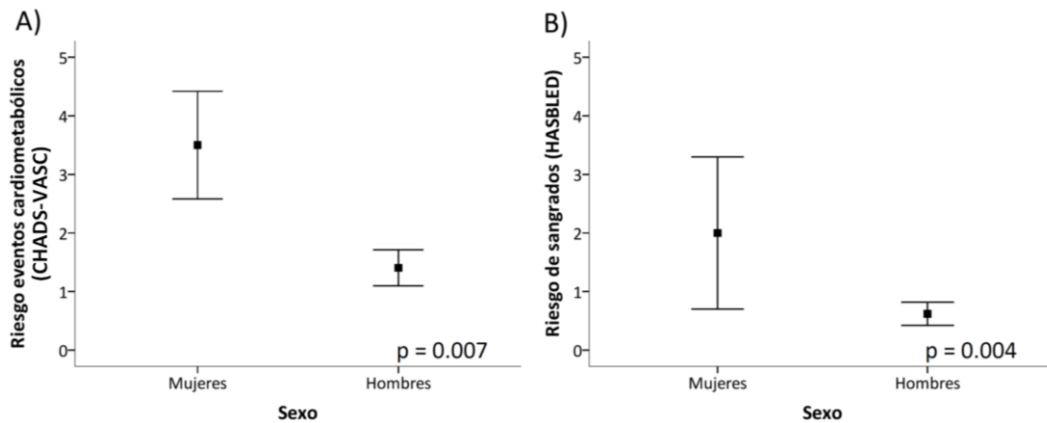
Los valores de las variables se expresan como la media y la desviación estándar. Se compararon las medias con la U de Mann-Whitney para muestras relacionadas, valores p significativos <0.05. IMC: Índice de masa corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; Colesterol HDL: Lipoproteína de alta densidad; Colesterol LDL: Lipoproteína de baja densidad; VIS: Ventrículo izquierdo en sístole; VID: Ventrículo izquierdo en diastóle; FEVI: Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo; AI: Aurícula Izquierda.

La edad máxima fue de 78 años del sexo femenino y la mínima de 41 años del sexo masculino.

Todos los sujetos incluidos en el estudio presentaban fibrilación auricular y fueron tratados utilizando cardioversión eléctrica.

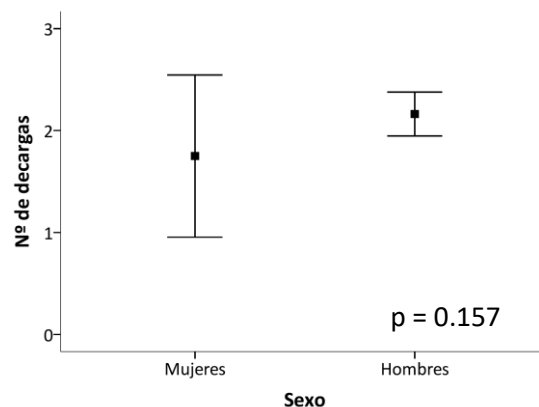
Para evaluar si había diferencias en las variables de estudio entre sexos, se compararon las medias de las variables estudiadas entre hombres y mujeres. La comparación se realizó con una prueba U de Mann-Whitney. Los resultados muestran

un aumento significativo de la talla ( $p < 0.0001$ ) y del tamaño del ventrículo izquierdo en sístole ( $p = 0.041$ ; Tabla 1) en hombres, mientras que son las mujeres que presentan valores más elevados en las escalas CHADS VASC ( $p = 0.007$ ) y HASBLED ( $p = 0.004$ ; Figura 14).



**Figura 14:** Donde se representa en función del sexo: A) El riesgo de eventos cardioembólicos calculado por la escala CHADS VASC; B) El riesgo de sangrados calculado por la escala HASBLED.

En la Figura 15 se puede observar como son los hombres los que necesitan un mayor número de descargas durante la CVE que las mujeres para revertir la FA a RS, aún que no se observa una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.157$ ).



**Figura 15:** Donde se representa el número de descargas durante la CVE en función del sexo.

## **5.2 ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICARDICA Y EL NÚMERO DE DESCARGAS DURANTE LA CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA**

### 5.2.1 Relación del grosor de la grasa epicárdica con las variables antropométricas y cardiometabólicas

La asociación entre el grosor de la grasa epicárdica y las variables antropométricas y cardiometabólicas de los sujetos estudiados se presentan estratificadas en función de la media del grosor de la grasa epicárdica medida por ecografía. La comparación de las medias entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney (valor p de la tabla).

Como ya ha sido comentado previamente no se ha establecido un valor de límite superior para el espesor de la grasa epicárdica pero se conoce que el espesor de la grasa epicárdica medida por ecocardiografía varía de un mínimo de 1 mm a un valor máximo medido de casi 23 mm. La amplia gama de espesores de grasa epicárdica probablemente refleja la variación en la distribución de la grasa visceral (38,39).

**Tabla 5**

Variables antropométricas y cardiometabólicas de los sujetos estudiados según la mediana del grosor de la grasa epicárdica.

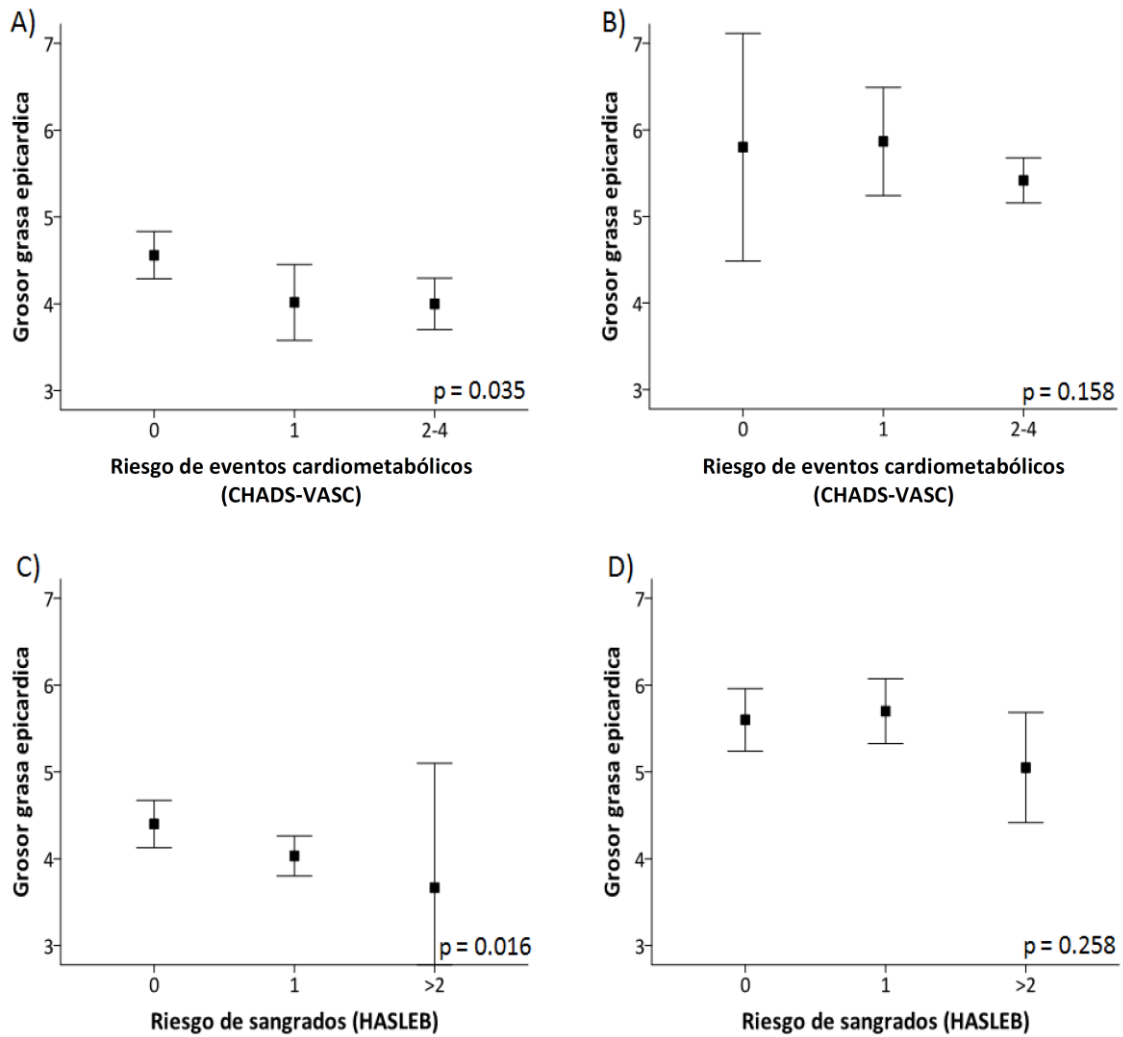
	< mediana	>mediana	<i>P</i>
N	21	21	
<b>Parámetros clínicos</b>			
<i>Sexo (% mujeres)</i>	14.3	9.5	--
<i>Edad (años)</i>	59.2 ± 11.3	63.0 ± 7.9	0.212
<b><i>Peso (kg)</i></b>	<b>86.1 ± 9.6</b>	<b>98.7 ± 15.9</b>	<b>0.009</b>
<i>Talla (cm)</i>	173 ± 9	173 ± 10	0.963
<b><i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i></b>	<b>28.6 ± 3.5</b>	<b>32.8 ± 4.8</b>	<b>0.005</b>
<i>Perímetro de cintura (cm)</i>	103 ± 12	110 ± 10	0.066
<i>TAS (mmHg)</i>	126 ± 10	128 ± 10	0.408
<i>TAD (mmHg)</i>	71 ± 6	71 ± 9	0.864
<b>Colesterol</b>			
<i>Colesterol Total (mg/dL)</i>	184 ± 39	183 ± 37	0.974
<i>Colesterol HDL (mg/dL)</i>	47 ± 10	42 ± 11	0.149
<i>Colesterol LDL (mg/dL)</i>	117 ± 33	128 ± 47	0.407
<b><i>Triglicéridos (mg/dL)</i></b>	<b>117 ± 79</b>	<b>161 ± 89</b>	<b>0.03</b>
<b>Parámetros de imagen</b>			
<i>VIS (mm)</i>	31 ± 6	32 ± 4	0.625
<i>VID (mm)</i>	47 ± 6	49 ± 5	0.451
<b><i>Septum (mm)</i></b>	<b>10 ± 1</b>	<b>11 ± 1</b>	<b>0.004</b>
<b><i>Pared posterior (mm)</i></b>	<b>10 ± 1</b>	<b>11 ± 1</b>	<b>0.003</b>
<i>FEVI (%)</i>	57 ± 8	55 ± 8	0.700
<i>Area de AI (cm<sup>2</sup>)</i>	27 ± 6	28 ± 4	0.555

Los valores de las variables se expresan como la media y la desviación estándar. Se compararon las medias con la U de Mann-Whitney para muestras relacionadas, valores p significativos <0.05. IMC: Índice de masa corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; Colesterol HDL: Lipoproteína de alta densidad; Colesterol LDL: Lipoproteína de baja densidad; VIS: Ventrículo izquierdo en sístole; VID: Ventrículo izquierdo en diástole; FEVI: Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo; AI: Aurícula Izquierda.

Los resultados muestran que aquellos sujetos con mayor grasa epicárdica presentan mayor peso (p=0.009), mayor IMC (p=0.005) y un aumento de triglicéridos en sangre (p=0.03). Así mismo, en estos pacientes también se observa un mayor grosor del septum (p=0.004) y pared posterior (p=0.003; tabla 5) así como un menor índice



CHADS VASC ( $p=0.007$ ) y menor HASBLED ( $p=0.004$ ), en comparación a aquellos pacientes que presentan una menor espesor de la grasa epicárdica (Figura 16).



**Figura 16:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de: A y B) El riesgo de eventos cardioembólicos calculado por la escala CHADS VASC en función de la mediana del grosor de la grasa epicárdica (A) inferior a la mediana; B) superior a la mediana); C y D) El riesgo de sangrados calculado por la escala HASBLED en función de la mediana del grosor de la grasa epicárdica (C) inferior a la mediana; D) superior a la mediana).

5.2.2 Relación del número de descargas durante la CVE con el espesor de la grasa epicárdica, las variables antropométricas y cardiometabólicas

Para estudiar la asociación entre el número de descargas durante la CVE y el espesor de la grasa epicárdica junto con las variables antropométricas y cardiometabólicas en los sujetos estudiados, éstos se estratificaron en función del número de descargas necesarias para revertir la FA a RS (Tabla 5). La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann-Whitney (valor p de la tabla).

**Tabla 6**

Variables antropométricas y cardiometabólicas de los sujetos estudiados según el número de descargas.

	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>P</b>
N	7	25	10	
<b>Parámetros clínicos</b>				
<i>Edad (años)</i>	68.0 ± 5.6	60.1 ± 10.3	59.6 ± 9.3	0.203
<b><i>Peso (kg)</i></b>	<b>86.2 ± 6.8</b>	<b>88.7 ± 12.2</b>	<b>104 ± 16</b>	<b>0.004</b>
<i>Talla (cm)</i>	174 ± 8	172 ± 10	173 ± 9	0.724
<b><i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i></b>	<b>28.4 ± 1.4</b>	<b>30.0 ± 4.3</b>	<b>34.2 ± 5.5</b>	<b>0.020</b>
<i>Perímetro de cintura (cm)</i>	105 ± 10	106 ± 10	111 ± 16	0.437
<i>TAS (mmHg)</i>	127 ± 9	128 ± 10	125 ± 11	0.819
<i>TAD (mmHg)</i>	72 ± 6	70 ± 7	71 ± 8	0.428
<b>Colesterol</b>				
<i>Colesterol Total (mg/dL)</i>	187 ± 45	190 ± 37	167 ± 34	0.226
<i>Colesterol HDL (mg/dL)</i>	50 ± 8	45 ± 10	40 ± 11	0.158
<i>Colesterol LDL (mg/dL)</i>	132 ± 39	120 ± 33	123 ± 58	0.814
<i>Triglicéridos (mg/dL)</i>	141 ± 125	137 ± 78	143 ± 87	0.969
<b>Medidas de espesor</b>				
<i>VIS (mm)</i>	28 ± 5	32 ± 5	33 ± 4	0.114
<i>VID (mm)</i>	44 ± 6	48 ± 6	50 ± 5	0.164
<i>Septum (mm)</i>	10 ± 1	10 ± 1	10 ± 1	0.534
<i>Pared posterior (mm)</i>	10 ± 1	10 ± 1	10 ± 1	0.343
<b><i>Grosor grasa epicardica (mm)</i></b>	<b>4 ± 1</b>	<b>4 ± 1</b>	<b>5 ± 1</b>	<b>0.001</b>
<i>FEVI (%)</i>	62 ± 3	55 ± 9	54 ± 9	0.154
<b><i>Área de AI (cm<sup>2</sup>)</i></b>	<b>23 ± 6</b>	<b>28 ± 5</b>	<b>29 ± 3</b>	<b>0.046</b>

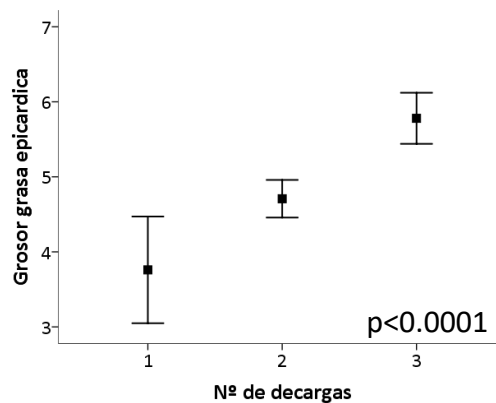
Los valores de las variables se expresan como la media y la desviación estándar. Se compararon las medias con la U de Mann-Whitney para muestras relacionadas, valores p significativos <0.05. IMC: Índice de masa corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; Colesterol HDL: Lipoproteína de alta

## RESULTADOS

---

densidad; Colesterol LDL: Lipoproteína de baja densidad; VIS: Ventrículo izquierdo en sístole; VID: Ventrículo izquierdo en diástole; FEVI: Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo; AI: Aurícula Izquierda.

Nuestros resultados mostraron diferencias significativas en cuanto al peso ( $p=0.004$ ) y al IMC ( $p=0.020$ ), así como el grosor de la grasa epicárdica ( $p=0.001$ ) y el área de AI ( $p=0.046$ ) en función del número de descargas recibidas (Tabla 6). Siendo aquellos que necesitan más descargas para la CVE de la FA los que presentan más peso e IMC así como más espesor de la grasa epicárdica y más área del AI.

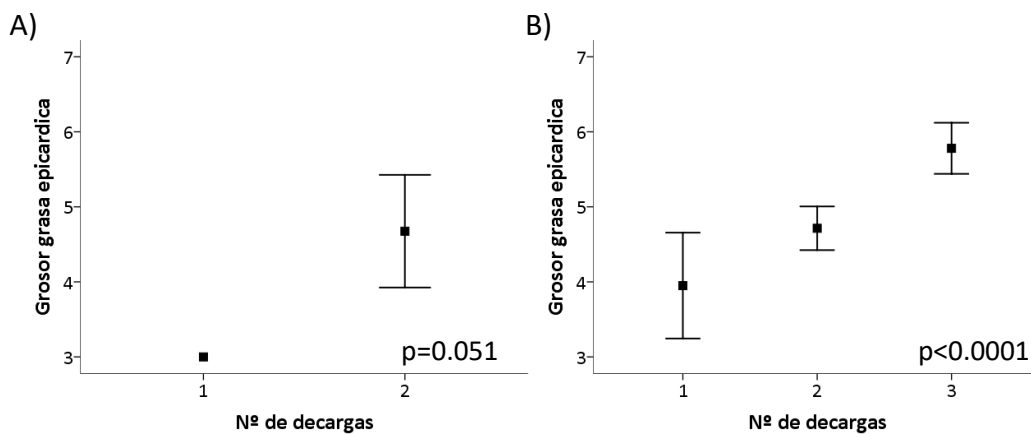


**Figura 17:** Figura donde se muestra la necesidad de incrementar el número de descargas al aumentar el grosor de la grasa epicárdica.

La asociación gráfica entre el número de descargas recibidas durante la CVE y el espesor de la grasa se muestran en la Figura 17, concretamente se observa como al aumentar el espesor de la masa grasa epicárdica aumenta el número de descargas necesarias para que la cardioversión eléctrica sea efectiva en pacientes con fibrilación auricular ( $p<0.0001$ ).

5.2.2.1 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica (CVE) en función del sexo

Para estudiar un posible dimorfismo sexual en la relación entre el espesor de grasa epicárdica y el número de descargas, en la figura siguiente se muestra como son los hombres (Figura 17;  $p < 0.0001$ ) los que mantienen la significación estadística entre el grosor de la grasa epicárdica y el número de descargas, en comparación con las mujeres, mostrando que aquellos que necesitan más descargas son aquellos que presenten más espesor de grasa epicárdica. Cabe destacar que solamente se tiene registro de una mujer en la que se le haya practicado una sola descarga durante la cardioversión eléctrica tras fibrilación auricular en nuestro estudio. Más estudios, incluyendo un número más elevado de mujeres serían necesarios para determinar si realmente existe un dimorfismo sexual para la relación entre estas dos variables.

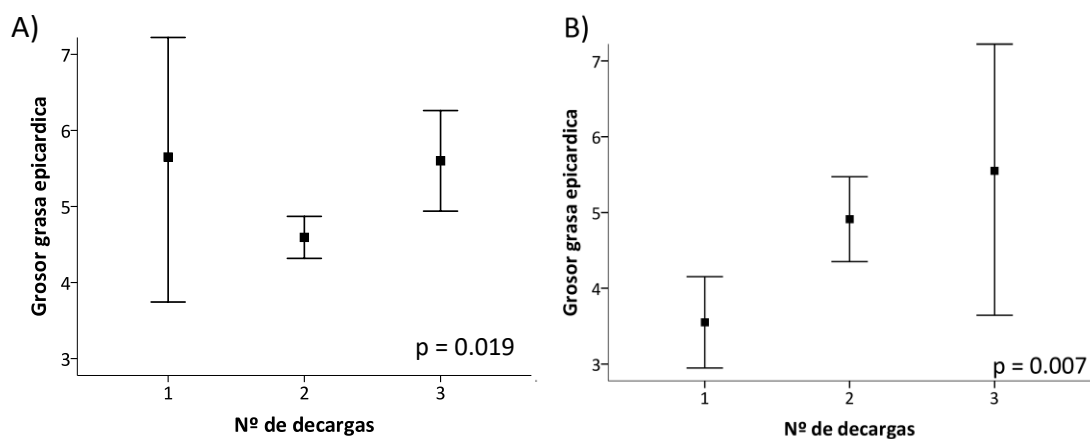


**Figura 18:** Figura donde se representa la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas en función del sexo: A) Mujeres; B) Hombres.

5.2.2.2 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica (CVE) en función de la edad

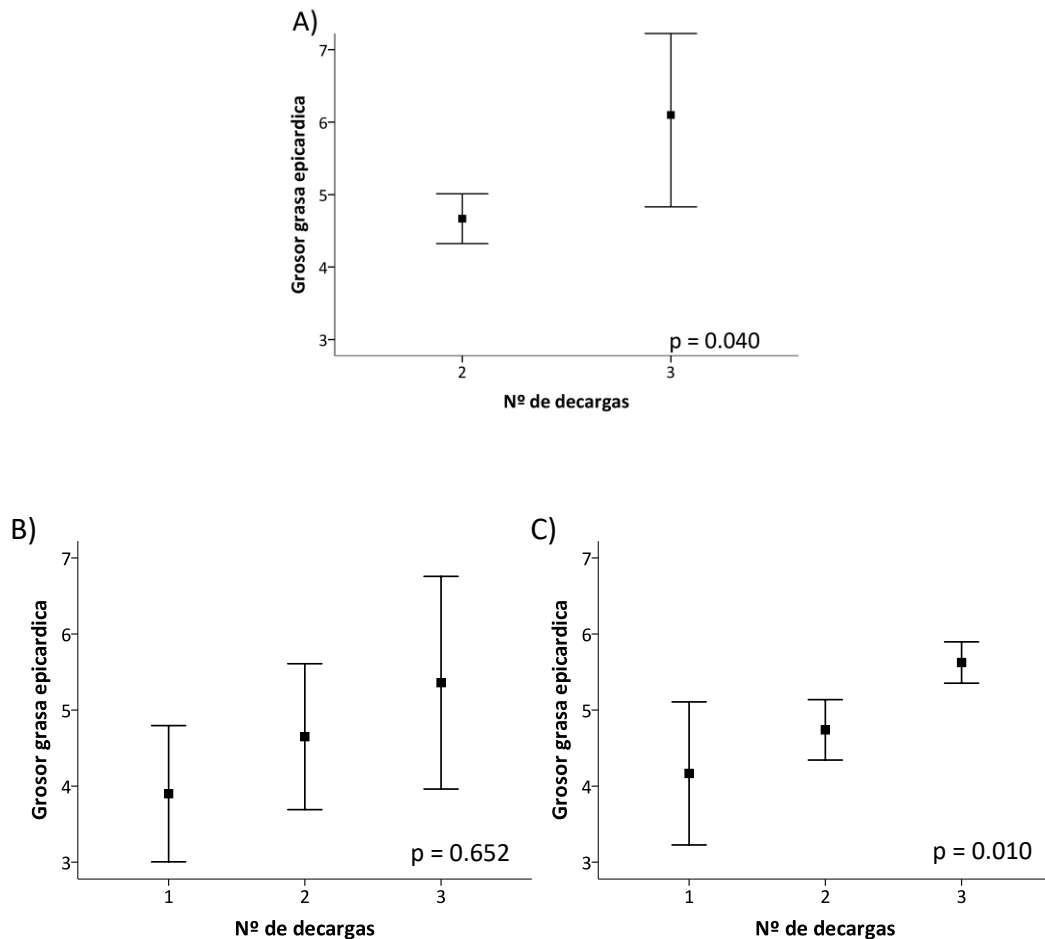
Para estudiar si la edad puede tener algún efecto sobre la relación entre la cantidad de grasa epicárdica y el número de descargas durante la CVE se ha dividido la muestra en dos grupos, separando aquellos pacientes de más de 65 años de aquellos que tienen menos de 65 años. Se ha escogido la edad de 65 años porque según las guías de la FA del 2016 a partir de los 65 años aumentan los factores de riesgo para presentar la arritmia de fibrilación auricular.

En la Figura 19, se puede observar como la edad no sería una variable de confusión ya que se observa la relación significativa entre el grosor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la CVE en los dos grupos de edad. Aún así, sí que se puede observar una asociación más fuerte y más lineal en aquellos individuos que son mayores de 65 años, tal y como era de esperar.



**Figura 19:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del número de descargas: A) En pacientes con edad inferior a los 65 años, B) En pacientes con edad superior a los 65 años.

5.2.2.3 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica (CVE) en función de la escala CHADS VASC

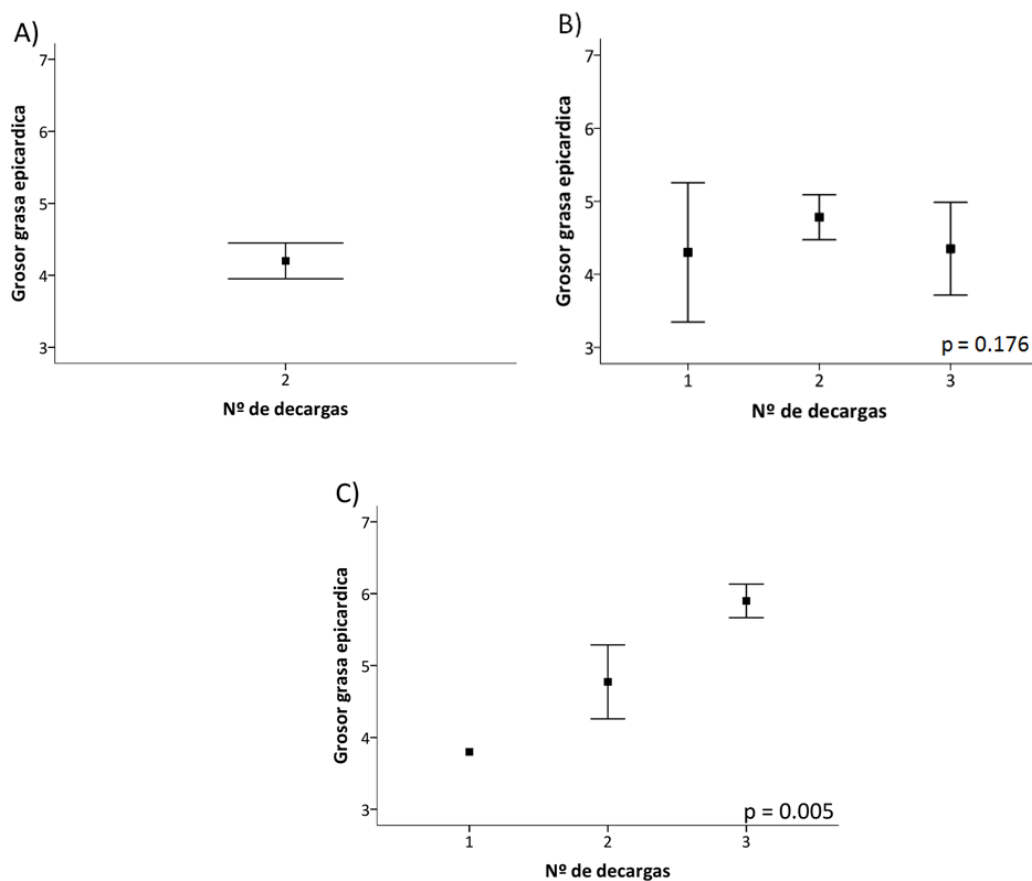


**Figura 20:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del número de descargas: A) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es de 0; B) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es de 1; C) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es entre 2 y 4.

Cuando se estudia la relación entre la grasa epicárdica y el número de descargas durante la CVE en función del riesgo de eventos cardioembólicos mediante la puntuación obtenida en la escala CHADS VASC, se observan diferencias significativas en aquellos individuos que presentan 2 o más puntos. Son los pacientes que obtienen más puntos en la escala CHADS VASC, los que tienen más espesor de la grasa

epicárdica son aquellos que necesitan un mayor número de descargas para que la cardioversión eléctrica sea efectiva.

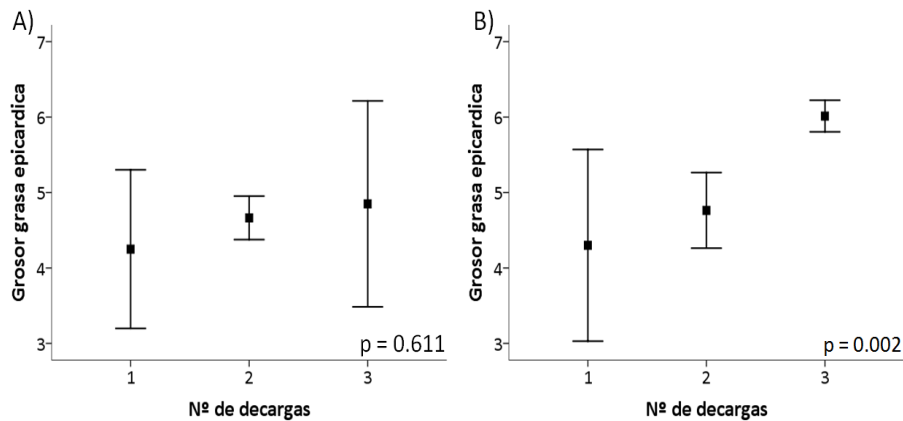
5.2.2.4 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica (CVE) en función del IMC y del PC



**Figura 21:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del número de descargas: A) Pacientes con normopeso; B) Pacientes con sobrepeso; C) Pacientes con obesidad.

Cuando se estudia la relación entre la cantidad de grasa epicárdica y el número de descargas en función de las variables antropométricas, se observa que es en aquellos pacientes con obesidad y el perímetro de cintura superior a la mediana de nuestra muestra son en los que se observa una mayor significación estadística, es decir, cuanto

más IMC o más perímetro de cintura, mayor es la relación entre la grasa epicárdica y el número de descargas para una CVE efectiva ( $p=0.005$  y  $p=0.002$ , respectivamente; Figura 21 y 22).

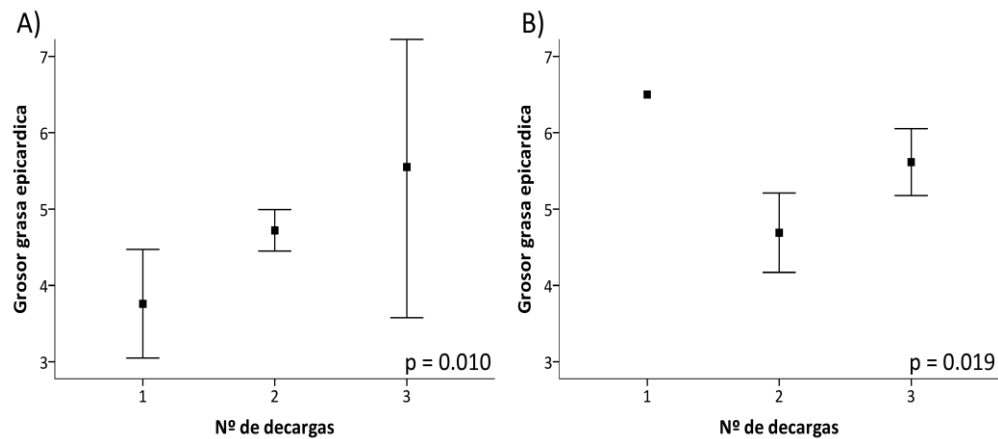


**Figura 22:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del número de descargas: A) Pacientes con el perímetro de cintura inferior a la mediana de la muestra; B) Pacientes con el perímetro de cintura superior a la mediana de la muestra.

#### 5.2.2.5 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas durante la cardioversión eléctrica (CVE) en función del área AI

Para el área del AI, se pueden observar los mismos resultados que los que se han obtenidos al separar nuestra muestra de estudio en función de la edad. Para estudiar su posible efecto se ha dividido la muestra por la mediana del área de AI, y se ha estudiado la relación entre el grosor de la grasa epicárdica y el número de descargas en ambos grupos.





**Figura 23:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del número de descargas: A) Pacientes con el área de la aurícula izquierda inferior a la mediana de la muestra B) Pacientes con el área de la aurícula izquierda superior a la mediana de la muestra.

En la Figura 23, se puede observar que en ambos grupos se observa una relación significativa ( $p=0.010$  y  $0.019$ , respectivamente) por lo que con nuestros resultados no podemos determinar un efecto del área de AI sobre la relación entre la grasa epicárdica y el número de descargas para revertir la fibrilación auricular.

#### 5.2.2.6 Análisis multivariante

Para estudiar si la asociación existente entre la grasa epicárdica y el número de descargas era independiente de las variables de riesgo cardiovascular como el sexo, la escala CHADS, el IMC y el área de AI se realizó un análisis discriminante. En el análisis se consideró como variable dependiente el número de descargas y se observa que la variable grosor de la grasa epicárdica es la única variable independiente que explica la variación del número de descargas en el modelo con una  $p=0.001$ .

No fueron variables predictivas las otras variables estudiadas.

### **5.3 ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y EL TIPO DE TRATAMIENTO PARA EL CONTROL DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR TRAS CVE**

Para estudiar las características de los pacientes incluidos en el estudio en función del tipo de tratamiento recibido, se ha separado la muestra en tratamiento farmacológico o invasivo mediante Estudio Electrofisiológico (EEF) y ablación. Nuestros resultados muestran que aquellos individuos que necesitan ablación, son más jóvenes ( $p=0.015$ ). Para el resto de variables antropométricas y cardiometabólicas no se observan diferencias significativas en función del tratamiento recibido (Tabla 7).

**Tabla 7**

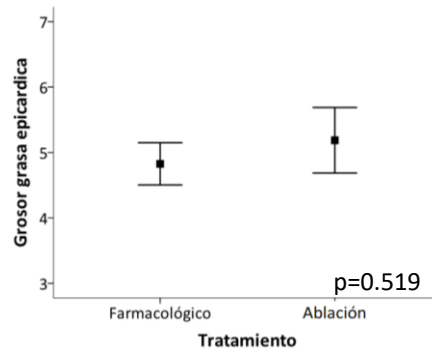
VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y CARDIOMETABÓLICAS DE LOS SUJETOS ESTUDIADOS SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO, FARMACOLÓGICO O ABLACIÓN

	Farmacológico	Ablación	p
<b>N</b>	32	10	--
<b>Parámetros clínicos</b>			
<i>Género (% mujeres)</i>	16.7	0	--
<b><i>Edad (años)</i></b>	<b>63.28 ± 8.98</b>	<b>54.00 ± 10.09</b>	<b>0.015</b>
<i>Peso (kg)</i>	92.71 ± 14.65	91.25 ± 16.00	0.805
<i>Talla (cm)</i>	172.62 ± 10.62	175.62 ± 4.92	0.445
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>	31 ± 4	29 ± 4	0.378
<i>Perímetro cintura (cm)</i>	109.37 ± 10.08	100 ± 17.27	0.050
<i>TAS (mmHg)</i>	127 ± 10	127 ± 11	0.951
<i>TAD (mmHg)</i>	70 ± 7	75 ± 8	0.154
<b>Parámetros de lípidos</b>			
<i>Colesterol Total (mg/dL)</i>	183 ± 40	190 ± 35	0.661
<i>Colesterol HDL (mg/dL)</i>	44 ± 10	46 ± 13	0.546
<i>Colesterol LDL (mg/dL)</i>	126 ± 44	113 ± 29	0.449
<i>Triglicéridos (mg/dL)</i>	143 ± 95	134 ± 59	0.785
<b>Parámetros de estructura cardíaca</b>			
<i>VIS (mm)</i>	32 ± 5	33 ± 5	0.656
<i>VID (mm)</i>	47 ± 6	49 ± 5	0.442
<i>Septum (mm)</i>	10 ± 1	11 ± 2	0.275
<i>Pared posterior (mm)</i>	10 ± 1	10 ± 1	0.491
<i>Grosor grasa epicárdica (mm)</i>	4 ± 1	5 ± 1	0.124
<i>FEVI (%)</i>	56 ± 8	55 ± 10	0.786
<i>Área de AI (cm<sup>2</sup>)</i>	27 ± 5	28 ± 4	0.777

Los valores de las variables se expresan como la media y la desviación estándar. Se compararon las medias con la U de Mann-Whitney para muestras relacionadas, valores p significativos <0.05. IMC: Índice de masa corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; Colesterol HDL: Lipoproteína de alta densidad; Colesterol LDL: Lipoproteína de baja densidad; VIS: Ventrículo izquierdo en sístole; VID: Ventrículo izquierdo en diástole; FEVI: Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo; AI: Aurícula Izquierda.

En la Figura 24 se observa la relación entre el grosor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento. Se puede observar que existe una tendencia en donde aquellos pacientes que tienden a tener una mayor cantidad de grasa epicárdica, necesitan un tratamiento

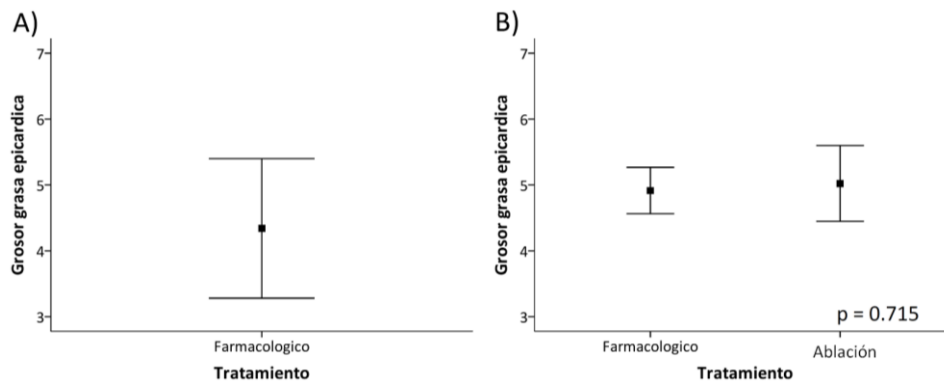
más invasivo para poder mantener la RS tras CVE. Esta asociación no es significativa, en el presente estudio.



**Figura 24:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del tipo de tratamiento recibido tras la CVE: A) Pacientes con tratamiento farmacológico; B) Pacientes con tratamiento de ablación.

### 5.3.1 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento para la fibrilación auricular en función del sexo

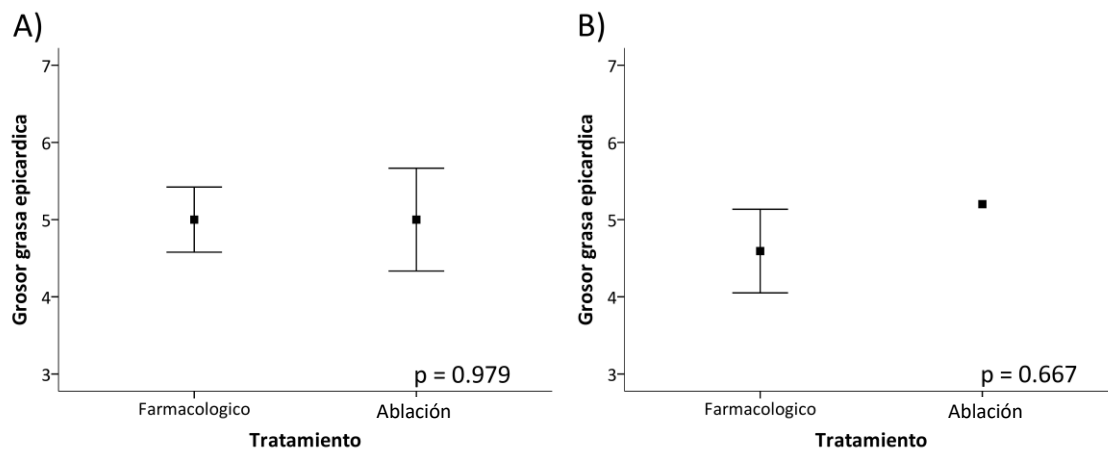
Cuando se quiere estudiar si el sexo podría ser una variable de confusión que podría enmascarar nuestros resultados se observa que no existe un efecto modificador del sexo en la tendencia previamente mencionada ( $p > 0.05$ ; Figura 25). No obstante, cabe destacar, que al estudiar a las mujeres, todas ellas recibieron el tratamiento farmacológico mientras que los hombres recibieron los dos tipos de tratamiento. Haría falta un tamaño muestral más elevado para poder determinar si el hecho de ser hombre podría determinar una mayor probabilidad de necesitar un tratamiento más invasivo en función del grosor de la grasa epicárdica en relación a las mujeres.



**Figura 25:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento recibido: A) Mujeres; B) Hombres.

### 5.3.2 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento para la fibrilación auricular en función de la edad

Para estudiar el posible efecto de la edad como variable modificadora de la asociación entre el espesor de la grasa epicárdica y la cantidad de tratamiento, se ha dividido la muestra en dos grupos, aquellos individuos de más de 65 años y aquellos de menos de 65 años.



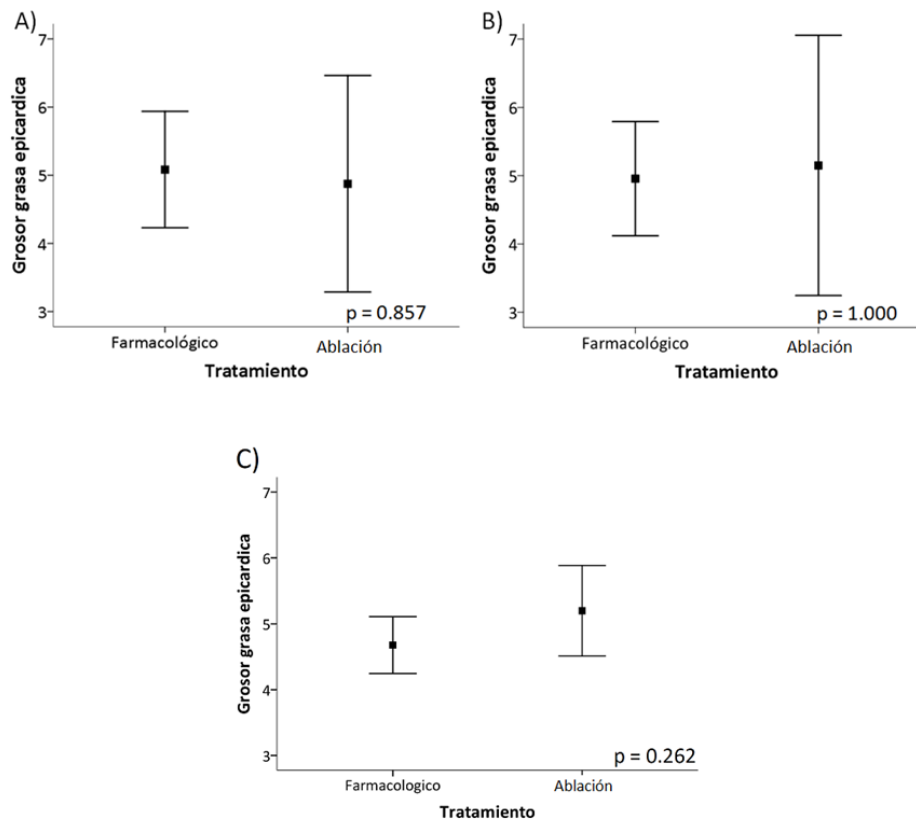
**Figura 26:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento recibido: A) Pacientes con edad inferior a los 65 años; B) Pacientes con edad superior a los 65 años de edad.

En la Figura 26 se observa como la edad tampoco sería un factor de confusión para la asociación entre el grosor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento que recibe el paciente en función del espesor de la grasa epicárdica ( $p>0.05$  en ambos grupos).

### 5.3.3 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento para la fibrilación auricular en función de la escala CHADS VASC

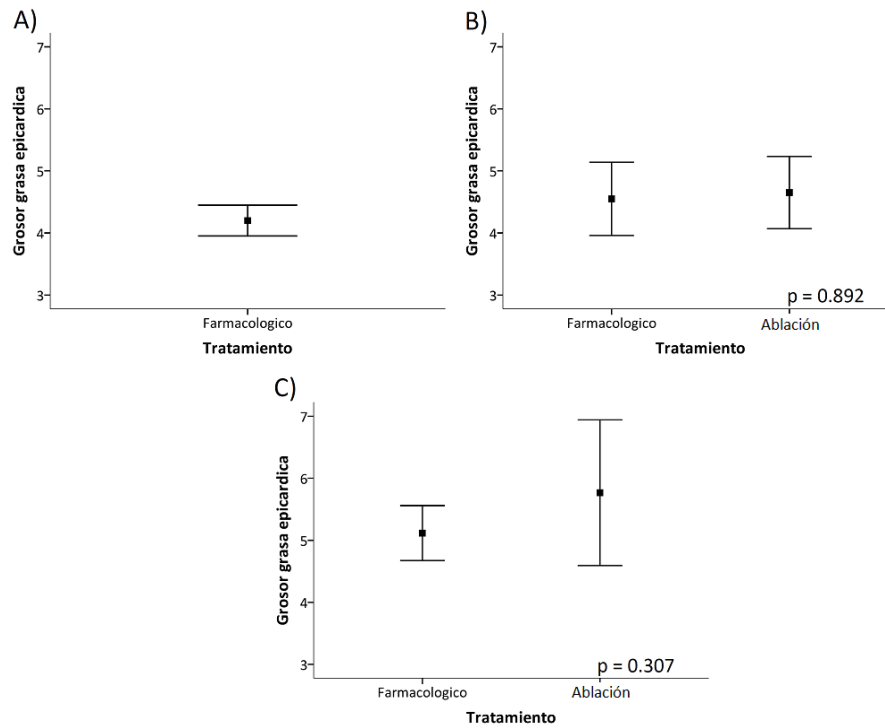
Para poder estudiar la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento recibido tras la CVE (farmacológico o ablación), se han estratificado los pacientes en tres grupos: uno en dónde los pacientes no tienen riesgo de eventos cardioembólicos, el segundo grupo en dónde los pacientes tienen un punto en la escala CHADS VASC y finalmente, un último grupo en dónde los pacientes presentan entre 2 y 4 puntos en la escala CHADS VASC.

En la Figura 27 se puede observar que al estudiar la relación en función de la escala de CHADS VASC, se puede valorar que no hay diferencias significativas ( $p>0.05$  en los tres grupos).



**Figura 27:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento recibido (farmacológico o ablación): A) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es de 0; B) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es de 1; C) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es entre 2 y 4.

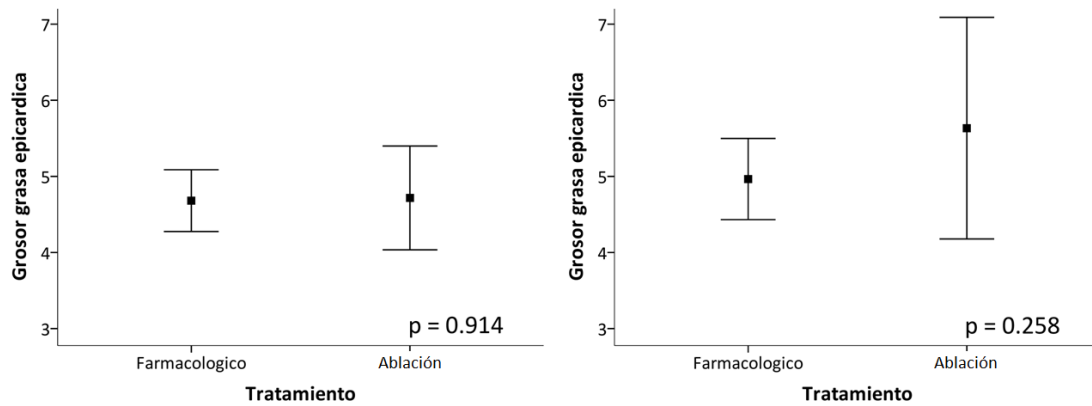
5.3.4 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento para la fibrilación auricular en función del IMC y del PC



**Figura 28:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento recibido: A) En pacientes con normopeso; B) En pacientes con sobrepeso; C) En pacientes con obesidad.

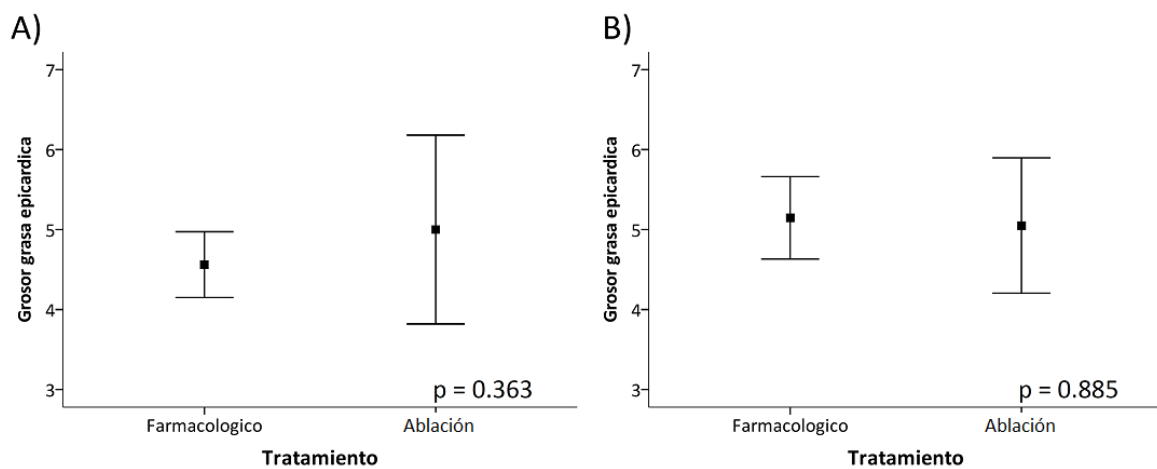
Al estudiar las variables antropométricas, tampoco se observa un efecto del índice de masa corporal o bien del perímetro de cintura en la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento ( $p > 0.05$  en todos los gráficos). Por lo que se considera que no son variables de confusión para nuestro estudio.





**Figura 29:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento recibido: A) Pacientes con el perímetro de la cintura inferior a la mediana de la muestra; B) Pacientes con el perímetro de la cintura superior a la mediana de la muestra.

5.3.5 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento para la fibrilación auricular en función del área AI



**Figura 30:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función del tratamiento recibido: A) Pacientes con el área de la aurícula izquierda inferior a la mediana de la muestra; B) Pacientes con el área de la aurícula izquierda superior a la mediana de la muestra.

Los mismos resultados se observan al separar nuestra muestra por la media del área de AI. Al separar y estudiar los dos grupos por separado se puede observar que no hay diferencias entre los dos grupos (Figura 30;  $p > 0.05$ ), por lo que tampoco se considera que el área de AI sea una variable de confusión en el estudio de la relación entre el

espesor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento recibido, en el presente estudio se excluyeron del estudio los pacientes con AI >de 55 mm.

### 5.3.6 Análisis multivariante

Para estudiar si la asociación existente entre la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento (farmacológico o ablación) era independiente del sexo se realizó un análisis discriminante.

En el análisis se consideró como variable dependiente el tipo de tratamiento y no se obtuvo ninguna significación estadística de las variables independientes.

## **5.4 ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LA GRASA EPICARDICA Y RIESGO DE RECAÍDA EN FIBRILACIÓN AURICULAR**

Para estudiar si la cantidad de grasa epicárdica tiene alguna relación con respecto a la efectividad de la CVE así como el riesgo de recaída, se ha separado la muestra de estudio en tres categorías, una primera agrupando los pacientes en los que la cardioversión no fue efectiva, un segundo grupo de pacientes en el cual la cardioversión resultó efectiva y los pacientes que no recayeron en fibrilación auricular y un tercer grupo en los cuáles la cardioversión fue efectiva, pero recayeron en fibrilación auricular (Tabla 8).

Tal y como se muestra en la Tabla 8, se observa que aquellos pacientes en que la cardioversión no fue efectiva, presenten un mayor peso ( $p=0.009$ ) y un mayor IMC ( $p=0.013$ ), concretamente se observa un IMC mostrando obesidad en el grupo en que

## RESULTADOS

la cardioversión no ha funcionado. En este mismo grupo de pacientes se observa un ligero aumento no significativo del perímetro de cintura, así como una tendencia a disminuir la cantidad de colesterol HDL, un mayor grosor de la grasa epicárdica y a presentar una mayor área de AI y (resultados no significativos;  $p > 0.05$ ).

**Tabla 8**

Variables antropométricas y cardiometabólicas de los sujetos estudiados según la efectividad de la CVE.

	Todos	CV no efectiva	CVE recaída No	CVE recaída Si	p
<b>N</b>	42	20	13	9	
<b>Parámetros clínicos</b>					
<i>Género (N;% mujeres)</i>	5; 11.9	3; 15	2; 15.4	0; 0	--
<i>Edad (años)</i>	61.14 ± 9.81	61.65 ± 8.26	62.07 ± 11.79	58.66 ± 10.66	0.700
<b><i>Peso (kg)</i></b>	<b>92.42 ± 14.46</b>	<b>99.3 ± 14.50</b>	<b>87 ± 13.36</b>	<b>85 ± 8.76</b>	<b>0.009</b>
<i>Talla (cm)</i>	173.59 ± 9.92	174 ± 10.12	174.23 ± 9.66	171.77 ± 10.80	0.831
<b><i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i></b>	<b>30 ± 4</b>	<b>32 ± 4</b>	<b>28 ± 3</b>	<b>28 ± 3</b>	<b>0.013</b>
<i>Perímetro cintura (cm)</i>	107 ± 11	109 ± 12	108 ± 9	100 ± 12	0.114
<i>TAS (mmHg)</i>	127 ± 10	127 ± 10	129 ± 10	124 ± 8	0.460
<i>TAD (mmHg)</i>	71 ± 7	72 ± 8	70 ± 6	70 ± 8	0.640
<b>Colesterol Total (mg/dL)</b>					
	184 ± 38	182 ± 41	184 ± 43	187 ± 26	0.943
<b>Colesterol HDL (mg/dL)</b>					
	44 ± 11	41 ± 10	45 ± 9	50 ± 13	0.135
<b>Colesterol LDL (mg/dL)</b>					
	122 ± 41	124 ± 49	122 ± 37	119 ± 29	0.947
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>					
	140 ± 86	138 ± 74	147 ± 114	133 ± 79	0.930
<b>VIS (mm)</b>					
	32 ± 5	32 ± 4	32 ± 5	31 ± 6	0.915
<b>VID (mm)</b>					
	48 ± 6	48 ± 5	48 ± 7	46 ± 4	0.660
<b>Septum (mm)</b>					
	10 ± 1	10 ± 1	10 ± 1	10 ± 2	0.471
<b>Pared posterior (mm)</b>					
	10 ± 1	10 ± 1	10 ± 1	10 ± 1	0.232
<b>Grosor grasa epicárdica (mm)</b>					
	5 ± 1	5 ± 1	4 ± 1	4 ± 1	0.101
<b>FEVI (%)</b>					
	56 ± 8	56 ± 7	56 ± 7	54 ± 12	0.804
<b>Área de AI (cm<sup>2</sup>)</b>					
	28 ± 5	29 ± 5	26 ± 5	26 ± 4	0.108

Los valores de las variables se expresan como la media y la desviación estándar. Se compararon las medias con la U de Mann-Whitney para muestras relacionadas, valores p significativos  $< 0.05$ . IMC: Índice de masa corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; Colesterol HDL: Lipoproteína de alta densidad; Colesterol LDL: Lipoproteína de baja densidad; VIS: Ventrículo izquierdo en sístole; VID: Ventrículo izquierdo en diastóle; FEVI: Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo; AI: Aurícula Izquierda.

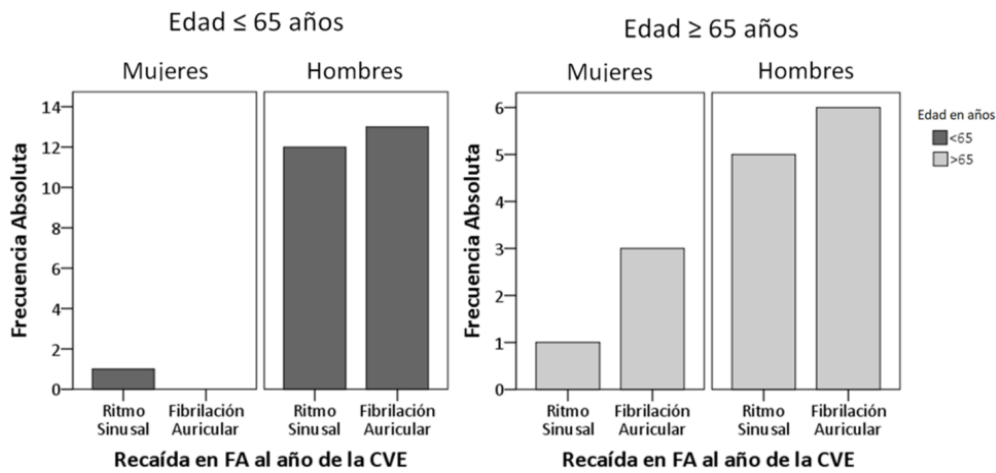


Figura 31 se representa la recaída en FA al año de la CVE en función del sexo y la edad.

No obstante, si agrupamos aquellos individuos en que la cardioversión resultó efectiva en un primer momento, sin tener en cuenta la recaída posterior en fibrilación auricular, se observó que el espesor de la grasa epicárdica es mayor en los pacientes en que la cardioversión no fue efectiva ( $p=0.037$ , Figura 32).

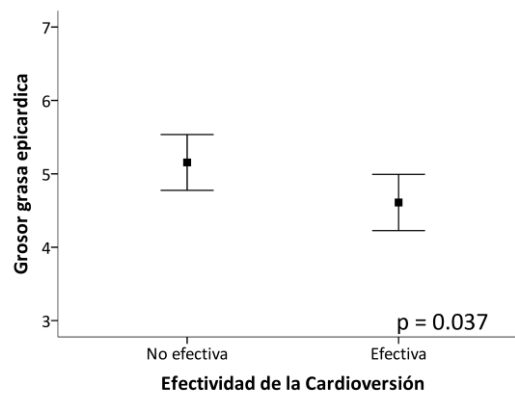
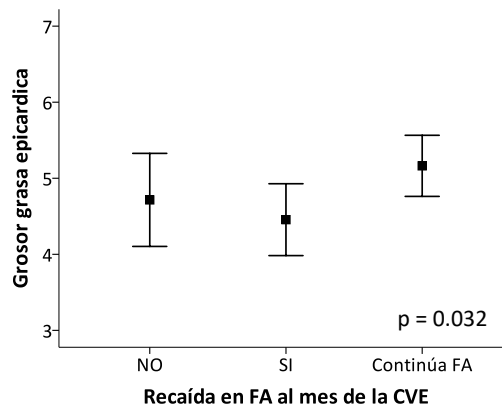


Figura 32: Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la efectividad de la cardioversión al momento de realizarse.

5.4.1 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes de haber realizado la cardioversión eléctrica

Para explorar la relación entre el espesor de la grasa epicárdica con la efectividad de la cardioversión, es decir, si nuestros pacientes siguen en RS o bien han recaído en FA, se realizó un seguimiento de nuestros pacientes al mes posterior al procedimiento.



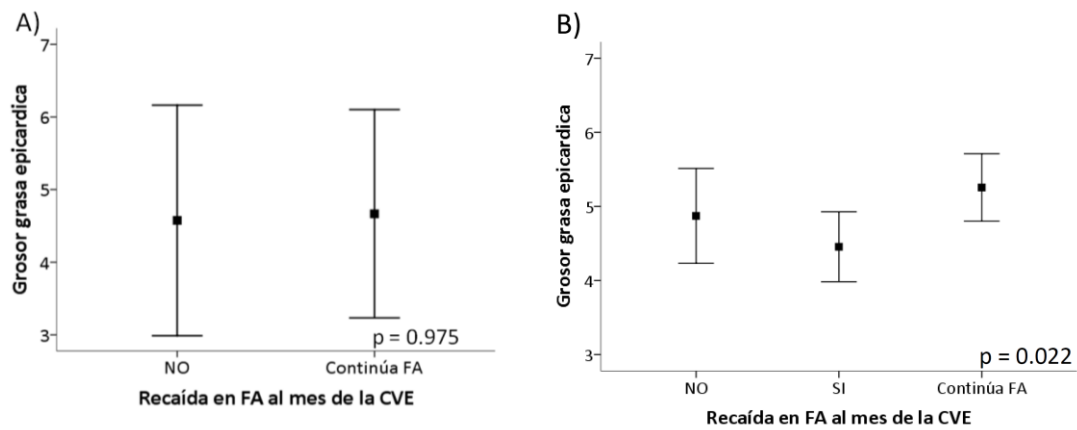
**Figura 33:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la efectividad de la cardioversión al mes del procedimiento.

En la Figura 33, se observa que aquellos pacientes que aún siguen en fibrilación auricular tras CVE presentan un mayor grosor de la grasa epicárdica que aquellos en que la cardioversión fue efectiva ( $p=0.032$ ). No obstante, no se observan diferencias en cuanto al grosor de la grasa epicárdica entre los pacientes en que tras una cardioversión efectiva, hay recaída o no en fibrilación auricular ( $p>0.05$ ).

### 5.4.2.1 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función del sexo

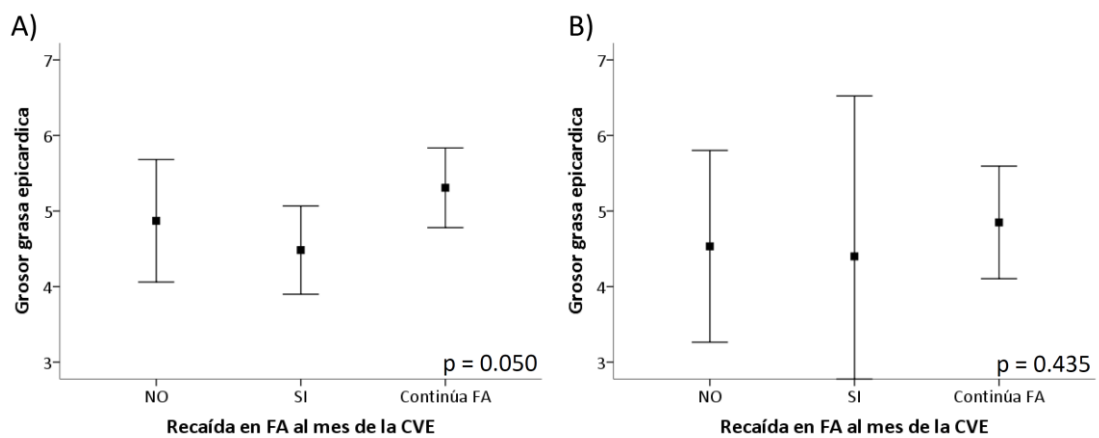
Al estudiar el efecto del sexo en la efectividad de la cardioversión al mes de haberse realizado, se observa, otra vez, un dimorfismo sexual, siendo los hombres que presentan una mayor grasa epicárdica en el momento de la inclusión en el estudio, aquellos que continúan en fibrilación auricular tras un mes de la aplicación de la cardioversión eléctrica ( $p = 0.022$ ; Figura 34).

En nuestro estudio no se cuenta con ninguna mujer que tras un mes de la cardioversión haya recaído en FA, por lo que sería necesario hacer un estudio con más mujeres para poder determinar si realmente existe el dimorfismo sexual que hemos observado en nuestro estudio.



**Figura 34:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en el momento de la inclusión al estudio en función de la recaída en fibrilación auricular al mes de realizarse la cardioversión eléctrica: A) Mujeres; B) Hombres.

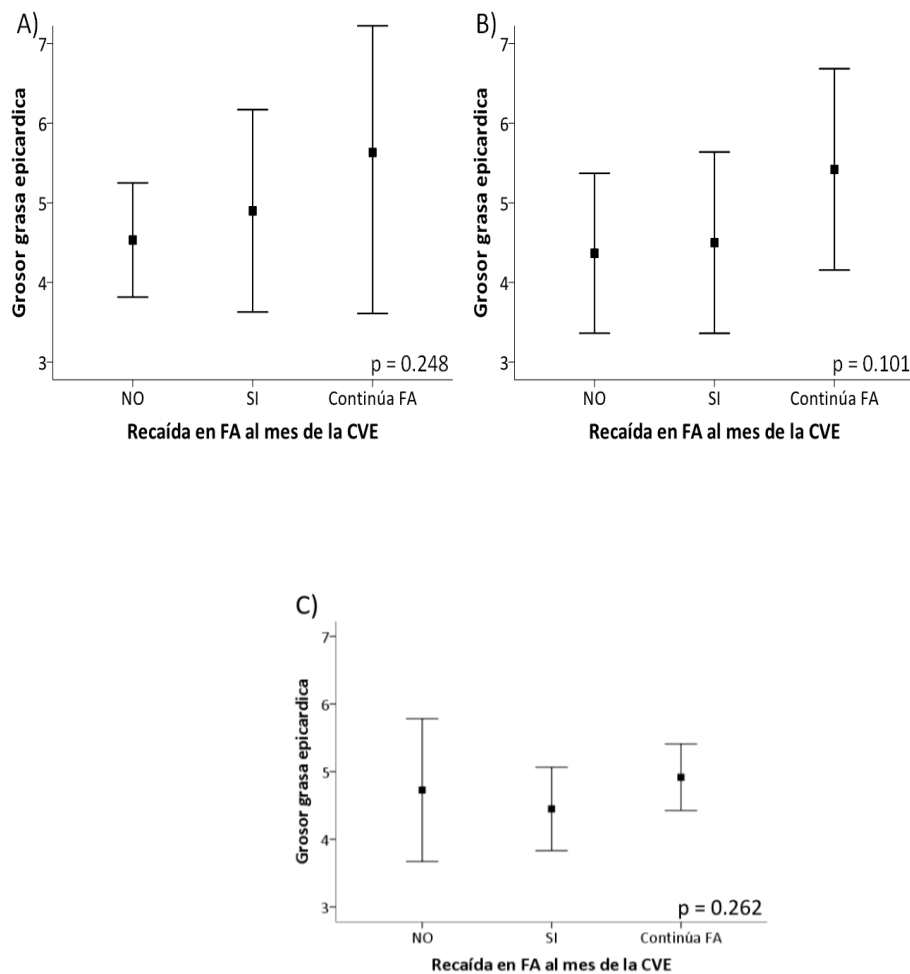
5.4.2.2 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función de la edad



**Figura 35:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al mes de realizarse la cardioversión eléctrica: A) Pacientes con edad inferior a 65 años; B) Pacientes con edad superior a 65 años.

Tal y como se puede observar en la Figura 35, no existen diferencias en la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA en función de la edad de los pacientes ( $p \geq 0.05$  en ambos grupos).

5.4.2.3 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función de la escala CHADS VASC



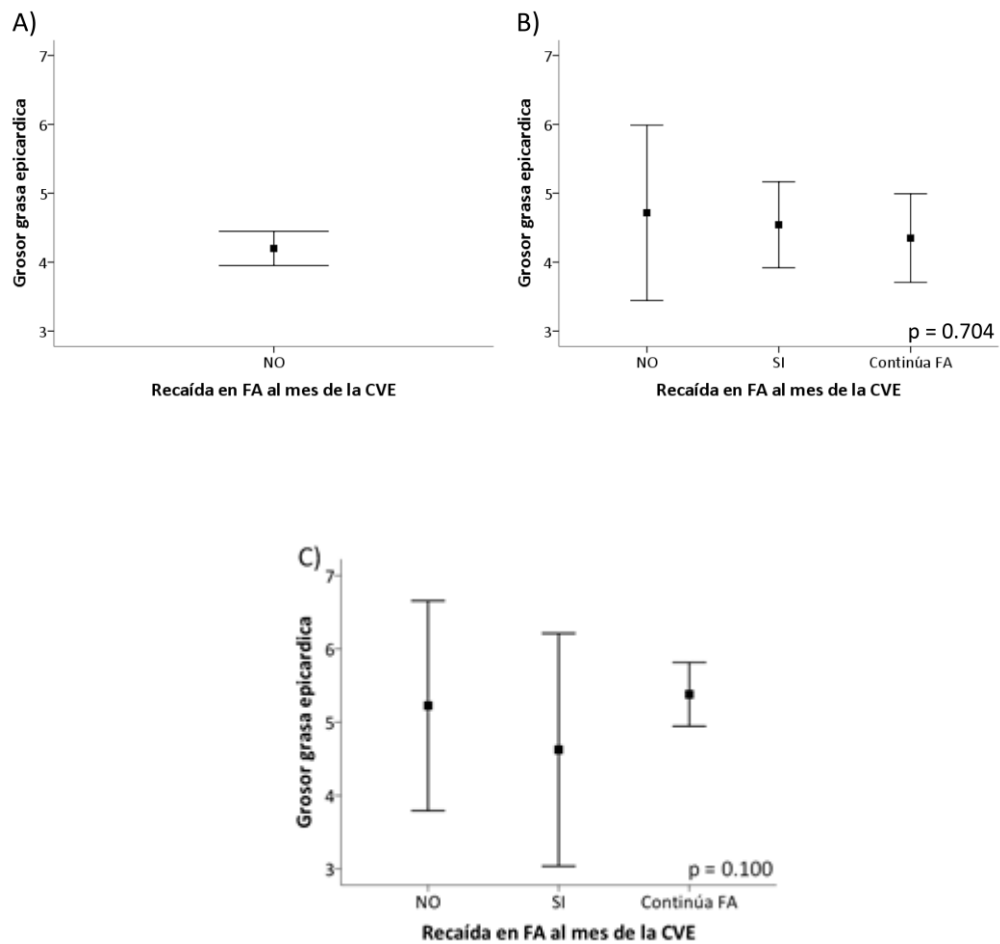
**Figura 36:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al mes de realizarse la cardioversión eléctrica: A) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es de 0; B) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es de 1; C) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es entre 2 y 4.

En la Figura 36 se puede observar como no se observa relación entre los resultados obtenidos en la escala CHADS VASC y la relación entre el grosor de la grasa epicárdica y



la efectividad de la cardioversión eléctrica al mes de haberse realizado ( $p > 0.05$  en los tres grupos estudiados).

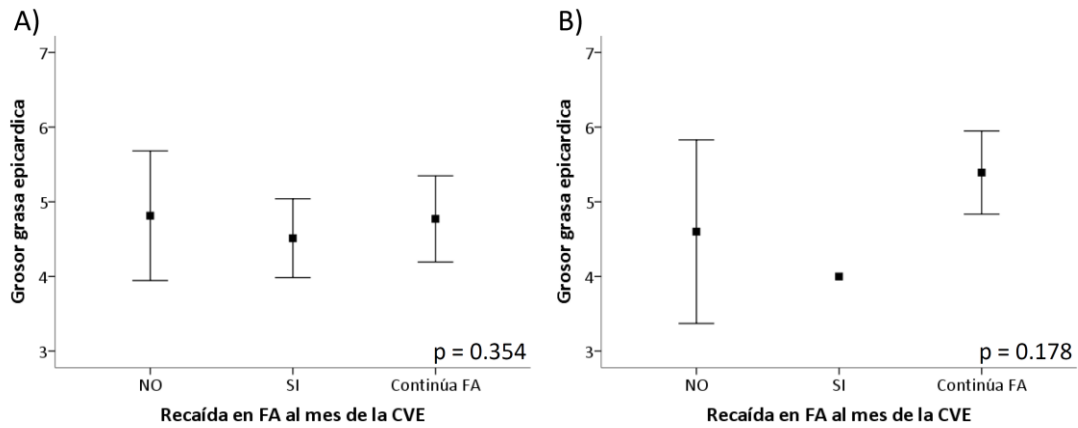
5.4.2.4 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función del IMC y del PC



**Figura 37:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al mes de realizarse la cardioversión eléctrica: A) Pacientes con normopeso; B) Pacientes con sobrepeso; C) Pacientes con obesidad.

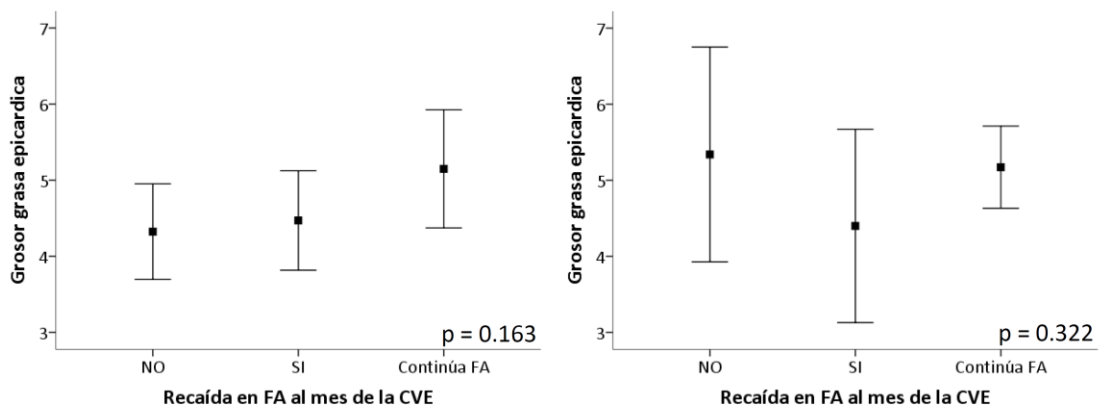
Cuando se estudia el efecto de las variables antropométricas, se observa que no existe ningún efecto del IMC o del perímetro de cintura en la relación entre el grosor de la

grasa epicárdica y la efectividad del tratamiento a un mes (Figura 37 y 38;  $p > 0.05$  en todos los grupos estudiados).



**Figura 38:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al mes de realizarse la cardioversión eléctrica: A) Pacientes con el perímetro de cintura inferior a la mediana de la muestra; B) Pacientes con el perímetro de cintura superior a la mediana de la muestra.

5.4.2.5 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes en función del área AI

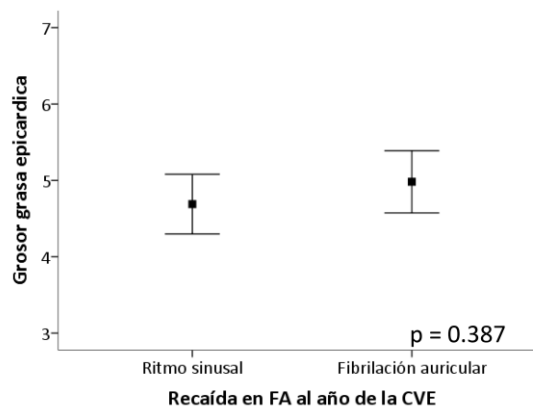


**Figura 39:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al mes de realizarse la cardioversión eléctrica: A) Pacientes con el área de la aurícula izquierda inferior a la mediana de la muestra; B) Pacientes con el área de la aurícula izquierda superior a la mediana de la muestra.

Tal y como se ve en la Figura 39, no se observa significación estadística en ningún de los dos grupos estudiados ( $p > 0.05$  en ambos casos).

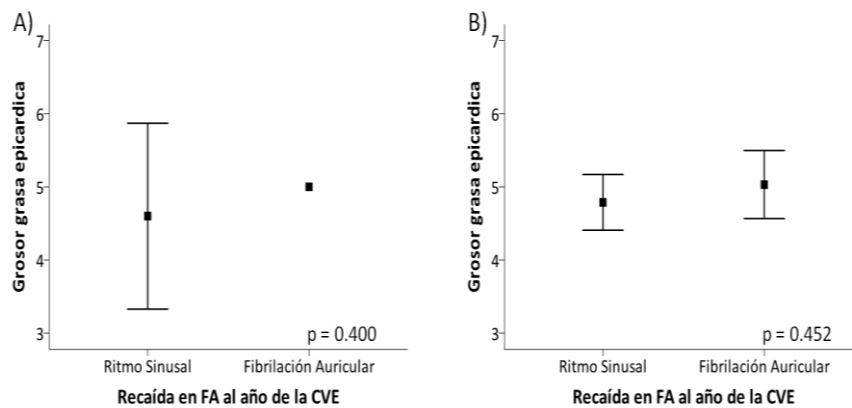
#### 5.4.3 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año de haber realizado la cardioversión eléctrica

Finalmente, se quiso estudiar la posible relación del grosor de la grasa epicárdica en el momento de la inclusión en el estudio con el pronóstico de la cardioversión eléctrica, es decir, la evolución de la fibrilación auricular, tras un año desde la realización de la CVE. En la Figura 40, se muestra que no existe relación significativa entre la evolución de la FA posterior a la CVE con el grosor de la grasa epicárdica ( $p = 0.387$ ).



**Figura 40:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al año de realizarse la cardioversión eléctrica.

5.4.3.1 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función del sexo



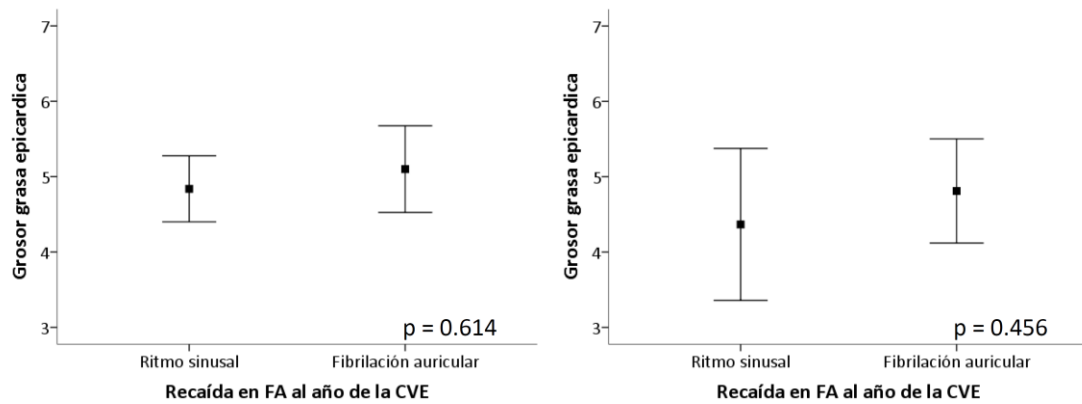
**Figura 41:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al año de realizarse la cardioversión eléctrica en: A) Mujeres; B) Hombres.

Al separar nuestra muestra de estudio por sexos, se observa que no hay ningún efecto del sexo sobre la relación entre el grosor de la grasa epicárdica y la evolución de la FA, después de un año de la realización de la CVE (Figura 39;  $p > 0.05$  en ambos grupos).

Como se puede observar en la Figura 13 al año 22 pacientes habían recaído en FA posterior a la CVE 3 mujeres y 8 hombres.

Al valorar los resultados de la ablación al año, 3 hombres habían recaído, recordamos que a ninguna mujer se le realizó ablación, nuestros resultados se asemejan a algunos estudios publicados respecto a la eficacia y recaída de la FA posterior a la CVE (46, 47, 48,49).

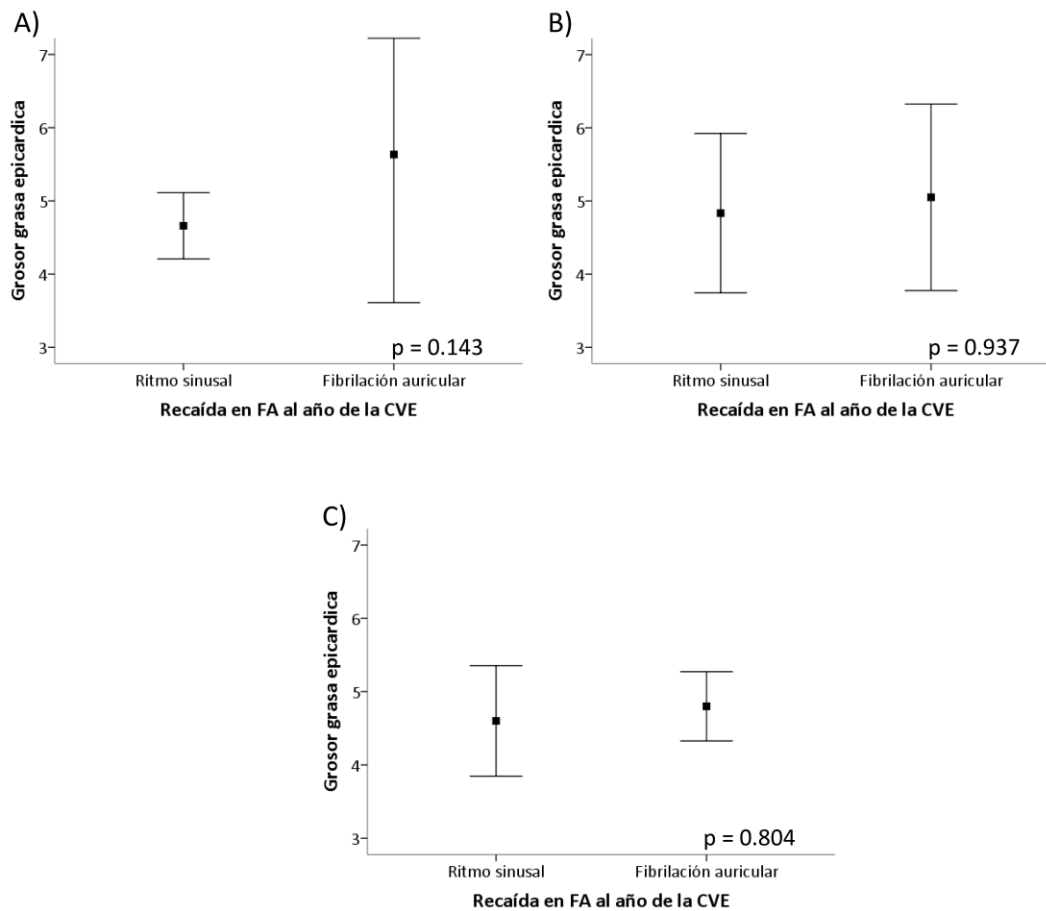
5.4.3.2 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función de la edad



**Figura 42:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al año de realizarse la cardioversión eléctrica en: A) Pacientes con edad inferior a los 65 años; B) Pacientes con edad superior a los 65 años.

Al estudiar la relación entre el grosor de la grasa epicárdica y la evolución de la FA en función de la edad, separando nuestra muestra de estudio por el punto de corte de 65 años, no se observa ningún efecto de la edad tras un año desde la aplicación de la cardioversión eléctrica (Figura 42;  $p > 0.05$  en ambos grupos).

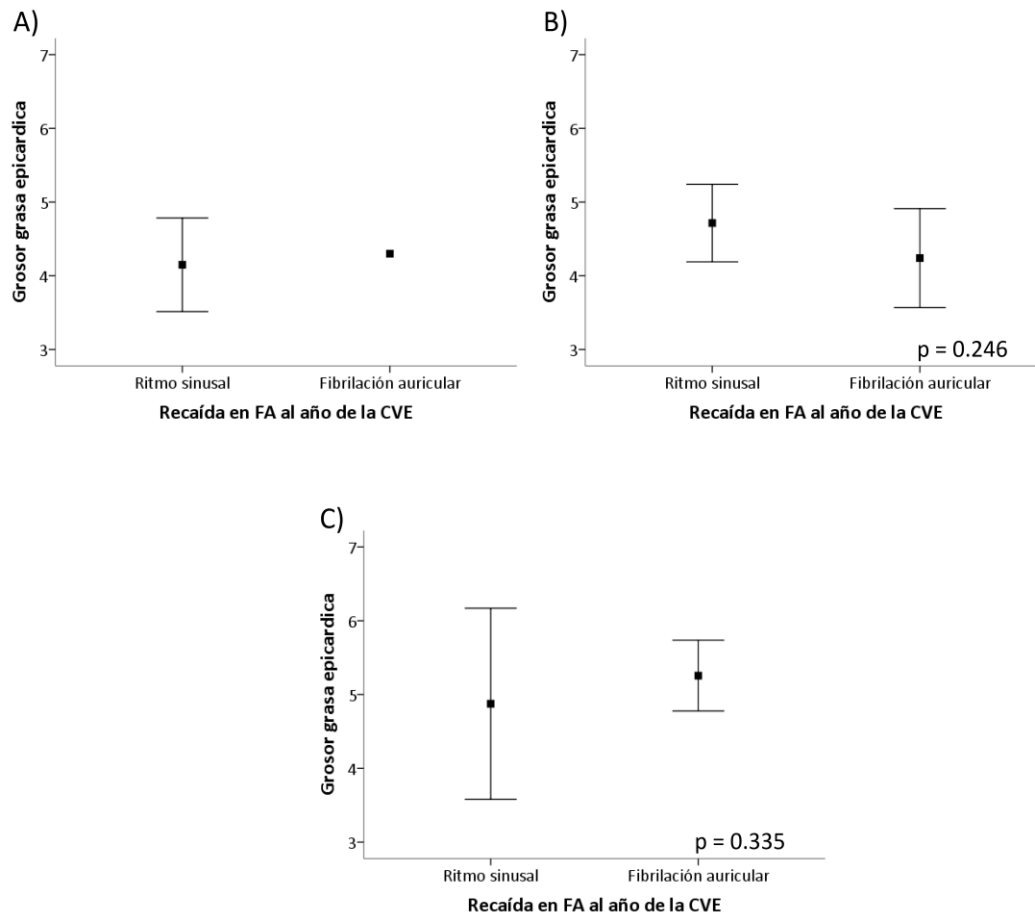
5.4.3.3 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función de la escala CHADS VASC



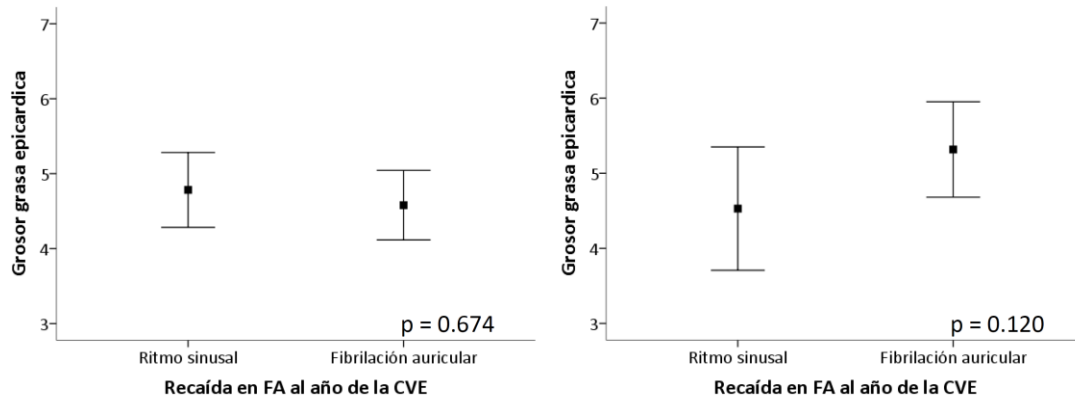
**Figura 43:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al año de realizarse la cardioversión eléctrica en: A) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es de 0; B) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es de 1; C) Si el riesgo de eventos cardioembólicos es entre 2 y 4.

Al estudiar la relación entre el grosor de la grasa epicárdica y la evolución de la FA en función de la escala CHADS VASC, no se observa ningún efecto de dicha escala sobre la relación estudiada, tras un año desde la aplicación de la cardioversión eléctrica (Figura 43;  $p > 0.05$  en todos los grupos estudiados).

5.4.3.4 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función del IMC y del PC



**Figura 44:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al año de realizarse la cardioversión eléctrica en: A) Pacientes con normopeso; B) Pacientes con sobrepeso; C) Pacientes con obesidad.



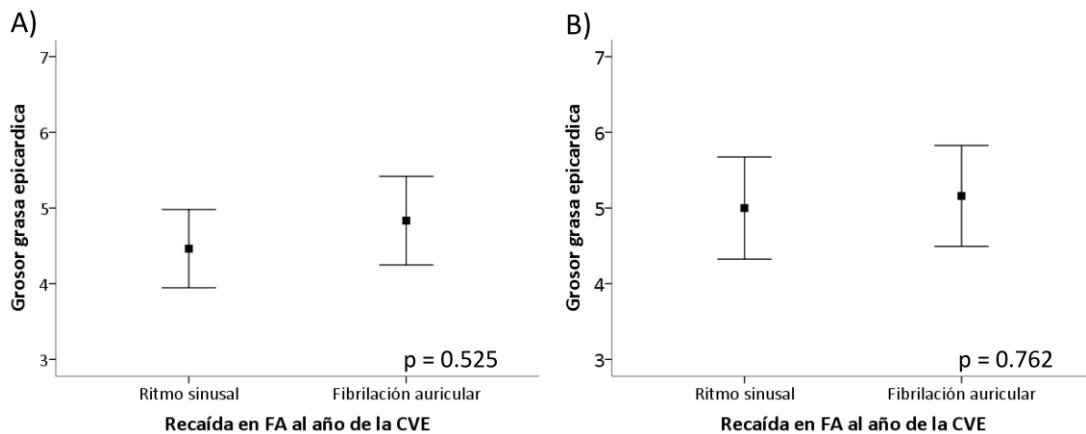
**Figura 45:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al año de realizarse la cardioversión eléctrica en: A) Pacientes con el perímetro de cintura inferior a la mediana de la muestra; B) Pacientes con el perímetro de cintura superior a la mediana de la muestra.

Al estudiar la relación entre el grosor de la grasa epicárdica y la evolución de la FA tras un año desde la aplicación de la cardioversión eléctrica, no se observa ningún efecto del IMC ni del perímetro de cintura (Figura 44 y 45; todos los grupos  $p > 0.05$ )

Cabe destacar que parece haber una cierta tendencia en el grupo de pacientes que presenta un mayor perímetro de cintura, siendo aquellos con un mayor perímetro y un mayor espesor de la grasa epicárdica aquellos individuos que continúan en fibrilación auricular (Figura 45,  $p = 0.120$ )



5.4.3.5 Relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año en función del área AI



**Figura 46:** Donde se representa el grosor de la grasa epicárdica en función de la recaída en fibrilación auricular al año de realizarse la cardioversión eléctrica en: A) Pacientes con el área de la aurícula izquierda inferior a la mediana de la muestra; B) Pacientes con el área de la aurícula izquierda superior a la mediana de la muestra.

Al estudiar si el área del AI puede influir en la relación entre la cantidad de grasa epicárdica y la evolución de la FA tras un año desde la realización de la cardioversión eléctrica, no se observa ninguna relación significativa en ninguno de los dos grupos estudiados, (Figura 46;  $p > 0.05$  en ambos grupos).

5.4.4 Análisis multivariante

Para estudiar si la asociación existente entre la grasa epicárdica y la recaída en FA al año de la CVE era independiente de variables de confusión como el sexo y la obesidad se realizó un análisis discriminante. En el análisis se consideró como variable dependiente la recaída en FA al año de la CVE y se obtuvo que la obesidad es la única variable independiente que explica la recaída en FA al año del tratamiento con una  $p = 0.002$ . No fueron variables predictivas ni el sexo ni el grosor de la grasa epicárdica.

## 6. DISCUSIÓN

Los resultados derivados de esta tesis doctoral indican que un mayor grosor de la grasa epicárdica en pacientes con fibrilación auricular se relaciona con una peor evolución de la arritmia fibrilación auricular y con la presencia de más factores de riesgo cardiovascular.

Concretamente, se ha observado que los pacientes con un mayor grosor de la grasa epicárdica presentan un mayor peso corporal, un mayor índice de masa corporal, un aumento de los triglicéridos en sangre así como una mayor puntuación en la escala CHADS VASC de riesgo de eventos cardioembólicos. Además, aquellos pacientes que necesitan un mayor número de descargas para que la CVE sea efectiva son aquellos que presentan un mayor grosor de la grasa epicárdica, un mayor peso corporal y una mayor área de AI. Cabe destacar que la relación entre el número de descargas y el grosor de la grasa epicárdica se ve modificada por variables como el sexo, la edad, el riesgo de eventos cardioembólicos (escala CHADS VASC) y la obesidad.

En estudios recientes se ha descrito la importancia de la grasa epicárdica y la influencia que ejerce sobre los diferentes factores de riesgo cardiovascular, como la aparición de FA debido al remodelado que produce a nivel de las aurículas sitio donde se origina la arritmias (25, 34,42), planteamos que además de favorecer la aparición de la arritmia, posiblemente sea una de las causas de la dificultad para tratar la FA y una mayor incidencia en las recaídas.

Por otra parte, también se ha observado que los pacientes que reciben un tratamiento más invasivo mediante ablación después de la CVE son los que tienen menos de 65 años de edad y un mayor grosor de la grasa epicárdica. Además, solamente los hombres de nuestro estudio han necesitado tratamiento con ablación, mientras que el 100% de mujeres han necesitado tratamiento farmacológico.

Finalmente, los pacientes en los cuales la CVE no fue efectiva, fueron aquellos que presentan un mayor peso corporal, un mayor IMC y un mayor espesor de la grasa epicárdica. Es de señalar, que al mes de la CVE ninguna de las mujeres estudiadas ha recaído en FA, mientras que los hombres que han recaído en FA son aquellos que presentan un mayor grosor de la grasa epicárdica. No hemos encontrado ninguna relación entre el grosor de la grasa epicárdica y el riesgo de recaída al año de seguimiento posterior a la CVE (35, 38).

### 6.1 RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y LA EFECTIVIDAD DE LA CVE

Tal y como se ha comentado anteriormente, el protocolo de la CVE consiste en realizar un máximo de 3 descargas utilizando un desfibrilador bifásico para revertir a RS ritmo normal del corazón en pacientes con fibrilación auricular. Es conocido que hay pacientes que solamente con una descarga recuperan el RS mientras que otros necesitan dos o máximo tres descargas eléctricas.

Nuestro trabajo demuestra que aquellos pacientes que necesitan más descargas son aquellos que presentan mayor espesor de la grasa epicárdica, más IMC y un perfil cardiometabólico más desfavorable.

Planteamos que unos de los factores que influyen en estos resultados es la infiltración de la grasa epicárdica en el tejido auricular lo cual favorece la fibrosis y el remodelado de las aurículas por lo cual estos pacientes requieren más descargas para revertir la FA a RS resultados similares se encontraron en otros estudios como los de Masone y colaboradores en el Estudio AFFIRM y en el Estudio REVERSE se autores españoles

En relación a la cantidad de grasa epicárdica, se puede observar que el aumento significativo del espesor de la grasa epicárdica en relación al aumento del número de descargas solamente es significativo en los hombres. No podemos descartar que al aumentar la muestra de mujeres esta relación también sea significativa en el sexo femenino ya que en nuestra muestra solamente hay una mujer que ha necesitado una sola descarga para revertir la FA. Nuestros resultados concuerdan con estudios previos en dónde demuestran que la grasa epicárdica se correlaciona con la masa del VI y las dimensiones de la AI, los hombres de nuestro estudio presentaron mayor IMC con respecto a las mujeres (50,51).

En estudios recientes como los de Lima y colaboradores (25,34) plantean que puede existir un mecanismo masa dependiente que determine el perfil metabólico del adipocito epicárdico, lo cual en situaciones patológicas secreta citoquinas proinflamatorias lo cual podría ser uno de los intermediarios entre la grasa epicárdica y la morfología del VI.

Podemos observar que no habría un efecto de la edad en la relación anteriormente mencionada ya que al separar la muestra por la edad de los pacientes en dos grupos, aquellos que tienen más de 65 años y aquellos que tiene menos de 65 años, en ambos grupos se mantiene una relación significativa entre el espesor de la grasa epicárdica y la efectividad de la CVE.

Cuando analizamos la relación entre el número de descargas y el espesor de la grasa epicárdica con respecto al riesgo de eventos cardioembólicos estimado por la puntuación obtenida en la escala del CHADS VASC vemos que los pacientes que presentan una puntuación CHADS VASC  $\geq 2$  y un mayor espesor de la grasa epicárdica necesitan un mayor número de descargas durante la CVE. Una posible explicación para esta observación podría estar asociada a que la escala del CHADS VASC valora tanto los FRCV como la edad. Estudios previos han demostrado que los pacientes con mayores FRCV y mayor edad requieren más descargas para intentar revertir la FA a RS.

En el presente estudio también se aportan evidencias de que la relación entre el número de descargas con el grosor de la grasa epicárdica es significativa solamente en aquellos pacientes con obesidad y con un perímetro de cintura superior a la media de la muestra.

Al analizar el IMC y el perímetro de cintura en relación con la grasa epicárdica y el número de descargas vemos que a mayor IMC y perímetro abdominal, presentan mayor espesor de la grasa epicárdica y necesitan mayor número de descargas para revertir la FA, estos hallazgos se podrían explicar por el aumento de los FRCV, como la obesidad, el aumento de los TG en sangre y la disminución del colesterol HDL observada en nuestros pacientes, lo que llevaría a un aumento de la FA, como se ha encontrado en los artículos de Iacobellis y colaboradores (26,34).

El mecanismo por el cual la cantidad de tejido adiposo epicárdico favorecería la aparición de FA es mediante una activación inflamatoria, ya que es una fuente de varios mediadores inflamatorios, incluyendo interleuquina-1 $\beta$ , interleukina-6 y factor necrótico tumoral alfa

Estos resultados concuerdan con estudios previos ya que el peso corporal, el tamaño de la AI y la masa del VI se correlacionan con el espesor de la grasa epicárdica por estos motivos apoyamos la teoría de que el espesor de la grasa epicárdica podría ser un buen marcador preclínico del número de descargas a realizar en una CVE.

Finalmente, nuestro estudio no reveló ningún efecto del área de la AI, en relación a la asociación entre el número de descargas y el espesor de la grasa epicárdica. No obstante, los resultados de nuestro estudio indican que los pacientes que presentan mayor espesor de la grasa epicárdica también tienen mayor espesor de las paredes del VI medidas a través del septum interventricular y la pared posterior del VI. Estos resultados concuerdan con artículos publicados por Iacobellis y col. (26).

En nuestro estudio como se observa en la tabla 8 ,en 20 pacientes no fue efectiva la CVE en estos pacientes se realizó tratamiento ACO o antiagregante según la escala del CHADS VASC y si la FVM era >de 110 lpm se indicaron fármacos frenadores; en 13 pacientes fue efectiva la CVE y se mantuvieron en RS en estos casos se indicaron fármacos antiarritmicos para mantener el RS ,finalmente 9 pacientes presentaron recaída en FA a los cuales se les retiró los fármacos antiarritmicos porque ya no estaban indicados y se indicó fármacos frenadores si lo necesitaban (6,7).

En resumen, los resultados de nuestro estudio no solamente demuestran que los pacientes que necesitan un mayor número de descargas para poder hacer efectiva la

CVE en pacientes con FA son aquellos que presentan un mayor espesor de grasa epicárdica, un mayor IMC y una mayor área de la AI, sino que además, la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas depende del sexo, del riesgo de eventos cardioembólicos medidos por la escala CHADS VASC y la obesidad, factores que potencian dicha asociación. La explicación clínica de estos resultados puede ser que la grasa epicárdica se correlaciona con la masa del VI, las dimensiones de la AI y la función diastólica.

Es conocida que los pacientes con obesidad y aumento del espesor de la grasa epicárdica presentan alteraciones en el llenado diastólico del VI y dilatación de la AI lo cual constituye un factor de riesgo para el desarrollo de FA (34).

Dichos resultados son similares a los encontrados por Iacobellis y colaboradores que han encontrado relación entre el tejido adiposo epicárdico y la masa del VI (27,28).

## **6.2 RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y EL TRATAMIENTO DE LA FA (FARMACOLÓGICO O ABLACIÓN).**

Una vez revertida la FA mediante CVE, interesa controlar la FC y evitar futuras complicaciones, para tal fin se pueden utilizar diferentes tipos de tratamiento, ya sean farmacológicos o bien la ablación. En nuestro estudio hemos observado que los pacientes que requieren tratamiento con ablación son los pacientes de menos de 65 años de edad siendo los más jóvenes en los que se intenta revertir a RS.

Además, nuestros resultados apuntan, que podrían ser aquellos pacientes que presentan una mayor cantidad de grasa epicárdica aquellos que podrían necesitar más a menudo tratamiento con ablación. Estos resultados, no son significativos pero en

estudios futuros se podrían enfocar en intentar esclarecer esta relación porque a nivel clínico vemos que los pacientes con más FRCV son los que necesitan más tratamientos ya sea farmacológico o ablación.

Tras valorar la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el tipo de tratamiento en nuestros sujetos de estudio, hemos podido comprobar que en el grupo de mujeres, todas ellas reciben posterior a la CVE solamente tratamiento farmacológico con respecto a los hombres que requirieron los 2 tipos de tratamientos el farmacológicos y la ablación.

Las mujeres de nuestro estudio que se encontraban en FA se mantuvieron menos sintomáticas que los hombres motivo por el cual no se indicaron pruebas invasivas (22,23) como ya ha sido comentado el EEF ser indica cuando el tratamiento antiarritmico ha fracasado (18) y los pacientes se encuentran sintomáticos.

No podemos concluir que realmente exista un dimorfismo sexual en qué las mujeres necesiten menos tratamientos con comparación con los hombres, ya que necesitaríamos un mayor número de muestra, tanto de pacientes del sexo femenino como masculino, para valorar si hay relación entre el sexo y el tipo de tratamiento requerido para la FA. Una posible explicación para estos hallazgos podría ser que, en nuestro estudio, las mujeres presentan un área de la AI 2 mm inferior a los hombres. El tamaño de la aurícula izquierda es considerado actualmente como un marcador de riesgo de eventos cardiovasculares adversos, y es conocido su valor pronóstico en la aparición de FA, AVC, insuficiencia cardíaca congestiva, y de muerte de origen cardíaca.



En el presente estudio la dilatación severa de la AI se estableció como uno de los criterios de exclusión por lo cual en nuestra muestra encontramos ligera o moderada dilatación de la AI y fibrilación auricular de menos de 1 año de evolución donde aún no se han establecidos los mecanismos de dilatación de la AI (52,53).

Con respecto a la edad, hemos considerado la edad de 65 años como corte tal como está establecido en las guías clínica de FA (6,7); al separar la muestra en 2 grupos los menores de 65 años y los mayores de 65 años no encontramos que la edad influya en la relación entre el tipo de tratamiento que reciben los pacientes y el espesor de la grasa epicárdica que presentan nuestros pacientes. No obstante, cabe recordar que los pacientes más jóvenes son aquellos que necesitan un tipo de tratamiento más invasivo.

Finalmente, al analizar la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el tratamiento recibido en función de la escala de CHADS VASC, la obesidad, determinada por el IMC y el perímetro de cintura, y el área del AI, FRCV conocidos, no se han observado diferencias significativas, por lo que se puede concluir que estas variables no serían modificadoras de dicha relación en nuestra muestra de estudio.

En resumen, los pacientes de nuestro estudio que requieren mayoritariamente un tratamiento farmacológico para mantener el RS tras CVE, son mujeres. Mientras que son los pacientes más jóvenes del sexo masculino y con mayor espesor de la grasa epicárdica aquellos que necesitan tratamiento de tipo invasivo. Lo que sugiere que la edad, el sexo y el grosor de la grasa epicárdica podrían ser utilizados como predictores del tipo de tratamiento que necesitarían los pacientes con FA.

Con los resultados encontrados en el presente estudio pensamos que la grasa epicárdica puede ayudar a determinar los tipos de tratamientos que pueden requerir los pacientes, lo cual abre las puertas a estudios más largos y multicéntricos.

### **6.3 RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR DE LA GRASA EPICÁRDICA Y LA RECAÍDA EN FA**

Finalmente, nos interesó poder determinar la efectividad de la CVE y el tratamiento utilizado para evitar la recaída en FA de los pacientes tratados en nuestro estudio. Para tal fin, se estudió si los pacientes seguían en RS o bien habían recaído en FA durante el seguimiento hasta el año posterior a la CVE.

Los pacientes de nuestro estudio en que la CVE no fue efectiva, presentan un mayor IMC y una tendencia a tener un perímetro de cintura más elevado y un colesterol HDL más bajo, siendo todos ellos FRCV conocidos. Cabe destacar que aquellos pacientes de nuestro estudio en que la CVE no fue efectiva, presentan un mayor grosor de la grasa epicárdica. Estudios previos sugieren que los pacientes que presentan mayores FRCV son aquellos que presentan cardiopatía estructural con dilatación de la AI lo cual favorece que los pacientes se mantengan en FA.

#### **6.3.1 Estudio de la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes de la CVE**

En nuestro estudio se puede observar que un 21.4% de los pacientes ha recaído en FA tras un mes de la CVE. De ellos, un 55.5% estaba siendo tratado por fármacos antiarrítmicos mientras que el 44.5% se les indicó un tratamiento con ablación. Además, aquellos pacientes que siguen en FA, son aquellos pacientes que presentan un mayor grosor de la grasa epicárdica.

Al estudiar las posibles variables que nos podrían modificar la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA, vemos que son los hombres, que además presentan mayor espesor de la grasa epicárdica, los que al mes del procedimiento han recaído en FA. No encontramos a ninguna mujer que haya recaído en FA al mes de la CVE. Con respecto a la edad encontramos que los más jóvenes (<65 años) con menor espesor de la grasa epicárdica son los que se mantienen en RS al mes de la CVE en comparación con los > 65 años, también se observa que los pacientes más jóvenes con mayor espesor de grasa epicárdica son los que se mantiene con la arritmia al mes del tratamiento.

Estos hallazgos podrían ser explicados porque la acumulación de la grasa epicárdica favorece la inflamación y ocasiona fibrosis del miocardio adyacente en la proximidad de los focos del miocardio con más propiedades electrofisiológicas alteradas, lo cual genera y perpetua la FA dichos resultados son similares a los encontrados por Yorgun y colaboradores así como Lin y colaboradores que estudiaron y encontraron relación entre la grasa epicárdica y su capacidad arritmogénica.

Finalmente, al analizar los resultados en función de la escala del CHADS VASC, las medidas de obesidad (IMC y perímetro de cintura) y el área de AI no se observa que

estas variables cambien la relación entre el grosor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al mes de la CVE. Haría falta más estudios con un tamaño muestral superior debido a que la escala del CHADS VASC valora el riesgo cardioembólico y contempla variables clínicas, ecocardiográficas y analíticas y podría resultar ser una variable modificadora, al igual que los parámetros de obesidad, dado que se conoce que la obesidad está asociada a un aumento del espesor de la grasa epicárdica y ésta, a su vez a la masa del VI y las dimensiones de la AI lo que favorece la recaída en FA de los pacientes con obesidad.

Esto podría explicarse en parte porque el tejido adiposo epicárdico, a través de la secreción paracrina de citocinas pro y antiinflamatorias, desempeñe así un posible papel en la inflamación a nivel del miocardio y de los miocitos de las aurículas produciendo un remodelado a dicho nivel con aumento de la fibrosis local que podría contribuir a la aparición de la FA así como a la recaída en la arritmia (48,54).

### 6.3.2 Estudio de la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y la recaída en FA al año de la CVE

Al estudiar la recaída en FA tras un año de haberse realizado la CVE, se observa que un 52.4% de los pacientes ha recaído en FA tras un año de la CVE. De ellos, un 90.9% estaban siendo tratado por fármacos mientras que el 9.1% se les había indicado tratamiento mediante EEF. Además, aquellos pacientes que siguen en FA, son aquellos pacientes que presentan un mayor grosor de la grasa epicárdica.

Al analizar la relación entre la grasa epicárdica y la efectividad del tratamiento o recaída en FA al año con respecto al sexo, la edad y el riesgo de eventos cardioembólicos (escala CHADS VASC), vemos que no hay diferencias significativas.

Los resultados de nuestro estudio muestran una tendencia en relación a los parámetros de obesidad. Concretamente, vemos que son los pacientes con mayor IMC y perímetro abdominal los que tienen mayor tendencia a continuar en FA lo que podría explicarse por presentar estos pacientes mayores FRCV y esto favorecer que presenten cardiopatía estructural y el desarrollo de nuevas patologías que favorecen la FA. Finalmente, tampoco se han observado efectos significativos del área de la AI en la relación entre la cantidad de grasa epicárdica y la recaída en FA al año del tratamiento, aunque estudios previos han observado que a mayor área de la AI hay más tendencia a que los pacientes presenten una mayor recaída en FA; como ya lo mencionamos previamente en el presente estudio se analizaron pacientes con FA de menos de 1 años de evolución en los cuales aún no se han desencadenados los factores que llevan a la fibrosis y dilatación de las aurículas y otro criterio de exclusión ha sido la dilatación severa de la AI (>55mm y un área de > de 30 cm<sup>2</sup>) (50,51), lo cual está vinculado con menor éxito en la reversión a RS durante la CVE en estos casos se ha visto que es preferible no realizar CVE y realizar control de la FVM tal como fue demostrado en el ensayo multicéntrico, el estudio AFFIRM (54).

Podríamos decir que los pacientes con más probabilidad de recaída en FA al mes de la CVE son aquellos que presentan más espesor de grasa epicárdica y los de sexo masculino mientras que parece que al año serían aquellos pacientes con obesidad

central aquellos con más probabilidad de recaída en FA. Estos resultados nos indican que los pacientes con mayor FRCV presentan más recaídas en FA (55).

### **6.4 DISCUSIÓN CONJUNTA DE LOS RESULTADOS**

En resumen, los resultados derivados de esta tesis doctoral demuestran que son los pacientes en FA que presentan un perfil cardiometabólico y de obesidad más desfavorable aquellos que presentan más cantidad de grasa epicárdica y que, concretamente éstos, junto con los pacientes con mayor área de AI, son los que necesitan un mayor número de descargas durante la CVE para revertir la FA a RS. Además, la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas depende del sexo, del riesgo de eventos cardioembólicos, medido por la escala CHADS VASC y la obesidad, factores que potencian dicha asociación.

Finalmente, los pacientes que requieren preferentemente tratamiento farmacológico para mantener en RS presentan mayor espesor de la grasa epicárdica aquellos que necesitan tratamiento de tipo ablación. Además, los pacientes con más probabilidad de recaída en FA al mes de la CVE son aquellos que presentan más cantidad de grasa epicárdica y los de sexo masculino mientras que serían aquellos pacientes con obesidad central aquellos con más probabilidad de recaída en FA al año de la CVE.

Estudios futuros continuarán proporcionando nuevos conocimientos sobre el papel del tejido adiposo epicárdico en el desarrollo de la patología cardiovascular tal como lo mencionan autores como Iacobellis, Lima y Natale(26,34,38).

## DISCUSIÓN

---

El tejido adiposo epicárdico podría modular localmente el corazón y la vasculatura, a través de la secreción paracrina de citocinas pro y antiinflamatorias, desempeñando así un posible papel en la inflamación relacionada con la adiposidad y la aterosclerosis.

## 7. CONCLUSIONES

- 1) Los pacientes que presentan mayor espesor de grasa epicárdica, los más obesos y con mayor área de AI, son los que necesitan un mayor número de descargas durante la CVE para revertir la FA a RS. Además la relación entre el espesor de la grasa epicárdica y el número de descargas depende del sexo, del riesgo de eventos cardioembólicos medido por la escala CHADS VASC y la obesidad.
  
- 2) Los pacientes que con mayor espesor de la grasa epicárdica son los que requieren más tratamiento. Las mujeres necesitaron tratamiento farmacológico para mantener el RS tras CVE, mientras que son los pacientes más jóvenes y con un aumento de la grasa epicárdica aquellos que necesitan tratamiento de tipo invasivo.
  
- 3) Los pacientes con más probabilidad de recaída en FA al mes de la CVE son aquellos que presentan mayor espesor de la grasa epicárdica y los de sexo masculino mientras que serían aquellos pacientes con obesidad central aquellos con más probabilidad de recaída en FA al año de la CVE.



## 8. LIMITACIONES

El número de la muestra ya que hemos estudiamos a 42 pacientes y si los comparamos con otros estudios, estos trabajos incluyen un mayor número de pacientes.

El número de mujeres en el presente estudio ha sido de 5 por lo cual se requerirán de estudios más uniformes para poder ver si hay diferencias en los resultados con respecto al sexo.

La ecocardiografía presenta correlación con otras técnicas de imágenes como la RMN y el TAC, ya demostrado en otros estudios (42,43), pero no es la técnica de referencia.

En el presente estudio hemos querido demostrar que la medición por ecocardiografía es útil para la medición de la grasa epicárdica como marcador de FRCV, además de ser una técnica de bajo coste económico, no invasiva, accesible y de fácil utilización.

Habría sido ideal establecer una correlación entre el espesor de la grasa epicárdica por ecocardiografía y otros métodos de imagen, tales como la imagen por resonancia magnética o tomografía computadorizada.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1-Curso básico de electrocardiografía de Luis Rodríguez Padial Editor: Grupo Aula Medica (29 de diciembre de 2010) Idioma: Español ISBN-10: 8478854703

2-Barrios V, Calderón A, Escobar C, De la Figuera M. en representación del Grupo de Atención Primaria de la sección de Cardiología Clínica de la Sociedad Española de Cardiología Pacientes con fibrilación auricular asistidos en consultas de atención primaria. Estudio Val-FAAP. Rev Esp Cardiol. 2012;65:47-53.

3-Masiá R, Sala J, Marrugat J, Pena A. Prevalencia de fibrilación auricular en la provincia de Girona: el Estudio REGICOR. Rev Esp Cardiol. 2001;54:1240.

4- Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad Estudio PREV-ICTUS. Rev Esp Cardiol. 2007;60:616-24.

5- Labrador García MS, Merino Segovia R, Jiménez Domínguez C, García Salvador FA, Segura Fragoso A, Hernández Lanchas C. Prevalence of auricular fibrillation in people over 65 years of age in a health area. Aten Primaria. 2001;28:648-51.

6- Guia ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular Desarrollada con la colaboración especial de la European Heart Rhythm Association (EHRA) de la ESC Aprobada por la European Stroke Organisation (ESO)

Autores/miembros del Grupo de Trabajo: Paulus Kirchhof (coordinador) (Reino Unido/Alemania), Stefano Benussi (coordinador) (Suiza), Dipak Kotecha (Reino Unido), Anders Ahlsson (Suecia), Dan Atar (Noruega), Barbara Casadei (Reino Unido), Manuel Castella (España), Hans-Christoph Diener (Alemania), Hein Heidbuchel (Bélgica), Jeroen Hendriks (Países Bajos), Gerhard Hindricks (Alemania), Antonis S. Manolis (Grecia), Jonas Oldgren (Suecia), Bogdan Alexandru Popescu (Rumania), Ulrich Schotten (Países Bajos), Bart Van Putte (Países Bajos) y Panagiotis Vardas (Grecia)

Grupo de Trabajo para el Manejo de la Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología Rev Esp Cardiol. 2017;70(1):50.e1-e84

7- Comentarios a la guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular Comments on the 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation. Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, revisores expertos para la guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular y Comité de Guías de la SEC

Versión actualización 2016 Guías Europeas de manejo y tratamiento de la Fibrilación auricular. Rev Esp Cardiol. 2017;70(1):2-8

8-Mc Manus DD, Rienstra M, Benjamin EJ. Update on the prognosis of patients with atrial fibrillation. Circulation. 2012;126:e143–6.

9-Henriksson KM, Farahmand B, Asberg S, Edvardsson N, Terent A. Comparison of cardiovascular risk factors and survival in patients with ischemic or hemorrhagic stroke. Int J Stroke. 2012;7:276–81.

10-Kim MH, Johnston SS, Chu BC, Dalal MR, Schulman KL. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2011;4:313–20.

11-Jenkins LS, Bubien RS. Quality of life in patients with atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* 1996;14:597-606.

12-Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, Larson MG, Kannel WB, Benjamin EJ. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA.* 2003;290:1049–56.

13-Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010 Feb;137(2):263-72.

14-Gage BF, Yan Y, Milligan PE, Waterman AD, Culverhouse R, Rich MW, Radford MJ. Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF). *Am Heart J.* 2006;151:713–9.

15-Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010 Nov;138(5):1093-100

16-CVE Tratamiento eléctrico de las arritmias. En: Ochoa FJ. *Manual de Reanimación Cardiopulmonar*, 2ª edición. Logroño: Hospital San Millán-S. Pedro 1998; 115-116.

17-García Civera R, Ruiz Granell R, Morell Cabedo S, Sanjuán Mániz R, Martínez León J, Botella Solana S, López Merino V. Técnicas de cateterización. *Anatomía radiológica. Electrofisiología Cardíaca Clínica y Ablación.* Madrid, McGraw - Hill – Interamericana; 1999. p. 37-46.

18-M. Musco, E. Conway, P. Kowey Drug therapy for atrial fibrillation *Cardiol Clin*, 27 (2009), pp. 109-123 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2008.10.003>

Medline

19-Nademanee K, McKenzie J, Kosar E. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:2044-53.

20-Cheema A, Vasamreddy R, Dalal D, et al. Long-term single procedure efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2006;15:145-55.

21- Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, Kim YH, Klein G, Natale A, Packer D, Skanes A, Ambrogi F, Biganzoli E. Worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010 Feb;3(1):32-8.

22- H. Calkins, J. Brugada, D.L. Packer, R. Cappato, S.A. Chen, H. Crijns. HRS/EHRA/ECAS Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. *Heart Rhythm*, 4 (2007), pp. 816-861 <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.04.005>

Medline

23- M. Wright, M. Haïssaguerre, S. Knecht, S. Matsuo, M. O'Neill, I. Nault. State of the art: Catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 19 (2008), pp. 583-592 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8167.2008.01187>. Medline

24- Reaven G. The metabolic syndrome: requiescat in peace. *Clin Chem.* 2005; 51:931-8.

25- Lima MM, Rosa FJ, Marin A, Romero-Vecchione E. Adiponectina y sus efectos pleiotrópicos en el sistema cardiovascular. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2009; 7:3-9.

26-Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomical, biomolecular and clinical relation to the heart. *Nat Cardiovasc Clin Pract Med*. 2005; 2:536-43.

27-Echocardiographic Epicardial Fat: A Review of Research and Clinical Applications Gianluca Iacobellis, MD, PhD and Howard J. Willens, MD, Hamilton, Ontario, Canada; Miami, Florida. (*J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1311-9.)

28-Iacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass. *Am J Cardiol*. 2004;94:1084-1087

29-Wu CK, Tsai HY, Su MM, et al. Evolutional change in epicardial fat and its correlation with myocardial diffuse fibrosis in heart failure patients. *J Clin Lipidol* 2017;11:1421–31.

30-Lin YK, Chen YC, Chang SL, et al. Heart failure epicardial fat increases atrial arrhythmogenesis. *Int J Cardiol* 2013;167:1979–83.

31-Hatem SN, Sanders P. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2014;102:205–13.

32-Yorgun H, Canpolat U, Aytemir K, Hazirolan T, Şahiner L, Kaya EB, Kabakci G, Tokgözoğlu L, Özer N, Oto A. Association of epicardial and peri-atrial adiposity with the presence and severity of non-valvular atrial fibrillation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015 Mar;31(3):649-57.

33-Kusayama T, Furusho H, Kashiwagi H, et al. Inflammation of left atrial epicardial adipose tissue is associated with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiol* 2016;68:406–11.

34-Grasa epicárdica una nueva herramienta para la evaluación del riesgo cardiometabólico M.M. Lima-Martínez, y G.Iacobellis Unidad de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida ,Estado de Mérida,

Venezuela Division of Endocrinology, Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA 13 de diciembre de 2010. Hipertensión y riesgo vascular 2011;28(2):63—68

35-Gianluca Iacobellis, MD, PhD and Howard J. Willens, MD, Hamilton. Journal of the American Society of Echocardiography Volume 22 Number 12. J Am Soc Echocardiogr 2009;22:1311-9.)

36-Marchington JM, Mattacks CA, Pond CM. Adipose tissue in the mammalian heart and pericardium; structure, fetal development and biochemical properties. Comp Biochem Physiol. 1989;94B:225-232.

37- Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. Circ J 2007; 71:536-9.

38- Natale F, Tedesco MA, Mocerino R, de Simone V, Di Marco GM, Aronne L, et al. Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives. Eur J Echocardiogr. 2009;10(4):549-55

39-Artículo de Grasa epicárdica en la población general de mediana edad y su asociación con el síndrome metabólico Alvaro Calabuiga, Joaquin Barba, María Jesús Guembe Javier Díaz, Jesus Berjón, Eduardo Marínez -Vila, Pablo Irimia y Estefanía Toledo, Rev Esp Cardiol. 2017;70(4):254–260

40-García Fernández M.A. Principios y práctica del Doppler cardíaco. Editorial Mc Graw-Hill, 1995; pág. 2-21.

41- García Fernández M.A., Zamorano J. Procedimientos en ecocardiografía. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. Madrid, 2004.

42- Iacobellis G, Assael F, Ribaud MC, Zappaterreno A, Alesi G, di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res.* 2003;11:304-10.

43- Iacobellis G, Willens HJ, Barbaro G, Sharma AM. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16:887-92.

44- Schiller, N.B., Shah, P.M., Crawford, M, et al. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989 Sep-Oct;2(5):358-67

45- Manual de ecocardiografía A Evangelista, MT Gonzalez Alujas, R Aguilar, J Rodriguez-Palomerias, P Mahía. 2008 Barcelona pág 5 a 17.

46- Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991; Jul1;68(1):41-6.

47- Blich M, Edoute Y. Electrical cardioversion for persistent or chronic atrial fibrillation: outcome and clinical factors predicting short and long term success rate. *Int J Cardiol* 2006; 107 :389 -94

48- Predictors of success and effect of biphasic energy on electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation Josep M. Alegret , Xavier Viñolas , Jaume Sagrista , Antonio Hernandez-Madrid , Luisa Perez , Xavier Sabate, Lluís Mont , and



Alfonso Medina on behalf of the REVERSE Study Investigators *Europace* (2007) 9, 942–946

49- Mason PK, Wood MA, Lake D, Di Marco JP. Influence of the randomized trials, AFFIRM and RACE, on the management of atrial fibrillation in two university medical centers. *Am J Cardiol* 2005;95:1248–50.

50- Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, et al. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1036-43.

51- Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, et al. Diastolic dysfunction and left atrial volume. A population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:87-92.

52- Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, Tsang TS.

Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(12): 2357-63.

53- Laukkanen JA, Kurl S, Eränen J, Huttunen M, Salonen JT.

Left atrium size and the risk of cardiovascular death in middle-aged men.

*Arch Intern Med.* 2005 Aug 8-22;165(15):1788-93.

54- Waldo AL. Management of atrial fibrillation: the need for AFFIRMative action. AFFIRM investigators. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management. *Am J Cardiol.* 1999 Sep 15;84(6):698-700.

55- Pericardial fat is independently associated with human atrial fibrillation.

Al Chekakie MO, Welles CC, Metoyer R, Ibrahim A, Shapira AR, Cytron J, Santucci P, Wilber DJ, Akar JG.

*J Am Coll Cardiol.* 2010 Aug 31;56(10):784-8. doi: 10.1016/j.jacc.2010.03.071

# 10. ANEXOS

## ANEXO I

### Consentimiento informada para la CVE

La cardioversión es un procedimiento utilizado para devolver al corazón a su ritmo normal, que es el ritmo sinusal. La mayoría de las cardioversiones electivas tienen como objetivo tratar arritmias supraventriculares (fibrilación auricular, flutter auricular o taquicardia auricular), es decir arritmias que se originan en las aurículas.

#### **¿Por qué necesito una cardioversion?**

En condiciones normales, un grupo de células situadas en la parte superior de la aurícula derecha (nodo sinusal) son las que dirigen el ritmo del corazón (ritmo sinusal).

La contracción auricular ineficaz da lugar a diferentes síntomas, cardiacos o extracardiacos (palpitaciones, dolor torácico, disnea, edemas, mareos, síncope....).

Su médico, valorando su patología cardiaca o extracardiaca considera que la mejor manera de ayudarle a resolver su problema es realizar este procedimiento para intentar devolver al corazón a su ritmo normal.

#### **¿Qué es una cardioversión eléctrica? ¿Cómo se realiza?**

La cardioversión eléctrica se realiza colocando sobre el pecho del paciente dos parches, y administrando a través de ellos y con ayuda de aparato llamado desfibrilador una pequeña corriente eléctrica mediante protocolos ampliamente estudiados y estandarizados. La administración de un choque sincronizado con el ritmo cardiaco, produce una contracción simultánea de todas las células del miocardio, interrumpiendo o terminando la arritmia

**Pasos a realizar**

- 1- Confirmar que la arritmia persiste a través de un ECG.
- 2- Verificar el nivel de anticoagulación, puesto que la mayoría de arritmias supraventriculares pueden inducir la formación de trombos intracavitarios que se pueden desplazar durante el procedimiento fuera del corazón y producir embolias
- 3- Ayunas en las 8 horas previas. Puede administrarse la medicación habitual salvo indicación específica. Si el paciente es diabético no debe tomar las pastillas ni ponerse insulina. Su médico pautará sueros y la insulina que necesite dentro de los sueros.
- 4- Retirar prótesis dentarias
- 5- Monitorizar la saturación de O<sub>2</sub> para valorar los niveles de Oxígeno, controles de tensión arterial y Frecuencia cardiaca.
- 6- Monitorizar el ECG con un electrocardiógrafo y con el desfibrilador
- 7-Si el procedimiento es exitoso, será dado de alta el mismo día, no debe conducir ese día.

**Efectos adversos y complicaciones:**

- 1- Malestar torácico ligero e irritación local.
- 2- La tasa global de complicaciones es inferior al 5%. Existe un mínimo riesgo, <1%, de sufrir embolia a pesar de tomar todas las precauciones pertinentes.
- 3- En casos excepcionales están descritas complicaciones graves como parada respiratoria, muerte, arritmias ventriculares, insuficiencia cardiaca por contusión miocárdica con elevación de enzimas.
- 4- En ocasiones se aprecia ascenso transitoria del segmento ST en el ECG tras una Cardioversión eléctrica, sin repercusión en la función cardiaca ni movimiento enzimático, que en cualquier caso requiere monitorización en las siguientes horas

El personal médico y de enfermería están capacitados y disponen de los medios para tratar estas complicaciones poco frecuentes.

He sido informado del procedimiento que se me va a realizar; lo he entendido y doy mi autorización para que el Dr/a.....  
.....y el personal de enfermería lleven a cabo la cardioversión eléctrica.

..... de.....de.....

Firma del médico

Nombre del Paciente

Nº Colegiado

Firma

DNI:

**Procedimiento para la Cardioversión eléctrica sincronizada**

- Confirmar que el paciente permanece en ayunas desde seis horas antes.
- Comprobar que se encuentra correctamente anticoagulado INR entre 2-3 por lo menos 3 semanas previas y que ha firmado su consentimiento informado.

Para una CVE URGENTE por inestabilidad hemodinámica no son necesarios los 2 primeros puntos

- Trasladar al paciente al área de reanimación. Se debe comprobar el funcionamiento correcto del equipo de aspiración y la disponibilidad de todo el material de reanimación cardiopulmonar (RCP). Es imprescindible la presencia de un médico con experiencia en el procedimiento y técnicas de RCP.
- Administrar oxígeno al paciente, mediante gafas nasales a 4 litros/min.
- Monitorizar la saturación de oxígeno y tensión arterial y conectarle al Monitor/Desfibrilador/MP, seleccionando la derivación II o la que mejor se visualice el registro.
- Colocar al paciente los dos parches-electrodo de marcapasos transcutáneo en posición subclavicular derecha y ápex o anteroposterior. Cuando se emplea energía bifásica, la efectividad de la posición subclavicular dcha./ápex es más efectiva que la anteroposterior. Se prefiere la aplicación de la descarga de cardioversión (CV) a través de estos parche-electrodos de marcapasos a las palas porque se reduce la variabilidad de las descargas, se aumenta la seguridad ante eventuales bradicardias tras la CVE y se produce menos quemadura cutánea a los pacientes
- Debe administrarse al paciente una dosis s/c de enoxaparina de 1 mg/Kg de peso.(Clexane<sup>®</sup>)
- Sedar al paciente con: Midazolam, 0,15 mg/Kg o Propofol, 1 mg/Kg por vía endovenosa. El fármaco de uso más habitual en nuestro medio es el Midazolam. Determinadas circunstancias clínicas (edad avanzada, insuficiencia

- cardiaca, etc.), requieren reducir estas dosis. Se puede asociar fentanilo (50-100 mcgr) al hipnótico seleccionado.
- Conectar el Conmutador de Sincronización (SINC) del Monitor/Desfibrilador. Comprobar que aparece un punto sobre la onda R de todos los complejos QRS, lo que indica que la sincronización es correcta. En algunos casos puede ser necesario cambiar la derivación de la monitorización para conseguirlo.
  - Un minuto después de la administración del hipnótico, comprobar la hipnosis del paciente (no debe abrir los ojos a la llamada o a la estimulación táctil).
  - Tras comprobar que el paciente está dormido, seleccionar el nivel de energía adecuado para la primera descarga de cardioversión: niveles de 100 y 150 J de ENERGIA BIFÁSICA consiguen un 68 y 100% de efectividad, respectivamente.
  - Pulsar el botón de carga de la consola del desfibrilador (se identifica con la leyenda “CARGA”).
  - Avisar de la descarga con la orden “todos fuera”. Comprobar visualmente que nadie toca la cama o al paciente.
  - Presionar el botón de descarga del desfibrilador, manteniéndolo hasta que se produzca el choque eléctrico.
  - Tras la descarga, comprobar el pulso y el ritmo electrocardiográfico del paciente.
  - Una vez comprobado el paso a ritmo sinusal, administrar antagonistas de la sedación con Midazolam (una amp. e/v de Flumazenilo) para conseguir una apropiada dinámica respiratoria y normalizar el nivel de conciencia del paciente. Puede ser necesario administrar posteriormente una infusión de 3

- amp. más de flumazenilo en 100 ml a 30 ml/h si el paciente no recupera correctamente el nivel de conciencia.
- Obtener un electrocardiograma completo de 12 derivaciones.
  - Informar al paciente de que la técnica ya se ha realizado, los resultados y si se ha logrado restaurar el ritmo sinusal o persiste con FA.
  - Si tras la primera descarga persiste la arritmia inicial, aplicar hasta 2 descargas más de 150-200 J. La efectividad de la serie de 3 descargas de energía bifásica es superior al 98%.
  - El procedimiento finaliza con la información a los familiares del paciente, el registro del procedimiento en su historia clínica y el traslado desde la sala de reanimación a su cama de observación de procedencia para mantener 3hs más su vigilancia clínica y ECG.

Si tras la descarga de cardioversión se produjese **una fibrilación ventricular, el médico debe desconectar el sincronizador del monitor ,seleccionar una energía de 150 Julios de energía bifásica y aplicar de inmediato una descarga de desfibrilación, continuando con RCP según el resultado.**

Si tras la descarga de cardioversión el paciente presenta una bradicardia extrema, debe activarse el MP transcutáneo hasta conseguir captura, continuando con el resto de medidas de RCP según el resultado.

## ANEXO II

### **Consentimiento de participar en el estudio en Castellano**

### **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**

## HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE

**Título:** Influencia de la grasa epicárdica en la arritmia fibrilación auricular, la cardioversión eléctrica, la recurrencia y el tratamiento.

**Promotor:** Servicio de Cardiología, Hospital de Figueres de l'Alt Empordà

### Información general

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación (arriba mencionado) que se está llevando a cabo en este hospital (servicio de cardiología) y al que se le invita a participar. El estudio ya ha sido revisado y aprobado por el Comité ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Josep Trueta

La colaboración que le pedimos es muy sencilla, pero antes de hacer nada, necesitamos su consentimiento libre y voluntario. Por eso queremos proporcionarle la información correcta y suficiente para que pueda valorar si quiere o no participar en el estudio. Para ello, lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir.

### Participación voluntaria

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir o no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

### Descripción y objetivo del estudio



El interés clínico y científico en el tejido adiposo epicárdico (grasa que rodea al corazón), es reciente, pero de gran relevancia. El espesor de la grasa epicárdica puede ser medido directamente mediante ecocardiografía transtorácica (ECOC) bidimensional estándar, teniendo algunas ventajas como índice de alto riesgo cardiometabólico, incluyendo bajo costo, fácil accesibilidad y buena reproducibilidad. La grasa epicárdica se correlaciona clínicamente con la masa del ventrículo izquierdo, las dimensiones auriculares, y la función diastólica.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más frecuente, y tiene lugar en un 1,5-2% de la población general. Más de 6 millones de europeos padecen esta arritmia, y se calcula que su prevalencia se va a doblar, como mínimo, en los próximos 50 años a medida que la población envejezca. La prevalencia de la FA aumenta con la edad, desde el 0,5% a los 40-50 años hasta un 5-15% a los 80 años. Los varones están afectados más frecuentemente que las mujeres y el riesgo de sufrir FA a lo largo de la vida está en torno al 25% en las personas que han alcanzado la edad de 40 años

En este estudio queremos mostrar la asociación entre el espesor de la grasa epicárdica y la arritmia FA tanto en la aparición, en el tipo de tratamiento que requiere como en la recaída de la arritmia

El estudio se realiza en condiciones de práctica clínica habitual, es decir, haremos las mismas pruebas tanto a los pacientes que quieren participar como a los que no. Lo que deseamos obtener son datos clínicos de usted por lo cual necesitamos su

consentimiento.

El estudio consta de una primera visita en la consulta de FA en donde se recogerá información clínica, se solicitará la analítica se realizará el ecocardiograma y electrocardiograma y se programará la cardioversión (CVE) .La segunda visita es el día de la prueba y posteriormente al mes del procedimiento y luego cada 4 meses el seguimiento hasta completar el año de la CVE.

#### CONFIDENCIALIDAD

Toda la información recopilada sobre usted, incluidas las muestras, se identificarán con un número para garantizar que se mantiene la confidencialidad de su identidad (Ley de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999).

Sólo su médico tiene la información que permite vincular el número a su nombre.

Todas las personas que intervengan en el procesamiento de los datos personales y que puedan identificar directa o indirectamente al paciente tienen la obligación de preservar su intimidad.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al comité ético de investigación clínica cuando lo precisen para comprobar los datos y los procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

Si usted está de acuerdo en participar de forma voluntaria en este estudio debe rellenar el consentimiento informado que se adjunta a continuación.

Por cualquier duda o aclaración, no duden en plantearse a su médico

Nombre del médico : Dra Helen Valenzuela Leal

Número de teléfono: 972 50 14 00

**Consentimiento de participar en el estudio en Catalán**

**FULL D'INFORMACIÓ AL PACIENT I CONSENTIMENT INFORMAT**

FULL D' INFORMACIÓ AL PACIENT

**Títol:** “Influencia de la grasa epicárdica en la arritmia fibrilación auricular, la cardioversión eléctrica, la recurrencia y el tratamiento.”

Promotor: Servicio de Cardiología , Hospital de Figueres de l'Alt Empordà

**Informació general**

Ens dirigim a vostè per informar-li sobre un estudi d' investigació que s'està duent a terme en aquest hospital (servei de cardiologia ) i al qual us convidem a participar. L'estudi ha estat aprovat pel Comitè d'Ètica i Investigació Clínica de l'hospital Josep Trueta.

La col.laboració que li demanem és molt senzilla, però necessitem el seu consentiment lliure i voluntari. Per això volem proporcionar-li la informació correcta i suficient per a que pugui valorar si vol o no participar en l'estudi. Llegeixi el full d'informació amb atenció i nosaltres li aclarirem els dubtes que pugui tenir.

### **Participació voluntària**

Ha de saber que la seva participació en aquest estudi és voluntària i que pot decidir o no participar-hi així com canviar la seva decisió i retirar el seu consentiment en qualsevol moment, sense que això alteri la relació amb el seu metge ni es produeixi cap perjudici en el seu tractament.

### **Descripció i objectiu de l'estudi**

L'interès clínic i científic del teixit adipós epicàrdic (greix que envolta el cor), és recent, però de gran rellevància. El gruix del greix epicàrdic pot ser mesurat directament mitjançant ecocardiografia transtoràcica (ECOC) bidimensional estàndard, oferint alguns avantatges com representar un índex d'alt risc cardiometabòlic, baix cost, fàcil accesibilitat i bona reproductibilitat. El greix epicàrdic es correlaciona clínicament amb la massa del ventricle esquerre, les dimensions auriculars i la funció diastòlica.

La fibril·lació auricular (FA) es la arítmia cardíaca sostinguda més freqüent, afectant a un 1,5-2% de la població general. Més de 6 milions d'Europeus pateixen aquesta arítmia, i es calcula que la seva prevalença es duplicarà com a mínim, en els pròxims 50 anys a mesura que la població envelleixi. La prevalença de la FA augmenta amb l'edat, des d'un 0,5% als 40-50 anys fins un 5-15% als 80 anys. Els homes es troben afectats més freqüentment que les dones i el risc de patir FA al llarg de la vida està al voltant del 25% en les persones que han arribat a l'edat de 40 anys.

En aquest estudi volem mostrar l'associació entre el gruix del greix epicàrdic i l'arítmia FA tant en l'aparició, com en el tipus de tractament que requereix com en la recaiguda de l'arítmia.

L'estudi es realitza en condicions de pràctica clínica habitual, es a dir,

independentment que vostè participi o no en l'estudi farem les mateixes proves a tots els pacients. Allò que desitgem tenir són determinades dades clíniques de vostè (edat, sexe, característiques de l'ecocardiografia...) per la qual cosa necessitem el seu consentiment.

L' estudi consta d'una primera visita en la consulta de FA on es recollirà la informació clínica, es sol·licitarà l'analítica i es realitzarà l'ecocardiograma i l'electrocardiograma i es programarà la cardioversió (CVE) .La segona visita és el dia de la prova i posteriorment al mes del procediment i després cada 4 mesos de seguiment fins a completar l'any de la CVE.

### **CONFIDENCIALITAT**

Tota la informació recopilada sobre vostè , incloses les mostres, s' identificaran amb un número per a garantir que es mantinguin la confidencialitat de la seva identitat (Ley de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999).

Només el seu metge té la informació que permet vincular el número al seu nom. Totes las persones que intervinguin en el procés de dades personals i que puguin identificar directa o indirectament el pacient tenen l'obligación de preservar la seva intimitat.

L' accés a la seva informació personal quedarà restringida al metge de l'estudi/col.laboradors, autoritats sanitàries, al comité étic d' investigació clínica quan ho precisin per a comprovar les dades i els procediments de l'estudi, però sempre mantenint la confidencialitat del mateixos d'acord amb la llei vigent.

Si vostè està d' acord en participar de forma voluntària en aquest estudi ha de completar el full de consentiment informat que s' adjunta a continuació.

Por qualsevol dubte o aclariment no dubtin en consultar amb el seu metge.

Nom del metge : Dra Helen Valenzuela Leal

Número de telèfon: 972 50 14 00