



ESCUELA DE DOCTORADO
INTERNACIONAL DE LA USC

Laila
González Melchor

Tesis doctoral

**Utilidad clínica del ST2 soluble
como biomarcador de
recurrencia en pacientes con
fibrilación auricular**

Santiago de Compostela, 2022

Programa de doctorado en Endocrinología



TESE DE DOUTORAMENTO

**UTILIDAD CLÍNICA DEL
BIOMARCADOR ST2
SOLUBLE EN PACIENTES CON
FIBRILACIÓN AURICULAR**

Laila González Melchor

ESCOLA DE DOUTORAMENTO INTERNACIONAL DA UNIVERSIDADE DE
SANTIAGO DE COMPOSTELA

PROGRAMA DE DOUTORAMENTO EN ENDOCRINOLOGIA

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2022



DECLARACIÓN DO AUTOR DA TESE

UTILIDAD CLÍNICA DEL ST2 SOLUBLE COMO BIOMARCADOR DE RECURRENCIA EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

D^a. Laila González Melchor

Presento a miña tese, seguindo o procedemento axeitado ao Regulamento, e declaro que:

- 1) A tese abarca os resultados da elaboración do meu traballo.
- 2) De selo caso, na tese faise referencia ás colaboracións que tivo este traballo.
- 3) A tese é a versión definitiva presentada para a súa defensa e coincide coa versión enviada en formato electrónico.
- 4) Confirmo que a tese non incorre en ningún tipo de plaxio doutros autores nin de traballos presentados por min para a obtención doutros títulos.

En Santiago de Compostela, 1 de Diciembre de 2021

Asdo.: Laila González Melchor

AUTORIZACIÓN DOS DIRECTORES DA TESE

UTILIDAD CLÍNICA DEL ST2 SOLUBLE COMO BIOMARCADOR DE RECURRENCIA EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Dna. Clara Álvarez Villamarín
D. Francisco Javier García Seara
D. Jose Ramón González Juanatey

INFORMAN:

*Que a presente tese, correspóndese co traballo realizado por **D. Laila González Melchor** baixo a miña dirección, e autorizo a súa presentación, considerando que reúne os requisitos esixidos no Regulamento de Estudos de Doutoramento da USC, e que como director desta non incorre nas causas de abstención establecidas na Lei 40/2015.*

En Santiago de Compostela, 1 de Diciembre de 2021.

Asdo.: Prof. Clara Álvarez
Villamarín

Asdo.: Prof. Jose Ramón
González Juanatey

Asdo.: Dr. Francisco Javier
García Seara

Dedicatoria

Con cariño y amor a Joaquín.

A mi madre.

Financiación

Este estudio ha recibido la colaboración de la empresa Sumcyl, S.L. a través de una beca no dirigida para la adquisición de material.

Agradecimientos

Un agradecimiento a mis directores de tesis: el Dr. Javier García Seara, Dra. Clara Álvarez Villamarín, Dr. Jose Ramón González Juanatey quienes contribuyeron en todo el proyecto.

A mis compañeros en electrofisiología que sin ellos nada de esto hubiera sido posible: Dr. Jose Luis Martínez Sande, Dr. Xesús Alberte Fernández López, Dr. Moisés Rodríguez Mañero.

Al Dr. Javier Rodríguez García, así como a la Dra. Sihara Pérez Romero y Dra. Mari Suarez Fariña quienes participaron en gran parte del procesamiento y análisis del biomarcador.

Al Ingeniero técnico superior en telecomunicaciones Luis Miguel Villamayor Blanco, Clinical & sales specialist de Biosense Webster (Johnson & Johnson) que siempre tuvo la disposición de ayudar y contribuir al análisis en los estudios electrofisiológicos.

Al profesor Francisco Gude Sampedro por su tiempo y conocimiento para el análisis final.

A todos los médicos residentes y enfermeras del servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela que con su contribución hicieron posible completar este estudio.

Resumen

PALABRAS CLAVE: Ablación, biomarcador ST2S, cardioversión eléctrica, fibrilación auricular, venas pulmonares.

Introducción: La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente de la práctica clínica y su prevalencia aumenta con la edad. Existen numerosas condiciones clínicas asociadas al incremento en la incidencia de esta arritmia entre ellas la hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, insuficiencia cardíaca (IC), arteriopatía coronaria, insuficiencia renal, obesidad y síndrome de apnea obstructiva del sueño entre otros. El biomarcador ST2S ha sido analizado en diversos estudios que lo relacionaron con sobrecarga diastólica en pacientes con hipertrofia y peor pronóstico en IC. Algunos estudios han asociado los niveles del biomarcador ST2S y FA.

Hipótesis: El ST2S es un biomarcador utilizado ampliamente en enfermedades inflamatorias y más recientemente en IC debido a su sensibilidad a factores como la inflamación, pero también a la distensión y a fibrosis. Con estas consideraciones, el objetivo principal del estudio fue determinar la utilidad clínica del ST2S como biomarcador de recurrencia en pacientes con FA.

Material y métodos: Se trató de un estudio prospectivo, descriptivo y observacional en el que se incluyeron, todos los pacientes con FA, referidos a la unidad de arritmias del servicio de cardiología del CHUS a quienes se les realizó un procedimiento de cardioversión eléctrica (CVE) o estudio electrofisiológico (EEF) con ablación de venas pulmonares (AVP) del 1° septiembre del 2016 al 30 de septiembre del 2019. La recolección de datos se realizó a partir del expediente electrónico IANUS, del EEF con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3 y de los resultados de serología de una alícuota de la muestra sanguínea realizada el día del procedimiento y a los 3 y 6 meses en su consulta médica. Se incluyeron todos los pacientes sin importar el rango de edad y se excluyeron todos los pacientes con posibles factores que pudieran alterar los valores del biomarcador ST2S. Las variables analizadas fueron demográficas, características clínicas, ECG, ecocardiográficas, el mapa de voltaje en

los casos de AVP y los niveles del biomarcador ST2S basal, a 3 y 6 meses.

Resultados: De un total de 307 pacientes con diagnóstico de FA, se analizaron 250 pacientes: a 94 pacientes se les realizó una CVE y a 156 pacientes una AVP. Se incluyeron además 55 pacientes controles, de los cuales analizaron 40 controles emparejados por edad y sexo. La media de edad de los pacientes con FA fue de: $58,5 \pm 10,4$ años. De las 156 AVP: 68 se realizaron en pacientes con FA paroxística y 88 con FA persistente. En la evaluación del biomarcador ST2S en pacientes con AVP se analizó la recurrencia a partir del primer día del procedimiento y hasta los 6 meses. Posteriormente, el seguimiento clínico se continuó durante 1 año y el porcentaje de recurrencia en los pacientes con CVE fue de 65,9% y de las AVP 22,4%.

El valor inicial del biomarcador ST2S fue mayor en los casos con FA con respecto a los casos controles de forma estadísticamente significativa. Los valores medios del ST2S.0 en los procedimientos de CVE fue de 17163,8 pg/mL con respecto a los controles emparejados (11016,2 pg/ml), con una diferencia significativa ($p=0,001$). Los valores del ST2S.0 en los procedimientos de AVP (13178,5 pg/mL) se compararon respecto a los controles emparejados sin una diferencia significativa. Se compararon los valores del ST2S.0 entre las CVE y las AVP obteniendo un valor significativamente más alto en las CVE ($p \leq 0,001$). Los pacientes con FA paroxística tuvieron un valor mayor del biomarcador ST2S.0 (12113,4 pg/mL) con respecto a los casos controles, pero sin una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,234$). Al comparar los valores del ST2S.0 de los pacientes con FA persistente (15634,8 pg/mL) con respecto a los casos controles fue mayor con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,011$). Los niveles del biomarcador fueron más elevados en los casos de FA persistente en relación a los de FA paroxística ($p=0,002$). El punto de corte del biomarcador ST2S a 3 meses en los casos de CVE fue de 15511,5 pg/ml con una sensibilidad del 60,97% y una especificidad del 69,81% de recurrencia de FA a 6 meses. En los pacientes sometidos a AVP, los niveles del biomarcador ST2S a 3 y 6 meses presentaron una elevación generalizada. Los

niveles del biomarcador fueron más bajos en los casos con un área menor de bajo voltaje y en los casos con un área mayor de bajo voltaje en el mapa de voltaje electroanatómico de las AVP, aunque esta asociación no fue estadísticamente significativa. Los factores independientes predictivos de recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte global de pacientes con FA fueron el volumen indexado de la AI medido al inicio del estudio y el ritmo en FA. En la recurrencia a 6 meses de seguimiento los factores fueron el ritmo en FA y la edad. Los factores independientes predictivos de recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE solo fue el volumen indexado de la AI medido al inicio del estudio. En la recurrencia a 6 meses de seguimiento los factores fueron el biomarcador ST2S y el ritmo de FA. Los factores independientes predictivos de recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP fueron la frecuencia cardíaca, el ritmo de FA y el volumen indexado de AI medido al inicio del estudio. En la recurrencia a 6 meses de seguimiento fue el ritmo de FA.

Conclusiones: Los pacientes con FA tuvieron un valor del biomarcador ST2S basal mayor a los casos controles. Los valores basales del ST2S tuvieron un valor más elevado en los casos de FA persistente con respecto a los de FA paroxística y solo los casos con FA persistente fueron significativamente mayores a los controles. Los niveles iniciales del biomarcador ST2S no tuvieron una capacidad predictiva de recurrencia en la cohorte global de pacientes con FA. En los pacientes sometidos a CVE, los niveles del biomarcador ST2S al seguimiento de 3 meses predijeron recurrencia de FA a 6 meses con un valor estadístico $c=0,669$. En los pacientes sometidos a AVP, los niveles del biomarcador ST2S a 3 y 6 meses no fueron predictivos de recurrencia de FA al seguimiento. No se observó una asociación significativa entre los niveles del biomarcador ST2S y el mapa de voltaje electroanatómico de las AVP.

Abstract

KEY WORDS: Ablation, atrial fibrillation, biomarker, electrical cardioversion, pulmonary veins, ST2S biomarker.

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmia in the clinical practice and its prevalence increases with age. There are multiple clinical conditions related to the increase incidence such as hypertension, Diabetes Mellitus, heart failure (HF), coronary arteriopathy, renal failure, obesity and obstructive sleep apnea among others. The ST2S biomarker has been analyzed in multiple studies that have been related to diastolic overload in patients with ventricular hypertrophy and worst prognosis in HF. Some studies have related the ST2S biomarker with AF.

Hypotesis: ST2S is a biomarker used widely in inflammatory diseases and more recently in HF because of its sensibility to factors such as inflammation, but also stretching and fibrosis. Based on these considerations, the principal objective of the study was to determine the clinical utility of ST2S as a biomarker of recurrence in patients with AF.

Materials and methods: This was a prospective, descriptive and observational clinical trial that included all patients with AF referred to the Arrhythmia unit of the Cardiology department of CHUS to whom it was performed an electrical cardioversion (ECV) or an electrophysiology study (EPS) with pulmonary vein ablation (PVA) from September 1st 2016 to September 30 2019. Data collection was obtained from electrical clinical history IANUS, from EPS with a CARTO3 electroanatomical mapping system and serologic results from an aliquot of blood samples obtained the day of the procedure, at 3 months and 6 months follow-up. All patients were included regardless of the age and were excluded all those with possible factors that could modify ST2S biomarker values.

The analyzed variables were: demographic, clinical characteristics, EKG, echocardiographic, voltage map in those cases of PVA and biomarker ST2S levels at baseline, at 3 and 6 months of follow-up.

Results: From a total of 307 patients with AF diagnosis, 250 patients were finally analyzed: 94 patients with ECV and 156 patients with PVA. Also, 55 control patients were included and then analyzed only 40 controls matched by age and sex. Mean age of AF patients was of: $58,5 \pm 10,4$ years. From 156 PVA: 68 were paroxysmic AF and 88 persistent AF. In the ST2S biomarker evaluation in patients with PVA recurrence was analyzed from the first day after the procedure until 6 months of follow-up. Clinical follow-up was continued for 1 year and recurrence in ECV was in that case of 65,9% and in PVA of 22,4%.

The initial value of the ST2S biomarker was higher in AF cases with respect to control cases with a significant difference. ST2S.0 mean values in ECV was of (17163,8 pg/mL) and higher with respect to matched controls (11016,2 pg/ml), with a significant difference ($p= 0,001$). ST2S.0 values in PVA (13178,5 pg/mL) were also compared with matched controls with no significant difference. ST2S.0 values were compared between ECG and PVA, ECV values were significantly higher ($p \leq 0,001$). The patients with paroxysmic AF had higher levels of ST2S.0 (12113,4 pg/mL) respect to control cases but with no significant difference ($p= 0,234$). Comparing the values of ST2S.0 in persistent AF patients (15634,8 pg/mL) with control cases the value was higher with a significant difference ($p= 0,011$). Biomarker levels were higher in persistent AF when comparing them to paroxysmic AF ($p= 0,002$). ST2S biomarker reference cut-point in ECV patients at 3 months was of 15511,5 pg/ml with a sensibility of 60,97% and an specificity of 69,81% for prediction of AF recurrence at 6 months. In patients undergoing PVA levels of ST2S biomarker at 3 and 6 months presented a general elevation. The levels of the biomarker were lower in the cases with a lower voltage map area and in the cases with a bigger lower voltage map area when analyzing electroanatomical voltage maps in PVA, even though this have not a statistically significant association. Recurrence predictive independent

factors at 3 months in the AF global cohort were LA index volume which was measured at the beginning of the study and AF rhythm. At 6 months follow-up the recurrence predictive factors were AF rhythm and age. In the ECV cohort recurrence predictive independent factors at 3 months follow-up was only LA index volume. In the 6 months follow-up the factors were ST2S biomarker and AF rhythm. In the PVA cohort recurrence predictive independent factors at 3 months follow-up were heart rate, AF rhythm and LA index volume. While at 6 month follow-up, the recurrence predictive factor was only AF rhythm.

Conclusiones: Patients with AF had ST2S biomarker initial values higher than control cases. ST2S values were higher in persistent AF with respect to paroxysmic AF and only persistent AF patients had higher levels compared with control cases. Initial ST2S biomarker levels did not have a predictive value in the global cohort of AF. In the patients undergoing an ECV, ST2S biomarker values at 3 months of follow-up were predictive of recurrence at 6 months follow-up with a statistical value of $p=0,669$. In patients undergoing PVA, ST2S biomarker levels at follow-up were not predictive of recurrence. There was not a significant association of ST2S biomarker levels and the voltage map performed in PVA.

Resumo

PALABRAS CHAVE: Ablación, biomarcador ST2S, cardioversión eléctrica, fibrilación auricular, veas pulmonares.

Introdución: A fibrilación auricular (FA) é a arritmia máis frecuente na práctica clínica e a súa prevalencia aumenta coa idade. Existen numerosas condicións clínicas asociadas ao aumento da incidencia desta arritmia, incluíndo hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca (IC), enfermidade arterial coronaria, insuficiencia renal, obesidade e síndrome de apnea obstrutiva do sono, entre outras. O biomarcador ST2S foi analizado en diversos estudos que o relacionaron con sobrecarga diastólica en pacientes con hipertrofia e peor prognóstico en IC. Algúns estudos asociaron os niveis do biomarcador ST2S e FA.

Hipótese: ST2S é un biomarcador moi utilizado en enfermidades inflamatorias e máis recentemente na IC pola súa sensibilidade a factores como a inflamación, pero tamén á distensión e á fibrose. Con estas consideracións, o obxectivo principal do estudo foi determinar a utilidade clínica de ST2S como biomarcador de recorrencia en pacientes con FA.

Material e métodos: Tratouse dun estudo prospectivo, descritivo e observacional que incluíu a todos os pacientes con FA, derivados á unidade de arritmias do servizo de cardioloxía do CHUS aos que se lles realizou un procedemento de cardioversión eléctrica (CVE) ou estudo electrofisiolóxico (EES) con ablación da veas pulmonares (AVP) do 1 de setembro de 2016 ao 30 de setembro de 2019. A recollida de datos realizouse a partir do ficheiro electrónico IANUS, da EPS co sistema de cartografía electroanatómica CARTO 3 e dos resultados serolóxicos dunha alícuota da mostra de sangue tomada en o día do procedemento e aos 3 e 6 meses no seu consultorio médico. Incluíronse todos os pacientes independentemente da franxa de idade e excluíronse todos os pacientes con posibles factores que puidesen alterar os valores do biomarcador ST2S. As variables analizadas foron

demográficas, características clínicas, ECG, ecocardiografía, o mapa de voltaxe nos casos de AVP e os niveis do biomarcador ST2S ao inicio, aos 3 e 6 meses.

Resultados: Dun total de 307 pacientes con diagnóstico de FA, analizáronse 250 pacientes: 94 pacientes foron sometidos a CVE e 156 pacientes a AVP. Ademais, incluíronse 55 pacientes control, dos cales se analizaron 40 controis emparellados por idade e sexo. A idade media dos pacientes con FA foi: $58,5 \pm 10,4$ anos. Das 156 AVP: 68 realizáronse en pacientes con FA paroxística e 88 con FA persistente. Na avaliación do biomarcador ST2S en pacientes con AVP, analizouse a recorrencia dende o primeiro día do procedemento e ata os 6 meses. Posteriormente, continuou o seguimento clínico durante 1 ano e a porcentaxe de recidiva nos pacientes con CVE foi do 65,9% e do 22,4% das AVP.

O valor inicial do biomarcador ST2S foi estatisticamente significativamente maior nos casos de FA que nos casos control. Os valores medios de ST2S.0 nos procedementos de CVE foron de 17.163,8 pg/mL con respecto aos controis emparejados (11.016,2 pg/mL), cunha diferenza significativa ($p= 0,001$). Os valores de ST2S.0 nos procedementos de AVP (13178,5 pg/ml) comparáronse con controis coincidentes sen diferenzas significativas. Os valores de ST2S.0 comparáronse entre CVE e AVP, obtendo un valor significativamente maior en CVE ($p \leq 0,001$). Os pacientes con FA paroxística tiñan un valor máis alto do biomarcador ST2S.0 (12113,4 pg/ml) en comparación cos casos control, pero sen diferenza estatisticamente significativa ($p = 0,234$). Ao comparar os valores de ST2S.0 dos pacientes con FA persistente (15.634,8 pg/ml) con respecto aos casos control, foi maior cunha diferenza estatisticamente significativa ($p = 0,011$). Os niveis do biomarcador foron maiores nos casos de FA persistente en relación cos de FA paroxística ($p = 0,002$). O punto de corte do biomarcador ST2S aos 3 meses para a recorrencia da FA en casos de CVE foi de 15.511,5 pg/ml cunha sensibilidade do 60,97% e unha especificidade do 69,81% de recorrencia de FA aos 6

meses. En pacientes sometidos a AVP, os niveis do biomarcador ST2S aos 3 e 6 meses mostraron unha elevación xeneralizada. Os niveis de biomarcadores foron máis baixos nos casos cunha área máis pequena de baixa voltaxe e nos casos cunha área maior de baixa voltaxe no mapa da AVP, aínda que esta asociación non foi estatisticamente significativa. Os predictores independentes de recorrencia aos 3 meses de seguimento na cohorte global de pacientes con FA foron o volume de LA indexado medido no inicio e o ritmo en FA. Na recorrencia aos 6 meses de seguimento, os factores foron o ritmo na FA e a idade. Os predictores independentes de recorrencia aos 3 meses de seguimento na cohorte de pacientes sometidos a CVE foi solo e volume LA indexado medido ao comezo do estudo. Na recorrencia aos 6 meses de seguimento, os factores foron o biomarcador ST2S e o ritmo de FA. Os predictores independentes de recorrencia aos 3 meses de seguimento na cohorte de pacientes sometidos a AVP foron a frecuencia cardíaca, o ritmo de FA e o volume LA indexado medido ao inicio. Na recorrencia aos 6 meses de seguimento foi o ritmo da FA.

Conclusiones: Os pacientes con FA tiñan un valor inicial de biomarcador ST2S máis alto que os casos controis. Os niveis iniciais do ST2S tiveron un maior valor nos casos de FA persistente en comparación cos de FA paroxística e só os casos con FA persistente foron significativamente superiores aos controis. Os niveis iniciais do biomarcador ST2S non tiñan unha capacidade predictiva de recorrencia na cohorte global de pacientes con FA. En pacientes sometidos a CVE, os niveis de biomarcador ST2S a 3 meses predicou a recorrencia da FA aos 6 meses cun valor estatístico de $c=0,669$. En pacientes sometidos a AVP, os niveis do biomarcador ST2S ao seguimento non foron predictivos de recorrencia da FA. Non se observou ningunha asociación significativa entre os niveis do biomarcador ST2S e o mapa de voltaxe electroanatómico dos AVP.

Índice

Abreviaturas y Acrónimos	35
I. Introducción	39
I.1. Fibrilación auricular	41
I.1.1. Miocardio auricular normal	41
I.1.2. Propiedades electrofisiológicas de las aurículas	42
I.1.3. Plexos ganglionares	42
I.1.4. Remodelado atrial	43
I.2. Biomarcadores en fibrilación auricular	44
I.3. ST2	46
I.3.1. ST2S en enfermedades inflamatorias	49
I.3.2. ST2S en insuficiencia cardíaca	49
I.3.3. ST2S en fibrilación auricular	49
I.4. Clasificación de la fibrilación auricular	50
I.5. Tratamiento de la fibrilación auricular	50
II. Hipótesis y Objetivos	53
III. Material y Métodos	59
III. 1. Aspectos éticos	61
III. 2. Declaración de conflicto de intereses	62
III. 3. Diseño del estudio	62
III.4. Recolección de datos	63
III.5. Selección de pacientes	63
III.5.1. Criterios de inclusión	63
III.5.2. Criterios de exclusión	63
III.6. Definición de variables	64
III.6.1. Variables demográficas	64
III.6.2. Variables clínicas	65
III.6.3. Mediciones electrocardiográficas	67
III.6.4. Mediciones ecocardiográficas	67
III.6.5. Mediciones de laboratorio	68
III.6.6. Medición sérica del ST2S	69
III.6.7. Mediciones electrofisiológicas	74
III.7. Análisis estadístico	78
IV. Resultados	83

IV.1. Datos generales	85
IV.2. Características de los pacientes respecto al grupo control.	86
IV.2.1. Características clínicas de los pacientes respecto al grupo control.	86
IV.2.2. Características ecocardiográficas de los pacientes respecto al grupo control.	89
IV.2.3. Características hematológicas y bioquímicas de los pacientes respecto al grupo control.	90
IV.3. Características de los pacientes respecto a los controles emparejados por edad y sexo.	90
IV.3.1. Características clínicas de los pacientes respecto a los controles emparejados por edad y sexo.	90
IV.3.2. Características ecocardiográficas de los pacientes respecto a los controles emparejados por edad y sexo.	91
IV.3.3. Características hematológicas y bioquímicas de los pacientes respecto a los controles emparejados por edad y sexo.	92
IV.4. Características de los pacientes de acuerdo al tipo de FA.	93
IV.4.1. Características clínicas de los pacientes de acuerdo al tipo de FA.	93
IV.4.2. Características ecocardiográficas de los pacientes de acuerdo al tipo de FA.	96
IV.4.3. Características hematológicas y bioquímicas de los pacientes de acuerdo al tipo de FA.	97
IV.5. Características de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento.	99
IV.5.1. Características clínicas de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento.	99
IV.5.2. Características ecocardiográficas de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento.	100
IV.5.3. Características hematológicas y bioquímicas de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento.	101
IV.6. Recurrencia posterior al procedimiento realizado de acuerdo al tipo de FA y al tipo de procedimiento.	103

IV.7. Estudio del valor clínico del biomarcador ST2S.0.	105
IV.7.1. Diferencias del biomarcador ST2S.0 en pacientes con FA y los controles emparejados.	105
IV.7.2. Diferencias del biomarcador ST2S.0 estratificado por el tipo de procedimiento.	109
IV.7.3. Diferencias del biomarcador ST2S.0 estratificado por el tipo de FA.	110
IV.7.4. Diferencias del biomarcador ST2S.0 estratificado de acuerdo al tipo de ritmo cardíaco inicial.	112
IV.7.5. Diferencias del biomarcador ST2S.0 estratificado por frecuencia cardíaca inicial.	115
IV.8. Estudio del biomarcador ST2S.0 en FA en la recurrencia de FA.	121
IV.8.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de FA en la cohorte global de pacientes con FA.	121
IV.8.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de FA en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.	124
IV.8.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.	127
IV.8.4. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en FA persistente en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.	130
IV.8.5. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA paroxística.	133
IV.8.6. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA persistente.	136
IV.9. Estudio del biomarcador ST2S en FA en la recurrencia sin otros procedimientos realizados al seguimiento.	139
IV.9.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia del total de pacientes con FA sin otros	

procedimientos realizados al seguimiento.	140
IV.9.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes sometidos a CVE sin otros procedimientos realizados al seguimiento.	143
IV.9.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento.	146
IV.9.4. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes con FA persistente sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento.	149
IV.9.5. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes con FA paroxística sin otros procedimientos realizados al seguimiento.	152
IV.9.6. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes con FA persistente sin otros procedimientos realizados al seguimiento.	155
IV.10. Estudio del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte global de pacientes con FA.	159
IV.10.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte global de pacientes con FA.	159
IV.10.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.	162
IV.10.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.	165
IV.10.4. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte de pacientes con FA persistente sometidos a AVP.	168
IV.10.5. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA paroxística.	171
IV.10.6. Diferencias del biomarcador ST2S en la	

recurrencia a FA persistente en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA persistente.	174
IV.11. Curvas ROC del biomarcador ST2S	178
IV.11.1. Curva ROC del biomarcador ST2S.0 de los casos con FA con respecto a la recurrencia a 3 meses de seguimiento.	178
IV.11.2. Curva ROC del biomarcador ST2S.0 en la cohorte de pacientes sometidos a CVE con respecto a la recurrencia a 3 meses de seguimiento.	179
IV.11.3. Curva ROC del biomarcador ST2S.0 en la cohorte de pacientes sometidos a AVP con respecto a la recurrencia a 3 meses de seguimiento.	180
IV.11.4. Curva ROC del biomarcador ST2S en la cohorte global de pacientes con FA con respecto a la recurrencia a 6 meses de seguimiento.	181
IV.11.5. Curva ROC del biomarcador ST2S en la cohorte de pacientes sometidos a CVE con respecto a la recurrencia a 6 meses de seguimiento.	182
IV.11.6. Curva ROC del biomarcador ST2S en la cohorte de pacientes sometidos a AVP con respecto a la recurrencia a 6 meses de seguimiento.	183
IV.12. Estudio del biomarcador ST2S en relación a las dimensiones de la aurícula izquierda.	185
IV.12.1. Estudio del biomarcador ST2S en relación al diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda	185
IV.12.2. Estudio del biomarcador ST2S en relación al área de la aurícula izquierda	186
IV.12.3. Estudio del biomarcador ST2S en relación al volumen indexado de la aurícula izquierda	188
IV.13. Estudio de ST2S y mapa de voltaje en AVP	190
IV.14. Análisis multivariante del biomarcador ST2S en la recurrencia de FA.	200
IV.14.1. Modelo de covariables del ST2S.0 en la cohorte global de pacientes con FA en la recurrencia al primer seguimiento (3 meses).	200
IV.14.2. Modelo de covariables del ST2S.0 en la	

cohorte de pacientes con FA sometidos a CVE en la recurrencia al primer seguimiento (3 meses).	202
IV.14.3. Modelo de covariables del ST2S.0 en la cohorte de pacientes con FA sometidos a AVP en la recurrencia al primer seguimiento (3 meses).	204
IV.14.4. Modelo de covariables del ST2S.0 en la cohorte de pacientes con FA sometidos a AVP en la recurrencia al primer seguimiento (3 meses).	206
IV.14.5. Modelo de covariables del ST2S.1 a los 3 meses en la cohorte de pacientes con FA sometidos a CVE en la recurrencia al segundo seguimiento (6 meses).	207
IV.14.6. Modelo de covariables del ST2S.1 a los 3 meses en la cohorte de pacientes con FA sometidos a AVP en la recurrencia a 6 meses.	209
V. Discusion	211
V.1. Análisis de las características demográficas, clínicas y ecocardiográficas de la población a estudio y de los resultados del procedimiento realizado.	213
V.2. Evaluación del biomarcador ST2S.	215
V.3. Evaluación del biomarcador ST2S basal en la cohorte global de pacientes con FA.	216
V.4. Evaluación del biomarcador ST2S en la cohorte global de pacientes con FA .	217
V.5. Evaluación del biomarcador ST2S con respecto a la recurrencia de FA en pacientes sometidos a CVE.	218
V.6. Evaluación del biomarcador ST2S en relación a la recurrencia de FA en pacientes sometidos a AVP.	219
V.7. Evaluación del biomarcador ST2S con respecto a fibrosis auricular en pacientes sometidos a AVP.	221
VI. Resumen de resultados	223
VII. Conclusiones	229
VIII. Bibliografía	233
Apéndice 1: Dictámen del comité de ética de Santiago-Lugo	249
Apéndice 2: Consentimiento informado en español	251

Apéndice 3: Consentimiento informado en gallego 257

Abreviaturas y Acrónimos

AD	aurícula derecha
AD l	diámetro longitudinal de aurícula derecha
AD t	diámetro transversal de aurícula derecha
ADP-ribosa	adenosina difosfato ribosa
AI	aurícula izquierda
AI AP	diámetro anteroposterior de aurícula izquierda
AI l	diámetro longitudinal de aurícula izquierda
AI t	diámetro transversal de aurícula izquierda
Ao	aorta
ASC	área de superficie corporal
AUC	área bajo la curva
AVP	ablación de venas pulmonares
BNP	péptido natriurético tipo B
Ca	ión calcio
CHUS	Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
CRD	cuaderno de recogida de datos
CTGF	Factor de Crecimiento de Tejido Conectivo
CVE	cardioversión eléctrica
DE	desviación estándar
DTDVD	diámetro telediastólico del ventrículo derecho
DTDVI	diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo
DTSVI	diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo
ECG	electrocardiograma
EDF	Effective degree of freedom
FA	fibrilación auricular
FEVI	fracción de expulsión del ventrículo izquierdo
FLA	flúter auricular
FEVI	fracción de expulsión del ventrículo izquierdo
FLA	flúter auricular

Hb	hemoglobina
hs-cTnT	troponina T ultrasensible
IL1RL1	Interleukin-1 Receptor like-1 conocido también como ST2
IK1	corriente entrante retrograda compensadora de potasio
IK_{ur}	corriente rectificadora ultrarrápida
IK_{ACh}	corriente de potasio regulada por acetilcolina
IL-6	interleuquina 6
IL-33	interleuquina 33
IMC	índice de masa corporal
K	lón potasio
LIGP	plexo ganglionar inferior izquierdo
LIPV	vena pulmonar inferior izquierda
LSGP	plexo ganglionar superior izquierdo
LSPV	vena pulmonar superior izquierda
miRNAs	MicroRNAs
MV	válvula mitral
Na	lón sodio
NAD+	Nicotin-Adenin-Dinucleótido
NFAT	factor nuclear de células T activadas
NT-proBNP	factor inactivo N-terminal del péptido natriurético tipo B
PAD	presión arterial sistólica
PAS	presión arterial diastólica
PCR	proteína C reactiva
PDGF	Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas
PP1	defosforilación de canales Ca ²⁺ tipo 1
PP2A	defosforilación de canales Ca ²⁺ tipo 2A
RAGP	plexo ganglionar anterior derecho
RE-LY	Estudio: Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulant Therapy
RIGP	plexo ganglionar inferior derecho
RIPV	vena pulmonar inferior derecha
RS	ritmo sinusal
RIQ	rango intercuartílico

ROC	características operativas del receptor
RSPV	vena pulmonar superior derecha
RyR2	Receptor de rianodina tipo 2
SEG1	primera visita de seguimiento a los 3 meses
SEG2	segundo visita de seguimiento a los 6 meses
ST2	conocido como también como IL1R1
ST2S	Isoforma corta soluble extracelular de ST2
ST2L	Isoforma transmembrana de ST2
TGF β1	Factor de Crecimiento Transformante Beta
TSH	Hormona estimulante de tiroides
TV	válvula tricúspide
VD	ventrículo derecho
VI	ventrículo izquierdo
Vol AI	volumen de aurícula izquierda
Vol index AI	volumen indexado de aurícula izquierda
VTDVI	volumen telediastólico del ventrículo izquierdo
VTSVI	volumen telesistólico del ventrículo izquierdo
RSPV	vena pulmonar superior derecha
SVC	vena cava superior
ST2L	isoforma larga de ST2
ST2S	isoforma corta soluble de ST2
TGF β1	Factor de Crecimiento Transformante Beta
TIR	Dominio Toll/receptor interlequina 1
TLR	Receptor tipo Toll
TSH	Hormona estimulante de tiroides
TV	válvula tricúspide
VD	ventrículo derecho
VI	ventrículo izquierdo
Vol AI	volumen de aurícula izquierda
Vol index AI	volumen indexado de aurícula izquierda
VTDVI	volumen telediastólico del ventrículo izquierdo
VTSVI	volumen telesistólico del ventrículo izquierdo

I. Introducción

I. Fibrilación auricular

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente de la práctica clínica y su prevalencia en Europa aumenta con la edad¹. Se trata de una taquiarritmia supraventricular que consiste en activación eléctrica descoordinada de las aurículas y consecuentemente con una contracción auricular inefectiva². La FA afecta a un 1-2% de la población general y está previsto un incremento en los próximos años^{3, 4}. Así pues, las previsiones indican que la prevalencia por lo menos se doblará en los próximos 50 años. En España, los últimos datos indican que en mayores de 40 años la prevalencia de FA puede ser >4%⁵. 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 cardiovasculares⁵⁻⁶.

Existen numerosas condiciones clínicas asociadas al incremento en la incidencia de esta arritmia entre ellas la hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, insuficiencia cardíaca, arteriopatía coronaria, insuficiencia renal, obesidad y síndrome de apnea obstructiva del sueño entre otros⁷. La mayoría de ellas contribuyen a un proceso gradual y progresivo de remodelado atrial caracterizado por cambios en la función de los canales iónicos, la hemostasia del calcio (Ca²⁺) y de la estructura atrial tales como hipertrofia celular, activación de fibroblastos y fibrosis tisular⁸. De esta manera, la FA por sí misma, induce remodelado atrial que contribuye al mantenimiento, progresión y estabilización de la FA⁹.

1.1.1 Miocardio auricular normal

Los cardiomiocitos son estructuras cilíndricas complejas que se conectan con fibras adyacentes a través de uniones llamadas discos intercalares¹⁰. Este sincitio contráctil está organizado en bandas bien definidas que establecen la propagación anisotrópica del impulso atrial¹¹. A diferencia de los cardiomiocitos ventriculares, los atriales no poseen una extensa red de túbulos en T pero tienen un prominente retículo sarcoplásmico conocido como túbulos Z. El intersticio auricular contiene componentes celulares y no celulares. Los elementos celulares incluyen fibroblastos/miofibroblastos, adipocitos,

células mesenquimales no diferenciadas y células inflamatorias aisladas^{11, 12}.

1.1.2 Propiedades electrofisiológicas de las aurículas

Los cardiomiocitos atriales tienen un potencial de acción con propiedades distintas a la de los ventriculares. La corriente entrante retrograda compensadora de potasio (IK_1) en las aurículas es menor que la corriente de potasio (K) del ventrículo, resultando en un potencial de reposo menos negativo y con una pendiente de repolarización de fase 3 más gradual. Las células auriculares tienen dos corrientes de K ausentes en las células ventriculares: la corriente rectificadora ultrarrápida (IK_{ur}) y la corriente de K regulada por acetilcolina (IK_{ACh}). Por otro lado, la corriente de sodio (Na) auricular tiene diferentes propiedades con respecto a la ventricular. Así como existen diferencias entre los potenciales de acción auriculares y ventriculares, las hay también ligeramente en los potenciales de acción y canales iónicos entre las diferentes regiones de las aurículas¹².

1.1.3 Plexos ganglionares

Los plexos ganglionares se distribuyen en la superficie superior y posterior de la aurícula derecha (AD), en la región posteromedial e inferolateral de la aurícula izquierda (AI) y en las venas pulmonares¹³. Figura 1.

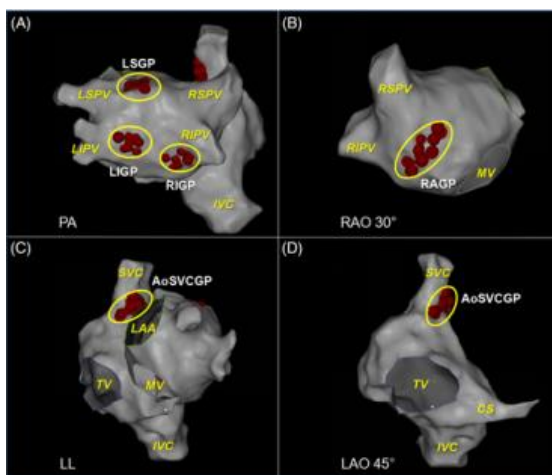


Figura 1 Localización de los plexos ganglionares en un mapa electroanatómico atrial. Los plexos están señalados con puntos rojos y círculos amarillos. Plexo ganglionar superior izquierdo (LSGP), plexo ganglionar inferior izquierdo (LIGP), plexo ganglionar inferior derecho (RIGP), cerca de la vena pulmonar superior izquierda (LSPV), vena pulmonar inferior izquierda (LIPV), vena pulmonar inferior derecha (RIPV). Plexo ganglionar anterior derecho (RAGP), cerca de la aorta y la vena cava superior (SVC). Se señalan también la válvula mitral (MV), válvula tricúspide (TV) y vena pulmonar superior derecha (RSPV)¹³. *Figura original de Mu Qin, Cong Zeng, and Xu Liu. Permitido por <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/> Licencia que permite su uso distribución, producción y reproducción por cualquier medio adecuadamente citada.*

1.1.4 Remodelado atrial

La frecuencia auricular rápida causa sobrecarga de Ca intracelular. A su vez las taquiarritmias auriculares rápidas disminuyen la corriente despolarizante de Ca tipo L e incrementa la entrada rectificadora de K, la corriente IK_1 y consecutivamente activa la corriente IK_{ACh} con el subyacente remodelado auricular inducido por acortamiento en el potencial de acción. La base molecular del remodelado atrial inducido por corriente de Ca tipo L es un proceso complejo¹⁴. La activación atrial rápida causa sobrecarga de Ca, que activa el sistema Ca/calmodulina/calcalcineurina/factor nuclear de células T activadas (NFAT), causando regulación transcripcional a la baja de la subunidad Cav1.2 $\alpha^{11, 15}$. Mientras que la FA persistente de larga evolución es probablemente mantenida por múltiples complejos circuitos de reentrada, la actividad ectópica puede contribuir

reiniciando la FA. Se considera que en algunos casos, existe una predisposición a los postpotenciales tardíos en pacientes con FA paroxística formando un papel primario en la arritmogénesis. Otros mecanismos contribuyentes incluyen el incremento de la sobrecarga de Ca en el retículo sarcoplasmico debido a hiperfosforilación del fosfolamban y anomalías del receptor de rianodina tipo 2 (RyR2) incluyendo un incremento en su expresión y aumento en la probabilidad de su apertura sin hiperfosforilación de RyR2. Agregado a estos mecanismos, también se encuentran la regulación a la baja de las subunidades accesorias $\beta 1$ -, $\beta 2a$ -, $\beta 2b$ -, $\beta 3$ -, y defosforilación de las canales de Ca por fosfatasa de serina-treonina como PP1 y PP2A, activación de proteína fosfatasa y la unión por nitrosilación subunidad α Cav1.2 -subunidad S-nitrosilación MicroRNAs (miRNAs)¹¹.

Estas alteraciones pueden favorecer la presentación de desencadenantes de FA que inician la arritmia e incrementar la formación de un sustrato para la FA que promueve su perpetuación⁸. Los mecanismos regulatorios que subyacen en el remodelado de la matriz atrial extracelular son complejos, se conocen solo parcialmente y el señalamiento preciso de las vías que llevan a cambios estructurales puede variar de acuerdo a distintas enfermedades cardíacas asociadas¹⁶.

Existen además diversos factores profibróticos secretados que frecuentemente actúan de forma sinérgica. La angiotensina II, el Factor de Crecimiento Transformante Beta (TGF $\beta 1$), el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF) y el Factor de Crecimiento de Tejido Conectivo (CTGF) entre otros^{17, 18}.

1.2. Biomarcadores en fibrilación auricular

Existen múltiples biomarcadores derivados en sangre que se han asociado a la FA, o a sus complicaciones. Los biomarcadores se pueden clasificar en marcadores de daño miocárdico, inflamación, protrombóticos, hemodinámicos, de dilatación auricular, de patología vascular y de fibrosis auricular^{19, 20}.

El principal biomarcador de daño miocárdico estudiado es la troponina cardíaca, que es una proteína intracelular asociada a la contracción del músculo cardíaco y que fue identificada inicialmente como un indicador sensible de daño miocárdico e infarto cardíaco. El primer estudio publicado en el que la troponina se usó en una población con FA fue un subestudio del *Randomized Evaluation of Long-term Anticoagulant Therapy (RE-LY) biomarker*, realizado en 6189 pacientes con FA y tratados con warfarin o dabigatran debido a un riesgo elevado de ictus. La elevación de troponina fue significativa e independientemente asociada a un aumento en el riesgo de ictus y embolismo sistémico²¹.

Los marcadores de inflamación y patología vascular incluyen la interleuquina 6 (IL-6) y la proteína C reactiva (PCR) entre otros²². Existe evidencia de que la inflamación puede estar asociada a la FA y de igual manera en la patogénesis de la arritmia. La PCR es una proteína de fase aguda producida por el hígado en respuesta a estímulos a través de otras interleuquinas tales como la IL-6 desencadenada por la inflamación. La IL-6 y PCR son marcadores bien establecidos de inflamación y se han estudiado en enfermedades cardiovasculares y FA²³. Aunque existen algunas inconsistencias, en la mayoría de los estudios se han reportado niveles elevados de PCR u otros marcadores de inflamación independientes a los factores de riesgo en la incidencia de FA. La mayoría de estudios también describen niveles elevados de marcadores de inflamación en FA comparados con los controles²⁴. Más aún, hay algunos datos que demuestran una correlación entre marcadores de inflamación y FA limítrofe y de que el nivel elevado de marcadores de inflamación con acumulación de factores de riesgo disminuye la tasa de éxito de la cardioversión (CVE)²⁵. En conjunto los resultados indican que el proceso de inflamación tiene una importancia tanto en el desarrollo como en la perpetuación de la FA.

En el estudio RE-LY se demostró la relación de marcadores protrombóticos como el Dímero D en FA y riesgo de ictus, muerte cardiovascular y sangrado mayor independientemente a otras variables²¹. Los resultados se confirmaron también en un subestudio

de ARISTOTLE en donde se demostró igualmente un aumento en el riesgo de ictus, mortalidad y sangrado mayor en pacientes con FA²⁶.

Los biomarcadores de dilatación auricular y estrés miocárdico se refieren principalmente al péptido natriurético tipo B (BNP) que es una neurohormona secretada por los miocitos en respuesta a un incremento en la tensión de la pared tal como la sobrecarga de volumen o la sobrecarga de presión. Los niveles de BNP se elevan en caso de estrés hemodinámico: hipertrofia ventricular, insuficiencia cardíaca, síndromes coronarios agudos o FA. El péptido natriurético tipo B es sintetizado como una prohormona inactiva. Es escindido en cantidades equimolares en una hormona bioactiva, BNP que tiene un rol importante en el remodelado cardiovascular y hemostasis de volumen, y el fragmento inactivo N-terminal (NT-proBNP). Estudios iniciales describieron niveles elevados de péptidos natriuréticos en pacientes con FA comparados con controles emparejados en ritmo sinusal²⁷.

Finalmente los biomarcadores relacionados con fibrosis auricular incluyen nuevamente la IL-6, la PCR y a el ST2 entre otros. Los biomarcadores IL-6 y la PCR se han comentado previamente.

1.3. ST2

El ST2 es la proteína codificada en el gen Interleukin-1 Receptor like-1 (IL1RL1), también llamado IL1R4, IL-33R y T1. El ST2 es un receptor transmembrana miembro de la familia de receptores de interleuquina 1²⁸. Este receptor tiene como ligando a la Interleuquina-33. El receptor tiene al inicio el péptido señal de entrada en el retículo endoplásmico de 19 aminoácidos y 3 dominios proteicos. El dominio extracelular tiene 310 aminoácidos, y contiene 8 sitios de glucosilación y 5 puentes disulfuro intracatenarios, uno al comienzo, y los otros agrupados dos a dos, que hacen recordar a dominios tipo Ig, el dominio transmembrana tiene 21 aminoácidos y el dominio intracelular que mira al citoplasma es de 207 aminoácidos, y contiene un dominio consenso TIR. El dominio intracelular se denomina dominio TIR (dominio Toll/receptor Interleuquina 1) debido a la similitud entre los dominios citoplásmicos de los receptores tipo Toll (TLR) y del receptor de la IL-1. Los dominios TIR se han

descrito como zonas de anclaje con actividad catalítica, tras la heterooligomerización, hidrolizadora de Nicotin-Adenin-Dinucleótido (NAD⁺) dando Nicotinamida y adenosina difosfato ribosa (ADP-ribosa). El sitio activo del dominio TIR es un residuo Glutámico²⁹.
Figura 2.

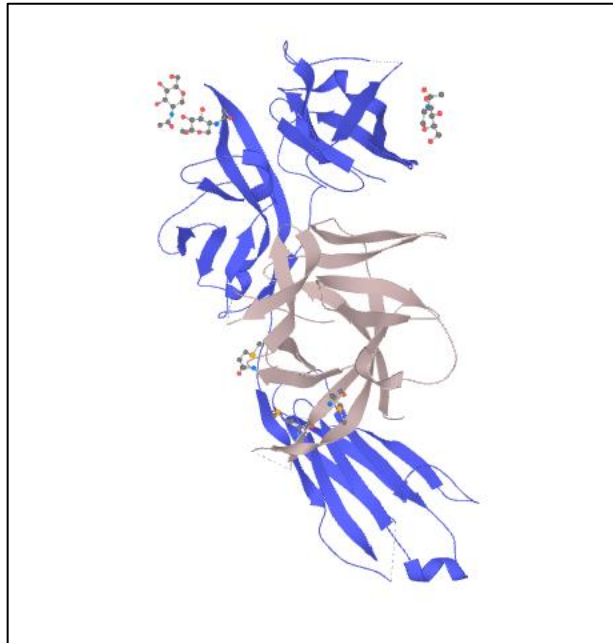


Figura 2 Estructura extracelular tridimensional del ST2 (posición del 19-321). . El dominio extracelular tiene 310 aminoácidos, y contiene 8 sitios de glucosilación y 5 puentes disulfuro intracatenarios, uno al comienzo, y los otros agrupados dos a dos *Figura original Uniprot licencia CC-BY (4.0) vía <https://www.uniprot.org/>*²⁹.

Existen 4 isoformas del ST2, las principales son: la isoforma larga o de membrana de ST2 (ST2L o IL1RL1-b) y una isoforma corta o soluble (ST2S o IL1RL1-a) también llamado “supresión soluble de la tumorigenicidad 2” que actúa como un señuelo o “*decoy receptor*” en la sangre²⁹⁻³⁰. El receptor ST2 al heterodimerizar con el co-receptor IL1RAcP funciona como receptor de la interleuquina 33 (IL-33, también llamada IL-1F11). La IL-33 es una citoquina similar a

IL-1 y tras su unión al ST2L, la IL-33 activa vías de transducción de señales como IRAK y MAPK³¹. Figura 3.

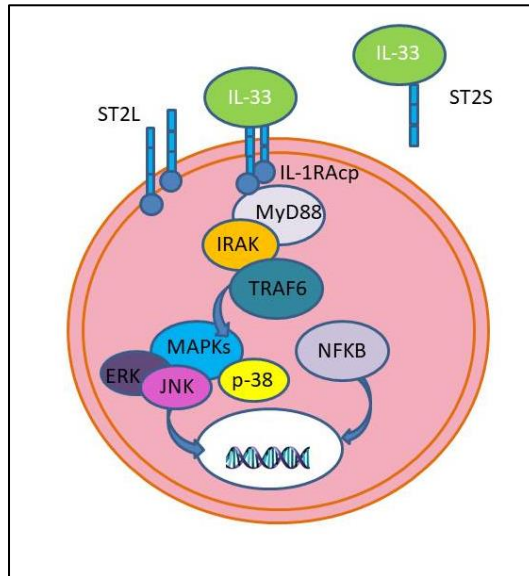


Figura 3 Señalización del ST2L y ST2S. La unión de la IL-33 al receptor ST2L activa vías de transducción de señales vía IRAK y MAPK que finaliza con la activación de un factor de transcripción (principalmente NF- κ B) y la producción de otras citoquinas de la cascada inflamatoria. *Esquema original.*

El ST2 fue descrito por primera vez en 1989, pero permaneció por años como un receptor huérfano relacionado principalmente con enfermedades inflamatorias y de inmunidad³². En 2002 Weinberg et al reportaron que tanto los cardiomiocitos como los fibroblastos del corazón expresan ST2L y ST2S cuando se someten a un stress mecánico o celular³³. La IL-33 es una citoquina producida por los cardiomiocitos, fibroblastos y el músculo liso de los vasos del corazón³⁴. La forma transmembrana de ST2L se expresa de forma primaria en las células hematopoyéticas (Th2 y mastocitos). La expresión de la forma circulante ST2S es muy inducible y casi ubicua en las células vivas. Se ha visto que en el músculo cardíaco la IL-33 tiene propiedades antifibróticas y anti-apoptóticas, y estos efectos desaparecen en el modelo de ratón knock-out para ST2³⁵.

1.3.1. ST2S en enfermedades inflamatorias

IL-33/ST2 participa en la respuesta inmune con la activación del efector celular Th2 y la liberación de citoquinas relacionadas con Th-2. Se ha demostrado la participación de IL-33/ST2 en numerosas enfermedades inflamatorias y alérgicas asociadas con una respuesta de Th2 tales como asma, fibrosis pulmonar³⁶, artritis reumatoide, enfermedades del colágeno vascular, sepsis, trauma, neoplasias, enfermedades proliferativas, etc³⁷. De hecho, la primera enfermedad pulmonar asociada a concentraciones elevadas de ST2S y líquido de lavado bronquio alveolar fue la neumonía eosinofílica aguda³⁸.

1.3.2. ST2S en insuficiencia cardíaca

Los fibroblastos cardíacos y cardiomiocitos expresan IL-33 y ST2S, y sus niveles de expresión se elevan en respuesta a estrés miocárdico. El sistema IL-33/ST2 tendría una acción cardioprotectora en fallo cardíaco y estaría positivamente correlacionada con una mejor evolución³⁹. Diversos estudios han correlacionado los niveles elevados de ST2S con sobrecarga diastólica en pacientes con hipertrofia e insuficiencia cardíaca, así como aumento en la mortalidad⁴⁰. En uno de los estudios prospectivos con 107 pacientes hospitalizados e insuficiencia cardíaca aguda, se analizaron los biomarcadores: ST2S, troponina T y pro-BNP N-terminal en un seguimiento a largo plazo, en el que las concentraciones elevadas de los 3 biomarcadores fueron predictivas de mortalidad⁴¹. Una cohorte de 876 pacientes con insuficiencia cardíaca describió de la misma forma una mayor mortalidad a largo plazo en aquellos pacientes con niveles elevados del biomarcador ST2S⁴². Sin embargo, se ha descartado el valor pronóstico de este biomarcador en casos con infarto agudo de miocardio^{43, 44}.

1.3.3. ST2S en fibrilación auricular

La relación del ST2S y FA se ha observado en algunos estudios de tipo prospectivo⁴⁵ y solo recientemente pequeñas series han descrito su relación como predictor de recurrencia de FA asociado a otros biomarcadores como la troponina T ultrasensible (hs-cTnT) periférica y de seno coronario⁴⁶.

1.4. Clasificación de la fibrilación auricular.

Existen distintas formas de clasificar la FA, pero si consideramos su presentación clínica se divide en cinco tipos²: de primer diagnóstico, paroxística, persistente, persistente de larga evolución y permanente. La FA de primer diagnóstico se refiere a la no diagnosticada previamente y es independiente a la duración o presencia de los síntomas. La FA paroxística termina de forma espontánea o con alguna intervención a los 7 días de su inicio. La FA persistente es aquella que se mantiene al menos 7 días incluyendo aquellos en quienes se les realiza una cardioversión eléctrica (CVE) o cardioversión farmacológica después de 7 días. La FA de larga evolución incluye aquellos con FA continua durante más de 12 meses y la permanente en la que se ha aceptado la permanencia de la FA y no se realizará ningún intento para revertirlo a ritmo sinusal.

1.5. Tratamiento de la fibrilación auricular

Como se ha comentado previamente, la FA genera al paso del tiempo remodelamiento en el tejido atrial de forma que contribuye al mantenimiento, progresión y estabilización de la FA¹¹.

Con esto en consideración, el tratamiento de la FA incluye la prevención de riesgo de ictus, el control de los factores de riesgo y el tratamiento enfocado al control del ritmo o control de frecuencia cardíaca².

El control de ritmo a su vez, puede realizarse con fármacos antiarrítmicos, cardioversión farmacológica, cardioversión eléctrica (CVE) o en caso necesario la ablación con catéter de venas pulmonares (AVP). Todas ellas tienen por objetivo mejorar los síntomas y con ello la calidad de vida^{2, 48}.

El control de frecuencia suele realizarse con fármacos que contribuyen a disminuir la frecuencia ventricular media y su intención es también la de disminuir los síntomas asociados⁴⁹.

II. Hipótesis y Objetivos

La FA es una enfermedad progresiva, que genera cambios anatómicos y funcionales en las aurículas. Los cambios estructurales se caracterizan por una dilatación y fibrosis que acompañan y perpetúan esta arritmia. Los cambios funcionales llevan a un fallo de la aurícula como bomba, como reservorio, como conductor y producen heterogeneidad eléctrica. Ambos cambios anatómicos y funcionales conducen a una nueva entidad clínica que a semejanza de lo que ocurre en los ventrículos, se denomina insuficiencia auricular.

El ST2S es un biomarcador utilizado ampliamente en enfermedades inflamatorias y más recientemente en insuficiencia cardiaca debido a su sensibilidad a factores como la inflamación, pero también a la distensión y a fibrosis.

Debido a esta triple vertiente que tiene el marcador, consideramos que podría tener utilidad clínica en pacientes con FA sometidos a CVE para el control de recurrencias y en pacientes con FA sometidos a AVP.

Por todo ello, en el presente trabajo de tesis doctoral se planteado los siguientes **OBJETIVOS**:

Objetivo principal:

El objetivo principal del estudio fue determinar la utilidad clínica del ST2S como biomarcador asociado a pacientes con FA respecto a un grupo control sin FA. Posteriormente, analizar la utilidad clínica del biomarcador como marcador de recurrencia en una serie prospectiva de pacientes con FA sometidos a un procedimiento en la Unidad de Arritmias del Servicio de Cardiología (ya sea una cardioversión eléctrica o una ablación de venas pulmonares).

Objetivos secundarios:

1. Analizar las características demográficas y clínicas en la población de estudio.
2. Evaluar la correlación del ST2S con recurrencia de FA en pacientes sometidos a CVE.
3. Evaluar la correlación del ST2S con recurrencia de FA en pacientes sometidos a AVP.
4. Evaluar la correlación del ST2S con fibrosis intersticial auricular en pacientes sometidos a AVP.

III. Material y Métodos

III. 1. Aspectos éticos

Este estudio se ha realizado con la aprobación del Comité de Ética de Investigación Clínica del SERGAS en la Xunta de Galicia, con el número 2016/358 (Apéndice 1).

Para su aprobación se tomaron en consideración las siguientes cuestiones al día 19/07/2016: el desarrollo del proyecto se realizó respetando la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964 y ratificaciones de las asambleas siguientes (Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. La pertenencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos legales aplicables, y en particular la Ley 14/2007, de investigación biomédica, el Real Decreto 1716/2011, del 18 de noviembre, por lo que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de muestras biológicas de origen humano y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, la ORDESAS/3470/2009, del 16 de diciembre, por la que se publican las Directrices sobre estudios Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, y la RD1090/2015, del 4 de diciembre, por la que se regulan los ensayo clínicos de medicamentos, los Comités de Ética de Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios clínicos.

La idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, justificación de riesgos y molestias previsibles para el sujeto, así como los beneficios esperados.

Los principios éticos de la Declaración de Helsinki vigente al 19/07/2016, actualizados en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y los procedimientos Normalizados del Trabajo del Comité.

III. 2. Declaración de conflicto de intereses

La doctoranda declara que no tiene ningún conflicto de interés.

III. 3. Diseño del estudio

Se trató de un estudio prospectivo descriptivo y observacional en el que se incluyeron todos los pacientes con FA, referidos a la unidad de arritmias del servicio de cardiología del CHUS a quienes se les realizó un procedimiento de cardioversión eléctrica (CVE) o estudio electrofisiológico (EEF) con ablación de venas pulmonares (AVP) del 1º septiembre del 2016 al 30 de septiembre del 2019. Para el cálculo de la muestra representativa se hizo un análisis de todos los casos de fibrilación auricular enviados al servicio de electrofisiología del hospital del 1º de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2015 para la realización de un procedimiento, lo que incluyó un total de 850 pacientes, 350 a AVP y 500 a CVE. Considerando un intervalo de confianza del 95% y un margen de error del 5% el cálculo de la muestra se realizó con la fórmula:

$$n = \frac{N * Z\alpha^2 * p * q}{d^2}$$

$$d^2 * (N - 1) + Z\alpha^2 * p * q$$

N = Total de la población (850 pacientes)

Zα = 1.96 al cuadrado (seguridad del 95%)

p = proporción esperada (5% = 0.05)

q = 1 - p (1 - 0.05 = 0.95)

d = precisión (5%)

$$n = \frac{850 * 3,8416 * 0,05 * 0,95}{0,0035}$$

$$0,0035 * (850 - 1) + 3,8416 * 0,05 * 0,95$$

se determinó incluir en el estudio un total de 265 pacientes. Los pacientes del grupo control incluidos fueron todos los pacientes referidos a la unidad de arritmias del servicio de cardiología del

CHUS durante el mismo periodo de tiempo y a quienes se les realizó un EEF con diagnósticos distintos al de FA.

III.4. Recolección de datos

La recolección de datos se realizó a partir del expediente electrónico IANUS, del resultado de la CVE o del estudio electrofisiológico con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3 y de los resultados de serología de una alícuota de la muestra sanguínea realizada el día del procedimiento y a los 3 y 6 meses en su consulta médica.

III.5. Selección de pacientes

III.5.1. Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los pacientes sin importar el rango de edad, referidos a la unidad de arritmias del servicio de cardiología del CHUS a partir de la fecha de inicio del estudio con el diagnóstico de FA para la realización de CVE o EEF con AVP. Todos los pacientes firmaron la hoja de consentimiento informado para su inclusión, la toma de muestras serológicas y la recolección de datos del expediente electrónico. Anexo 1 y 2.

III.5.2. Criterios de exclusión

Se excluyeron todos los pacientes con posibles factores que pudieran alterar los valores del biomarcador ST2S por lo que en aquellos en los que se documentó alguna enfermedad autoinmune o inflamatoria crónica fueron descartados. Se excluyeron también todos aquellos pacientes que por ecocardiografía, tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear, tuvieran diagnosticada al inicio del estudio una cardiopatía estructural o insuficiencia cardíaca (IC) con disfunción sistólica para comprobar el comportamiento del biomarcador sin la interacción de la IC concomitante. La cardiopatía estructural se definió como toda afección cardíaca de tipo: miocardiopatía, cardiopatía congénita, cardiopatía valvular o cardiopatía dilatada. Los pacientes con antecedente de

taquimiocardiopatía fueron excluidos solo en caso de presentar una disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI) moderada o severa al inicio del estudio. La disfunción sistólica del VI se definió como fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) moderada <40% y grave <30% por método de Simpson⁵⁰.

Se excluyeron todos los pacientes con diagnóstico previo de: insuficiencia renal crónica moderada a grave, insuficiencia respiratoria moderada a grave, hipertensión arterial pulmonar moderada a grave e hipertiroidismo o hipotiroidismo no tratados al inicio del estudio.

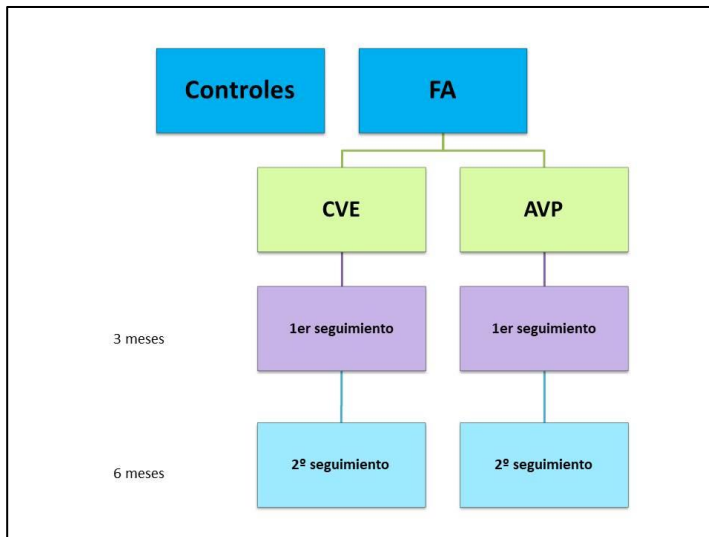


Figura 4. Distribución de pacientes. Los pacientes con FA acudieron a una consulta de seguimiento a los 3 y 6 meses posterior al procedimiento. FA: fibrilación auricular, CVE: cardioversión eléctrica, AVP: ablación de venas pulmonares.

III.6. Definición de variables

III.6.1. Variables Demográficas

- Edad: Variable continua expresada en años.
- Género: Variable dicotómica, masculino y femenino.

III.6.2. Variables Clínicas

- Índice de masa corporal (IMC): Razón matemática entre masa (peso en kilogramos) y talla de un individuo por el método de Quetelet⁵¹ (masa entre altura al cuadrado).
- Área de superficie corporal (ASC): cálculo de la superficie del cuerpo humano expresada en metros cuadrados por el método de Dubois⁵² (raíz cuadrada de peso por altura entre 3600).
- Hipertensión arterial sistémica: Variable dicotómica y definida como una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg o una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg medidas en consulta previamente.
- Diabetes Mellitus tipo 2: Variable dicotómica definida como dos análisis separados de: nivel de hemoglobina A1C con un porcentaje de 6,5 o superior, glucosa en sangre en ayunas >126 mg/dl o examen aleatorio de glucosa en sangre >200 mg/dl.
- Tabaquismo: Variable dicotómica e incluye aquellos pacientes con antecedente previo de tabaquismo.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Variable dicotómica definida como la presencia de al menos una espirometría previa que mostrase una obstrucción bronquial.
- Insuficiencia renal crónica: Variable dicotómica, se refiere al deterioro progresivo e irreversible de la función renal diagnosticada con un filtrado glomerular <90 ml/min.
- Taquicardiomiopatía. Se refiere a disfunción ventricular secundaria a una taquiarritmia y que es potencialmente reversible. Para fines del estudio solo fueron incluidos los casos con FEVI recuperada o disfunción ventricular leve.

- Insuficiencia cardíaca con FEVI conservada.
- Tiempo de evolución clínica de la FA hasta su ingreso al estudio.
- Tipo de FA de acuerdo a las guías de la AHA/ACC/HRS del 2020² sobre FA.
 - a. Paroxística: se define como autolimitada, usualmente dentro de las primeras 48 horas y hasta 7 días.
 - b. Persistente: se define como aquella que el episodio se prolonga más allá de 7 días. Se incluyen los episodios que se terminan mediante cardioversión, ya sea farmacológica o eléctrica, después de 7 días o más.
 - c. Persistente de larga evolución: se define como aquella de más de un año, tras adoptar la estrategia de control del ritmo cardíaco.
 - d. Permanente: se define como aquella FA cuando ya se acepta que no se intenta un control del ritmo.
- Escala de riesgo de ictus y riesgo tromboembólico CHA₂DS₂-VASC en pacientes con diagnóstico de FA⁵⁴:

a. Insuficiencia cardíaca	1 punto
b. Hipertensión arterial	1 punto
c. Edad >75 años	2 puntos
d. Diabetes Mellitus	1 punto
e. Ictus	2 puntos
f. Enfermedad vascular	1 punto

g. Edad >65 años pero <75 años 1 punto

h. Sexo femenino 1 punto

El puntaje los clasifica en: riesgo embólico bajo = 0, intermedio = 1 y alto ≥ 2 .

- Tratamiento antiarrítmico:
 - a. Betabloqueante
 - b. Calcio antagonista
 - c. Amiodarona
 - d. Flecainida
 - e. Otros

III.6.3. Mediciones Electrocardiográficas

Electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones antes de la realización del procedimiento, a los 3 y 6 meses de seguimiento y se analizaron: el ritmo sinusal (RS) o fibrilación auricular (FA), duración del PR, QRS y eje de QRS.

III.6.4. Mediciones Ecocardiográficas

A todos los pacientes del estudio se les realizó un ecocardiograma transtorácico con un sistema de ecocardiografía con un transductor de 2-4 MHz (Siemens Medical solutions, Erlangen, Germany) antes del procedimiento y con especial interés en descartar o confirmar la presencia de cardiopatía estructural, definir los diámetros de las cavidades y la función ventricular izquierda.

- f. Diámetro anteroposterior (AP) de la AI
- g. Diámetro longitudinal de la aurícula izquierda (AI l)
- h. Diámetro transversal de la aurícula izquierda (AI t)
- i. Área de la AI
- j. Volumen indexado de la aurícula izquierda (Vol index AI)
- k. Diámetro longitudinal de la aurícula derecha (AD l)
- l. Diámetro transversal de la aurícula derecha (AD t)
- m. Área de la AD
- n. Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI)
- o. Diámetro telesistólico del ventrículo derecho (DTSVD)
- p. Diámetro telediastólico del ventrículo derecho (DTDVD)
- q. Diámetro telesistólico del VI (DTSVI)
- r. Diámetro telediastólico del VI (DTDVI)
- s. Volumen telesistólico del VI (VTSVI)
- t. Volumen telediastólico del VI (VTDVI)

III.6.5. Mediciones de laboratorio

Se tomaron los datos de la historia clínica en IANUS obtenidos antes de la realización del procedimiento.

- Hemoglobina (Hb)
- Plaquetas
- Glucosa
- Nitrógeno ureico
- Creatinina
- Sodio (Na)
- Potasio (K)
- Hormona estimulante de tiroides (TSH)

III.6.6. Medición sérica del ST2S

Variable principal del estudio. Se utilizó la marca Quantikine ELISA R&D systems biotechne brand, elegida en base a su reproducibilidad y especificidad. Para determinar la precisión intraensayo, se tomaron 3 muestras de una concentración determinada y se probaron 20 veces en un plato. El coeficiente de variación intraensayo fue de 5,6%, 4,4% y 4,5% respectivamente. El coeficiente de variación interensayo fue de 7,1%, 5,4% y 6,3% respectivamente.

Para su análisis se tomaron muestras de sangre periférica el día del procedimiento, a la primer visita de seguimiento de 3 meses (SEG1) y a la segunda visita de seguimiento a los 6 meses (SEG2) de una alícuota de la muestra sanguínea realizada acorde a la práctica clínica habitual. Las alícuotas fueron anonimizadas y codificadas antes de su procesamiento y la extracción de la sangre fue de un volumen mínimo de 1 mL y se realizó en tubos sin heparina. Tras permitir coagular por 30 minutos a temperatura ambiente se usó una centrífuga por 15 minutos a 1000 x g (Figura 5). Después de remover el suero, se almacenaron los tubos a -80 °C para su posterior análisis. El análisis se realizó con las alícuotas de suero

codificadas, de forma que el procesamiento se realizó de forma ciega.

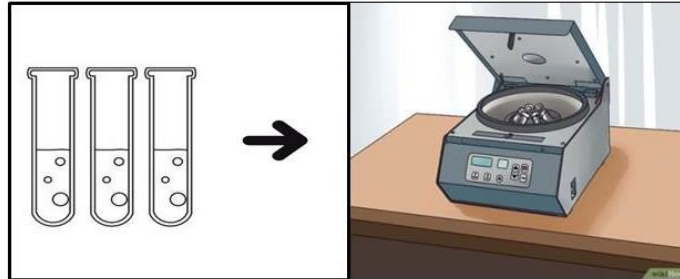


Figura 5. Centrifugación de las alícuotas de sangre periférica. Tras permitir coagular las alícuotas, se centrifugan por 15 minutos. Se remueve el suero y posteriormente se almacenan los tubos.

Para el análisis del ST2S las alícuotas se descongelaron antes de su análisis. Figuras 6 y 7. Los reactivos debían estar a temperatura ambiente antes de su uso.

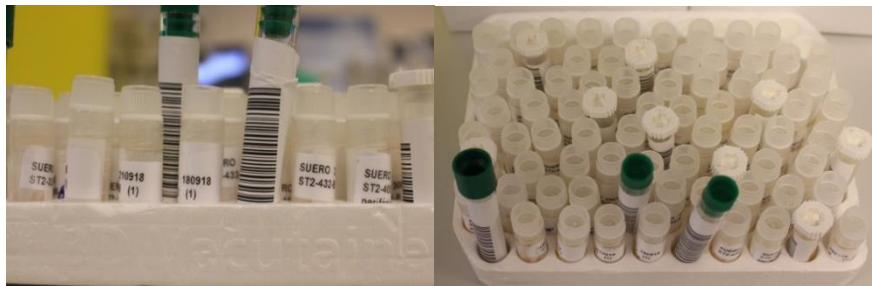


Figura 6. Alícuotas almacenadas. Los tubos se almacenan anonimizados y codificados a -80°C .



Figura 7. Reactivos necesarios para el análisis del ST2S.

El protocolo del kit recomienda diluir el suero. La dilución 1:20 se realizó en 10 μL de suero + 190 μL del calibrador diluyente RD5-26 (diluido a concentración final 1:4). El calibrador diluyente RD5-26 sirve como estándar cero (0 pg/mL), procedimiento que se realizó además por duplicado. Figura 8.

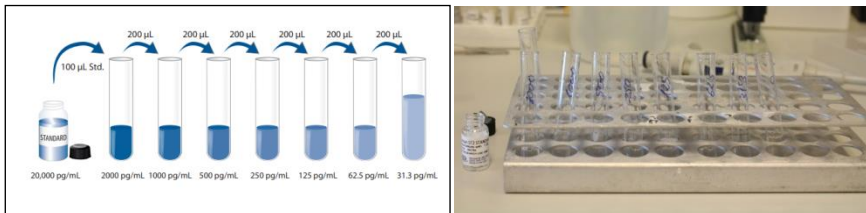


Figura 8. Las muestras de suero requieren una dilución 1:20. En las imágenes se observa el esquema de dilución y la dilución real para el análisis.

Se debe agregar 50 μL del diluyente RD1-63 en cada pocillo. Se agregó 50 μL del control por cada pocillo. Se cubrió con la cinta adhesiva y se incubó durante 2 horas a temperatura ambiente. Se debe

aspirar cada pocillo y lavarlo, repitiendo el proceso 3 veces más. El lavado se realizó llenando cada pocillo con el Buffer de lavado (400 μL). Figura 9.



Figura 9. Material preparado para el análisis. El análisis se realiza de forma automática por lo que el diluyente y los distintos reactivos deben colocarse antes.

Después del último lavado se remueve el resto del buffer de lavado aspirando o desecando. Se agrega 100 μL del conjugado ST2S humano en cada pocillo. Se cubre con una nueva tira adhesiva y se incuban 2 horas a temperatura ambiente. Se repitió el lavado/aspiración. Se agregaron 100 μL de la solución de sustrato en cada pocillo. Se debe tapar el plato para asegurar el mezclado. Figuras 10-12.

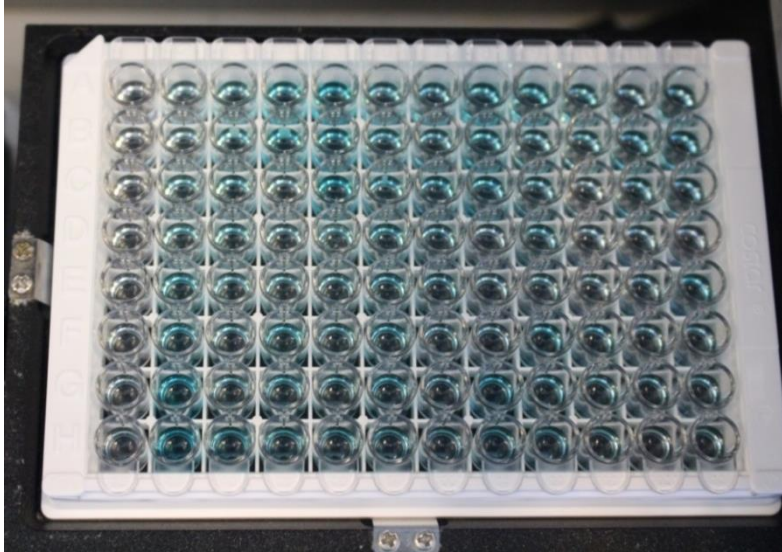


Figura 10. Fase previa a la agregación de la solución de sustrato. En la primera columna de izquierda a derecha se encuentran los casos controles y de la segunda columna en adelante los casos.

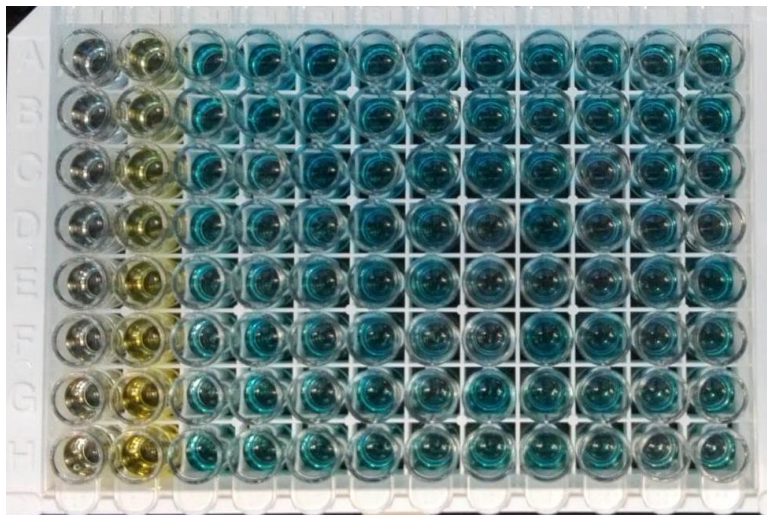


Figura 11. Proceso de análisis durante la agregación de la solución de sustrato. En la columna 1 y 2 de izquierda a derecha se observa el cambio de color de los pocillos.

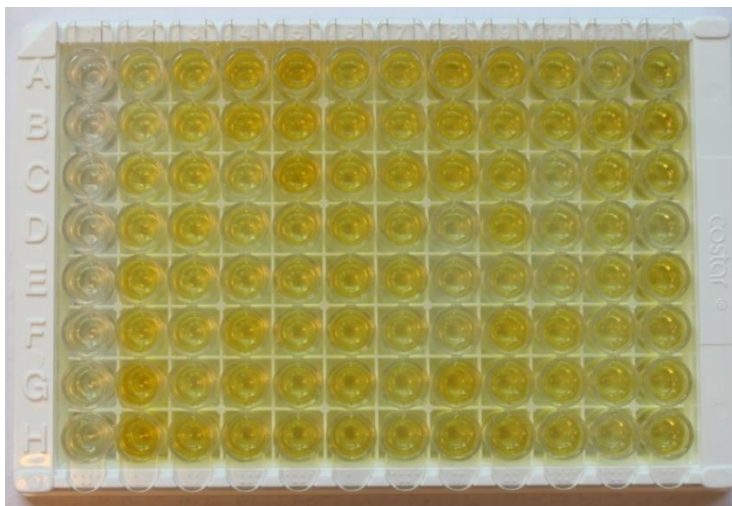


Figura 12. Fase final de análisis. Se observa en la primera columna de la izquierda los pocillos de control o estándar después de agregar la solución de sustrato.

Posteriormente se determinó la densidad óptica en cada pocillo a los 30 minutos utilizando un lector de microplato fijado a 450 nm. Se realizó la corrección de longitud de onda, fijando en 540 nm o 570 nm.

III.6.7 Mediciones electrofisiológicas

El procedimiento de ablación de venas pulmonares se realizó bajo sedación y anestesia local. Se realizaron 2 punciones venosas femorales izquierdas y 2 derechas con técnica de Seldinger. Se colocaron un introductor 6 Fr, dos introductores 7 Fr y un introductor 8 Fr respectivamente. Se colocaron un catéter decapolar 6 FR (Dynamic Deca Bard Electrophysiology, Lowell, MA, USA) en el seno coronario y un catéter tetrapolar Josephson en His. La punción transeptal se realizó guiada con fluoroscopia y referencias electroanatómicas mediante una vaina de punción transeptal SLO 8 Fr de 63 cm (Swartz Abbott Plymouth, MN, USA) y una aguja de punción transeptal BRK XS Series de 71 cm (Abbot St Jude Medical Minnetonka, MN, USA). El procedimiento se realizó bajo efecto de anticoagulación con heparina fraccionada en bolo y posteriormente en

infusión para obtener un tiempo de coagulación activado entre 300 - 350 segundos.

El mapa de voltaje bipolar de la AI se realizó con el sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3 (Biosense Webster de Johnson & Johnson) para el diagnóstico endocárdico de FA. El mapa de voltaje se realizó en ritmo sinusal mediante un catéter de mapeo multipunto (Lasso o Pentaray) y para su medición se descartó el área de las venas pulmonares y el de la orejuela izquierda. Figuras 13 y 14. Una vez realizado el mapa de voltaje en ritmo sinusal, se realizó la ablación sistemática de las venas pulmonares y al finalizar se corroboró el bloqueo eléctrico bidireccional.

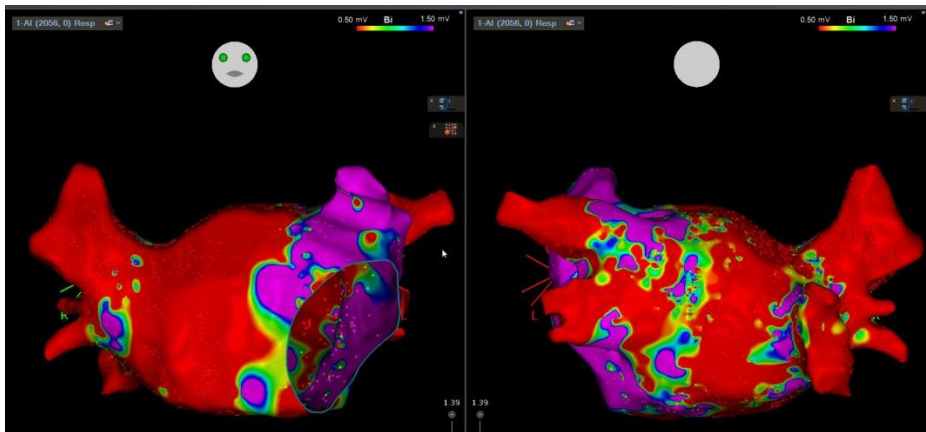


Figura 13. Mapa electroanatómico de voltaje en proyección anteroposterior y posteroanterior de la AI. Una vez realizado el mapa de voltaje en ritmo sinusal en escala de voltaje (0,5 -1,5 mV).

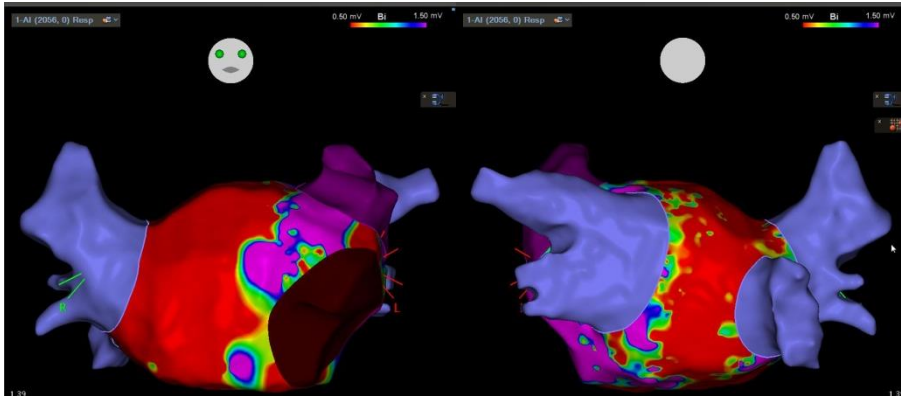


Figura 14. Mapa electroanatómico de voltaje en proyección anteroposterior y posteroanterior de la AI. Para la medición del área mapeada se extrae en el análisis del mapa la orejuela izquierda y las venas pulmonares.

La escala de voltaje establecida se clasificó como: voltaje sano al mayor de 1,5 mV, voltaje intermedio de 0,5 a 1,5 mV y voltaje de escara al menor de 0,5 mV. Figura 15-17.

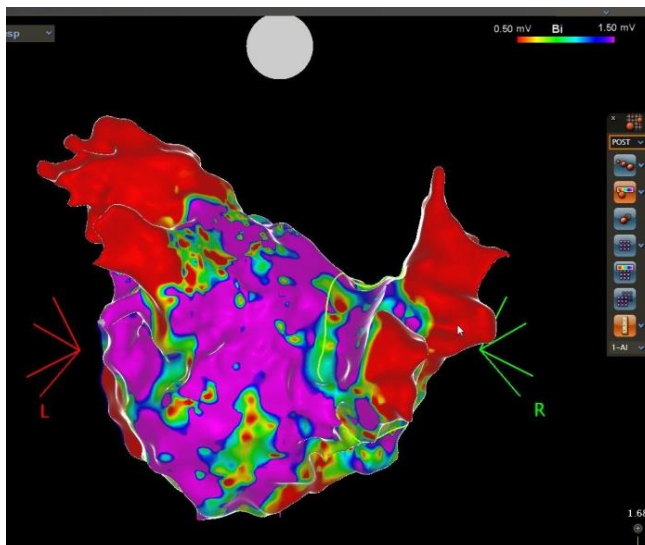


Figura 15. Mapa electroanatómico de voltaje en proyección posteroanterior de la AI y escala de voltaje. El voltaje mayor a 1,5 mV se observa en morado.

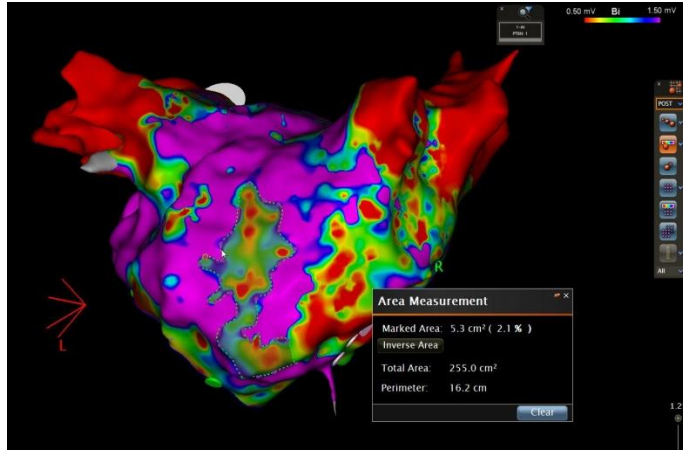


Figura 16. Mapa electroanatómico de voltaje en proyección posteroanterior de la AI. El voltaje intermedio es de 0,5 a 1,5 mV se observa en el mapa en la gama de colores de azul a amarillo.

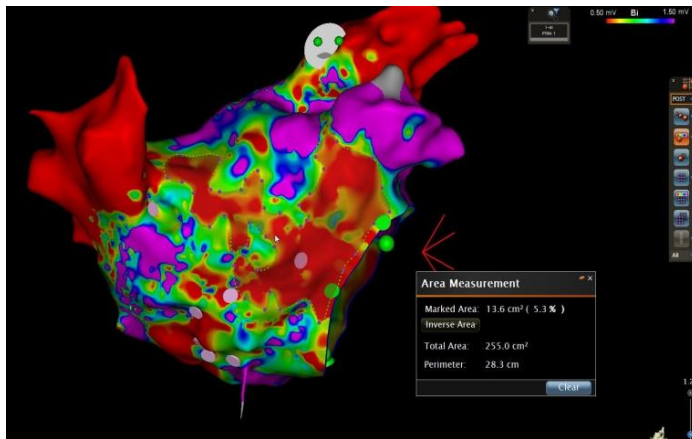


Figura 17. Mapa electroanatómico de voltaje en proyección posteroanterior de la AI. El voltaje de escara es menor a 0,5 mV y se observa en el mapa en rojo.

Basados en la clasificación de Utah, de acuerdo al área de bajo voltaje se clasificó en 4 grados: grado 1 o escara mínima (<5% escara), grado 2 o escara leve (5–20% escara), grado 3 o escara moderada (20–35% escara) y grado 4 o escara extensa (escara mayor al 35%)⁵³. Después

de realizar el mapa de voltaje en ritmo sinusal, se realizó la ablación antral de las venas pulmonares^{48, 55}.

III.7 Análisis estadístico

Estudio descriptivo: para la descripción de variables cuantitativas continuas, se utilizó la media y desviación estándar (DE), o la mediana y rango intercuartílico (RIQ) (percentil 25-percentil 75). Las variables cualitativas se describieron mediante el número de casos y porcentaje (%).

Estudio univariante: para analizar las diferencias entre variables cuantitativas continuas en dos grupos independientes se aplicó la prueba T de Student para dos muestras independientes, en el caso de que se pudiera aceptar la condición de normalidad de las variables en cada uno de los grupos.

Para el análisis de distribución de normalidad del biomarcador, los valores obtenidos fueron transformados a valores logarítmicos. En el caso de variables cualitativas se evaluaron mediante el test de Chi-cuadrado.

Para analizar el posible valor predictivo del biomarcador ST2S, se realizaron curvas ROC. Una vez realizadas las curvas ROC y analizada el área bajo la curva del biomarcador ST2S se realizó el cálculo de puntos de corte con la fórmula de Youden.

Para detectar la diferencia del biomarcador ST2S con una potencia del 80%, se utilizaron los valores medios de la población de casos controles en 10000 y la media de la población en los casos de FA en 12000, con una desviación estándar de 6000. Considerando una p de 0,05 el cálculo del tamaño muestral en el análisis de dos muestras independientes fue de al menos 91 casos en cada brazo⁵⁷.

En el análisis multivariante para la construcción de los modelos hemos utilizado modelos de regresión aditivos generalizados (*Generalized Additive Models*, GAM)^{57, 58}. Para estimar los efectos de las covariables continuas se han utilizado *penalized low rank thin plate splines*, utilizando el criterio de *Restricted Maximum Likelihood* (REML) para la selección automática del grado de suavizado. La inferencia de los modelos GAM se ha realizado mediante el algoritmo

P-IRLS (*Penalized Iteratively Re-weighted Least Squares*) disponible en el paquete `mgcv` de R⁵⁹.

Se presentó un modelo en el que se introdujeron las covariables que pudieran contribuir significativamente al mismo. Se presentaron las tablas tal y como es su salida en R, separando las variables suavizadas del resto:

En las variables no suavizadas, se presentaron los siguientes valores:

- Estimación denota el coeficiente de la variable.
- Error std. se corresponde con el error estándar.
- p-valor es el valor de p de la covariable,

En el caso de las variables continuas suavizadas, se presentaron los siguientes:

- *edf*: *effective degree of freedom* que denota los grados de libertad del suavizado.
- p-valor es el valor de p.

El nivel de significación estadística utilizado fue de $p < 0,05$. La estadística descriptiva en tablas se realizó con el programa Microsoft EXCEL versión 2010 y para los gráficos y la estadística se utilizaron los programas *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versión 20.0 para sistema operativo Windows (SPSS, Inc, Chicago, EE.UU.) y R versión 3.6.1. Los paquetes de R utilizados para gráficos, curvas ROC y puntos de corte fueron `ggplot2`: H. Wickham. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York, 2016. *pROC*: Xavier Robin, Natacha Turck, Alexandre Hainard, Natalia Tiberti, Frédérique Lisacek, Jean-Charles Sanchez and Markus Müller (2011). *pROC: an open-source package for R and S+*.

Para la visualización de algunas las variables cuantitativas continuas se utilizó el diagrama de barras (box plot) (Figura 18).

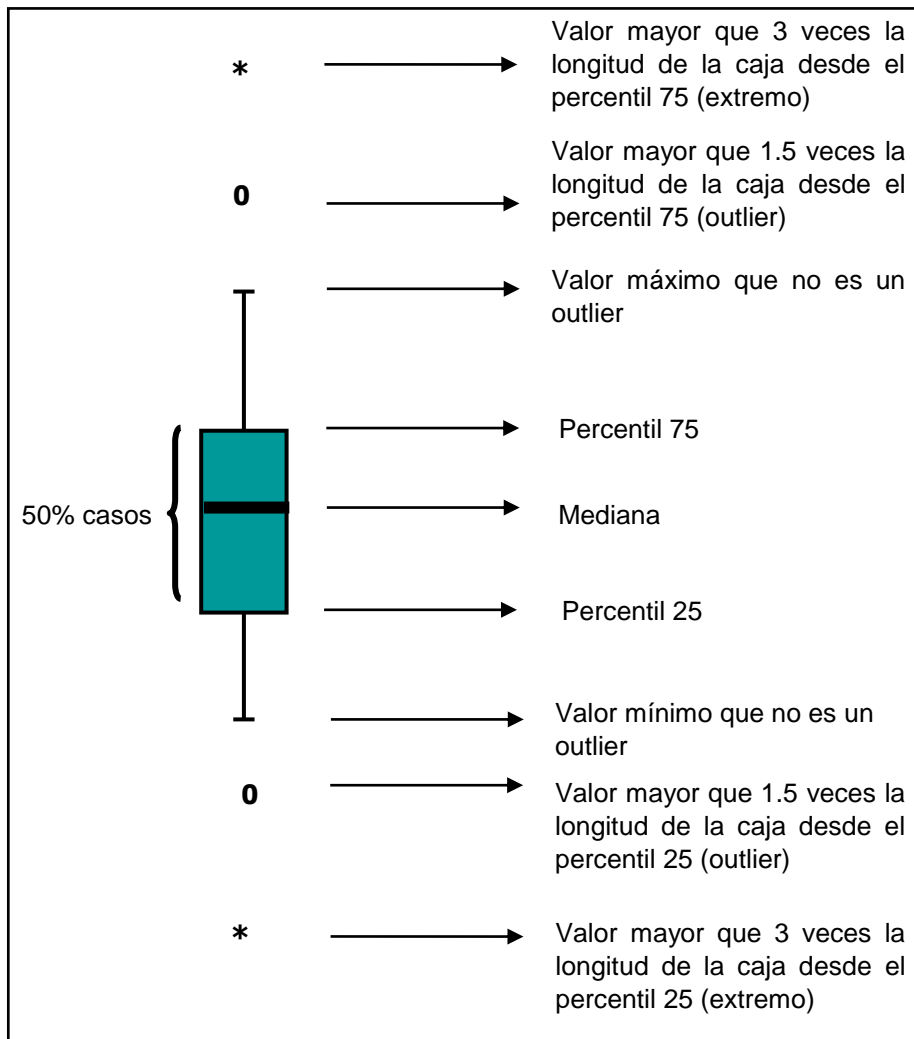


Figura 18. Diagrama de Caja (BOX-PLOT). Diagrama de caja (box-plot): el cuerpo de la caja incluye el 50% de los valores. La mediana proporciona información de tendencia central. La longitud de la caja proporciona una medida de la dispersión o variabilidad. Si la mediana no está en el centro de la caja significa que existe una desviación. Si está más próxima al extremo inferior de la caja, la desviación es positiva y si está más próxima al extremo superior, la desviación es negativa. A partir de la caja se definen las colas y los valores *outliers* y extremos.

IV. Resultados

IV.1. Datos generales

De un total de 307 pacientes con diagnóstico de FA programados a algún procedimiento electrofisiológico en el periodo de tiempo del estudio, se descartaron 34 pacientes debido a que no cumplieron los criterios de inclusión y/o exclusión: 5 con prótesis valvular mitral, 3 con prótesis valvular aortica, 7 con disfunción ventricular izquierda moderada-severa, 4 con miocardiopatía hipertrófica, 1 con pericarditis calcificada, 3 con artritis reumatoide, 1 con sarcoidosis pulmonar, 1 con trasplante renal, 2 con asma bronquial severa, 1 con insuficiencia mitral severa, 1 con mieloma múltiple en tratamiento, 2 con marcapasos, 2 con colitis ulcerosa, 3 con psoriasis cutánea y 1 con artritis psoriásica.

De los 270 pacientes incluidos, 20 no cumplieron el seguimiento completo (a los 3 y/o 6 meses) por lo que finalmente fueron analizados 250 pacientes. A 94 pacientes se les realizó una CVE y a 156 pacientes se les realizó un EEF con AVP. Se incluyeron además 55 pacientes controles con las características establecidas previamente (Figura 19).

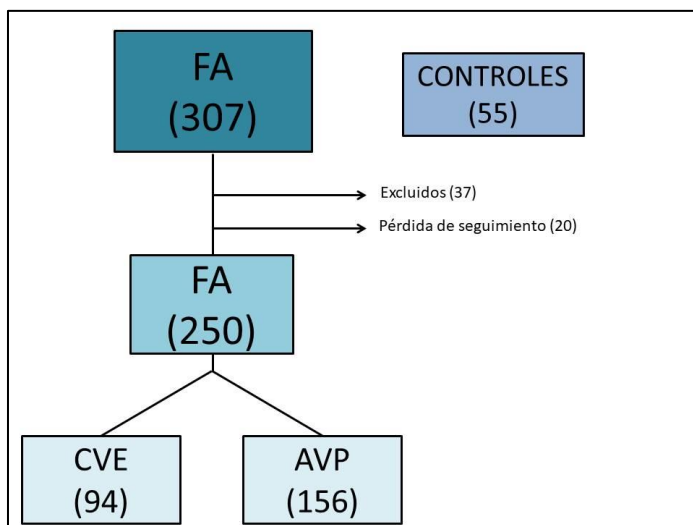


Figura 19. Distribución de pacientes. De los 307 pacientes incluidos en el estudio, se analizaron 250 con diagnóstico de FA. FA: Fibrilación auricular, CVE: cardioversión eléctrica, AVP: ablación de venas pulmonares.

IV.2. Características de los pacientes respecto al grupo control.

IV.2.1. Características clínicas de los pacientes respecto al grupo control.

Las características clínicas de la población total de pacientes con FA y controles se resumen en la Tabla 1. La media de edad de los pacientes con FA fue de: $58,5 \pm 10,4$ años (con un rango mínimo de 26 años y máximo de 82) y la mediana de edad de 59 años (RIQ de 52 a 67 años). La edad media de los pacientes controles fue de: $51,2 \pm 12,6$ años (el rango de edad fue mínimo de 20 años y máximo de 74 años) y la mediana de 50 años (RIQ de 41 a 63 años). Figura 20. Las diferencias que destacan entre ambos grupos son la edad ya que fue una población más joven en los pacientes controles, el sexo, predominantemente mujeres en los controles y mayor peso, IMC, ASC, obesidad y antecedente de taquicardiomiopatía en los pacientes

con FA. Figura 21. Uno de los casos con FA presentaba insuficiencia cardiaca con FEVI preservada.

Los pacientes con FA tuvieron una mediana de la escala de CHA₂DS₂-VASC de 1 punto (RIQ de 0 a 2 puntos) y el total de pacientes se distribuyeron de la siguiente forma: 84 casos con 0 puntos, 86 casos con 1 punto, 46 casos con 2 puntos, 24 casos con 3 puntos, 9 casos con 4 puntos y 1 caso con 5 puntos.

Tabla 1. Características clínicas de la población total. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. Los datos se expresan como n (%), media ± desviación estándar (DE). IMC: Índice de masa corporal. ASC: Área de superficie corporal. HTA: Hipertensión arterial. DM: Diabetes mellitus. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño. IRC: Insuficiencia renal crónica.

	FA n=250	CONTROLES n=55	p
Edad (años)	58,5 ±10,4	51,2 ±12,6	≤0,001
Hombres (n, %)	184 (73,6)	25 (44,6)	≤0,001
Peso (Kg)	86,5 ±14,1	72,4 ±12,9	≤0,001
Talla (m)	1,69 ±0,09	1,66 ±0,88	0,015
IMC (kg/m ²)	30,3 ±4,4	26,2 ±3,6	≤0,001
ASC (m ²)	1,97 ±0,19	1,80 ±0,19	≤0,001
HTA (n, %)	118 (47,2)	3 (5,4)	≤0,001
DM (n, %)	23 (9,2)	2 (3,6)	0,173
Tabaquismo (n, %)	69 (27,6)	16 (28,6)	0,823
EPOC (n, %)	14 (5,6)	2 (3,6)	0,554
SAOS (n, %)	14 (5,6)	0	0,082
IRC (n, %)	6 (2,4)	0	0,596
Obesidad (n, %)	112 (44,8)	9 (16,1)	≤0,001
Taquicardiomiopatía (n, %)	31 (12,4)	0	0,002

La distribución de pacientes con FA por género y edad se muestra en la Figura 20 y su distribución por género e IMC en la Figura 21.

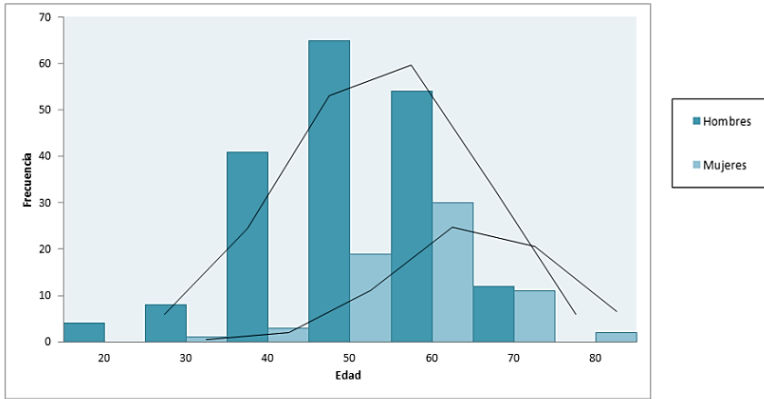


Figura 20. Distribución de pacientes hombres y mujeres con FA por edad.

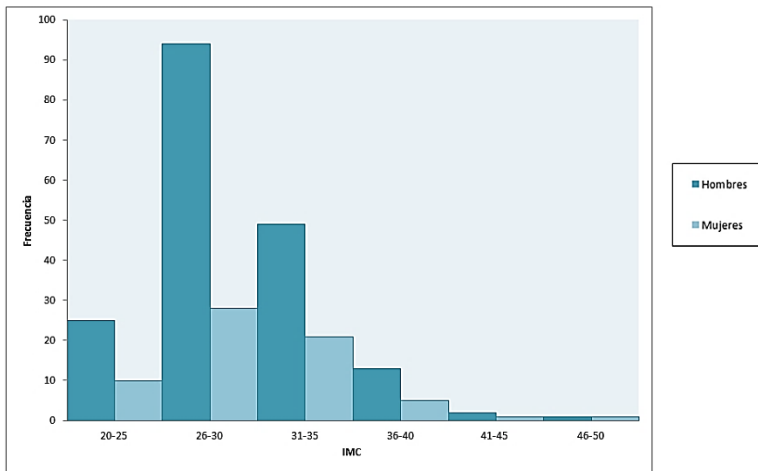


Figura 21. Distribución de pacientes con FA por índice de masa corporal (IMC).

IV.2.2. Características ecocardiográficas de los pacientes respecto al grupo control.

La Tabla 2 describe las características ecocardiográficas de los pacientes con FA y los controles. Las diferencias fueron significativas entre ambos grupos ya que se observaron mayores diámetros, áreas y volumen de las aurículas, así como el DTDVD en los pacientes con FA con respecto a los pacientes controles.

Tabla 2. Características ecocardiográficas de la población total. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. AD l: Diámetro longitudinal de aurícula derecha. AD t: Diámetro transversal de aurícula derecha. Área AD: Área de aurícula derecha. Al l: Diámetro longitudinal de aurícula izquierda. Al t: Diámetro transversal de aurícula izquierda. Vol AI: Volumen de aurícula izquierda. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. VTDVI: Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. VTSVI: Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo. DTDVI: Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo. DTDVD: Diámetro telediastólico del ventrículo derecho.

	FA n=250	CONTROLES n=55	p
AD l (mm)	44,7 ±8,4	34 ±7,1	≤0,001
AD t (mm)	33,2 ±6,3	28 ±3,8	≤0,001
Área AD (cm ²)	14,3 ±4,1	10 ±2,8	≤0,001
Al l (mm)	50 ±9,1	36 ±7,6	≤0,001
Al t (mm)	37,6 ±5,9	31 ±4,2	≤0,001
Al AP (mm)	27,7 ±5,9	23 ±3,9	≤0,001
Área Al (cm ²)	18,5 ±5,3	12 ±3,2	≤0,001
Vol AI (ml)	95,1 ±51,8	47 ±28,7	≤0,001
Vol index AI (ml/m ²)	48 ±25,9	25,9 ±15,5	≤0,001
FEVI (%)	62,1 ±7,2	63 ±6,5	0,090
VTDVI (ml)	57,9 ±24,8	58 ±20,2	0,492
VTSVI (ml)	22 ±10,7	21 ±7,8	0,277
DTDVI (mm)	39,1 ±8,2	39 ±6,7	0,409
DTSVI (mm)	27,1 ±5,5	27 ±4,5	0,322
DTDVD (mm)	26,7 ±4,8	25 ±4	0,012

IV.2.3. Características hematológicas y bioquímicas de los pacientes respecto al grupo control.

La Tabla 3 describe las características hematológicas y bioquímicas entre los pacientes con FA y los controles. Las diferencias significativas entre los grupos se observó en los valores mayores de Hb, glucosa, urea y creatinina en los pacientes con FA y menores de plaquetas con respecto a los casos controles.

Tabla 3. Resultados obtenidos de los parámetros bioquímicos y hematológicos de la población total. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. Hb: Hemoglobina. Na: Sodio. K: Potasio. TSH: Hormona estimulante de tiroides.

	FA n=250	CONTROLES n=55	P
Hb (g/dL)	14,7 ±1,5	14,2 ±1,4	0,021
Plaquetas (10 ³ c/μL)	207,6 ±55	255,1 ±50,3	0,017
Glucosa (mg/dL)	105,1 ±23,3	96,1 ±18	0,004
Urea (mg/dL)	45,6 ±14,5	37,9 ±10,5	≤0,001
Creatinina (mg/dL)	0,98 ±0,3	0,78 ±0,17	≤0,001
Na (mEq/L)	141,6 ±2	141,1 ±1,9	0,064
K (mEq/L)	4,3 ±0,4	4,3 ±0,4	0,450
TSH (mU/L)	2,9 ±2,4	3,11 ±5,75	0,384

IV.3. Características de los pacientes respecto a los controles emparejados por edad y sexo.

IV.3.1. Características clínicas de los pacientes respecto a los controles emparejados por edad y sexo.

Del total de los pacientes controles se realizó un análisis de covariables y posteriormente se parearon de acuerdo a la edad y el sexo por lo que finalmente fueron analizados 40 pacientes controles. La media de edad de los controles emparejados fue de: 55,8 ±11,3 años (el rango de edad fue mínimo de 29 años y máximo de 74 años) y la mediana fue de 55,5 años (RIQ de 47,75 a 66,25 años). Las

diferencias que permanecieron significativas entre ambos grupos son el peso, IMC, ASC, HTA, obesidad y el antecedente de taquicardiomiopatía que fueron mayores en los pacientes con FA con respecto a los controles emparejados (Tabla 4).

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes con FA y controles emparejados. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. Los datos se expresan como n (%), media \pm desviación estándar. IMC: Índice de masa corporal. ASC: Área de superficie corporal. HTA: Hipertensión arterial. DM: Diabetes mellitus. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño. IRC: Insuficiencia renal crónica.

	FA n=250	CONTROLES n=40	p
Edad (años)	58,5 \pm 10,4	55,8 \pm 11,3	0,068
Hombres (%)	184 (73,6)	25 (62,5)	0,146
Peso (Kg)	86,5 \pm 14,1	74,6 \pm 12,1	\leq0,001
Talla (m)	1,69 \pm 0,09	1,67 \pm 0,09	0,094
IMC (kg/m ²)	30,3 \pm 4,4	26,67 \pm 2,89	\leq0,001
ASC (m ²)	1,97 \pm 0,19	1,83 \pm 0,19	\leq0,001
HTA (n, %)	118 (47,2)	3 (7,5)	\leq0,001
DM (n, %)	23 (9,2)	2 (5)	0,379
Tabaquismo (n, %)	69 (27,6)	11 (27,5)	0,989
EPOC (n, %)	14 (5,6)	2 (5)	0,877
SAOS (n, %)	14 (5,6)	0	0,230
IRC (n, %)	6 (2,4)	0	1,000
Obesidad (n, %)	112 (44,8)	7 (17,5)	0,001
Taquicardiomiopatía (n, %)	31 (12,4)	0	0,011

IV.3.2. Características ecocardiográficas de los pacientes respecto a los controles emparejados por edad y sexo.

Al comparar las variables ecocardiográficas de los pacientes con FA y los casos emparejados, permanecieron las diferencias estadísticamente significativas en las medidas de diámetro, área y

volumen de las aurículas, así como el DTDVD que fueron mayores en los pacientes con FA con respecto a los controles emparejados (Tabla 5).

Tabla 5. Características ecocardiográficas de pacientes con FA y controles emparejados. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. AD l: Diámetro longitudinal de aurícula derecha. AD t: Diámetro transversal de aurícula derecha. Área AD: Área de aurícula derecha. AI l: Diámetro longitudinal de aurícula izquierda. AI t: Diámetro transversal de aurícula izquierda. Vol AI: Volumen de aurícula izquierda. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. VTDVI: Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. VTSVI: Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo. DTDVI: Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo. DTDVD: Diámetro telediastólico del ventrículo derecho.

	FA n=250	CONTROLES n=40	P
AD l (mm)	44,7 ±8,4	36 ±7,2	≤0,001
AD t (mm)	33,2 ±6,3	29 ±3,8	≤0,001
Área AD (cm ²)	14,3 ±4,1	10 ±2,9	≤0,001
AI l (mm)	50 ±9,1	38 ±7,2	≤0,001
AI t (mm)	37,6 ±5,9	31 ±4,2	≤0,001
AI AP (mm)	27,7 ±5,9	23 ±4	≤0,001
Área AI (cm ²)	18,5 ±5,3	13 ±3,2	≤0,001
Vol AI (ml)	95,1 ±51,8	53 ±30,9	≤0,001
Vol index AI (ml/m ²)	48 ±25,9	28,7 ±16,8	≤0,001
FEVI (%)	62,1 ±7,2	63 ±6	0,176
VTDVI (ml)	57,9 ±24,8	59 ±21,8	0,382
VTSVI (ml)	22 ±10,7	22 ±8,5	0,408
DTDVI (mm)	39,1 ±8,2	38 ±7,1	0,349
DTSVI (mm)	27,1 ±5,5	27 ±4,8	0,415
DTDVD (mm)	26,7 ±4,8	25 ±4,5	0,027

IV.3.3. Características hematológicas y bioquímicas de los pacientes respecto a los controles emparejados por edad y sexo.

En la Tabla 6 se observan las características hematológicas y bioquímicas entre los pacientes con FA y los controles emparejados.

Las diferencias significativas entre los grupos se observó solo en los valores de glucosa, urea y creatinina que fueron mayores en los pacientes con FA con respecto a los controles emparejados.

Tabla 6. Resultados obtenidos de los parámetros bioquímicos y hematológicos de pacientes con FA y controles emparejados. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. Hb: Hemoglobina. Na: Sodio. K: Potasio. TSH: Hormona estimulante de tiroides.

	FA n=250	CONTROLES n=40	p
Hb (g/dL)	14,7 ±1,5	14,6 ±1,4	0,363
Plaquetas (10 ³ c/μL)	207,6 ±55	216,2 ±40,4	0,174
Glucosa (mg/dL)	105,1 ±23,3	98,3 ±18	0,041
Urea (mg/dL)	45,6 ±14,5	39,2 ±10,8	0,005
Creatinina (mg/dL)	0,98 ±0,3	0,80 ±0,16	0,001
Na (mEq/L)	141,6 ±2	141,1 ±1,8	0,086
K (mEq/L)	4,3 ±0,4	4,2 ±0,8	0,122
TSH (mU/L)	2,9 ±2,4	3,41 ±6,7	0,232

IV.4. Características de los pacientes de acuerdo al tipo de FA.

IV.4.1. Características clínicas de los pacientes de acuerdo al tipo de FA.

La media de edad de los pacientes con FA paroxística fue de: 58,3 ±10,7 años (con un rango mínimo de 26 años y máximo de 76 años) y la mediana de edad de 59,5 años (RIQ de 54,75 a 67 años). La edad media de los pacientes con FA persistente fue de: 58,5 ±10,2 años (el rango de edad fue mínimo de 27 años y máximo de 82 años) y la mediana fue de 59 años (RIQ de 51 a 66,75 años). Las diferencias estadísticamente significativas. Las características clínicas de los pacientes de acuerdo al tipo de FA se observan en la Tabla 7. Las diferencias estadísticamente significativas se observaron en el sexo,

aunque fueron predominantemente hombres en ambos grupos. Fue mayor la proporción de pacientes con HTA y antecedente de taquicardiomiopatía en los casos de FA persistente con respecto a FA paroxística. El tiempo desde el diagnóstico de FA fue mayor de forma estadísticamente significativa en los casos de FA paroxística con respecto a los casos de FA persistente. Uno de los casos con FA persistente tenía diagnóstico de insuficiencia cardiaca con FEVI preservada.

Tabla 7. Características clínicas de los pacientes con FA. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. Los datos se expresan como n (%), media \pm desviación estándar. IMC: Índice de masa corporal. ASC: Área de superficie corporal. HTA: Hipertensión arterial. DM: Diabetes mellitus. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño. IRC: Insuficiencia renal crónica.

	FA paroxística n=68	FA persistente n=182	P
Edad (años)	58,3 \pm 10,7	58,5 \pm 10,2	0,459
Hombres (n, %)	35 (51,5%)	149 (81,9%)	\leq0,001
Peso (Kg)	84,3 \pm 14,7	87,3 \pm 13,8	0,068
Talla (m)	1,67 \pm 0,1	1,7 \pm 0,09	0,378
IMC (kg/m ²)	30,4 \pm 4,8	30,2 \pm 4,2	0,412
ASC (m ²)	1,9 \pm 0,2	1,98 \pm 0,2	0,331
HTA (n, %)	25 (36,8%)	93 (51,1%)	0,043
DM (n, %)	5 (7,3%)	18 (9,9%)	0,138
Tabaquismo (n, %)	18 (26,5%)	51 (28%)	0,807
EPOC (n, %)	2 (2,9%)	12 (6,6%)	0,264
SAOS (n, %)	1 (1,5%)	13 (7,1%)	0,083
IRC (n, %)	3 (4,4%)	3 (1,6%)	0,204
Obesidad (n, %)	36 (52,9%)	76 (41,8%)	0,113
Taquicardiomiopatía (n, %)	2 (2,9%)	29 (15,9%)	0,005
Tiempo desde primer diagnóstico de FA (meses)	56 \pm 74,9	41,4 \pm 54,5	0,046

En la figura 22 se observa como la distribución de pacientes por edad fue similar entre los pacientes con FA paroxística y FA persistente.

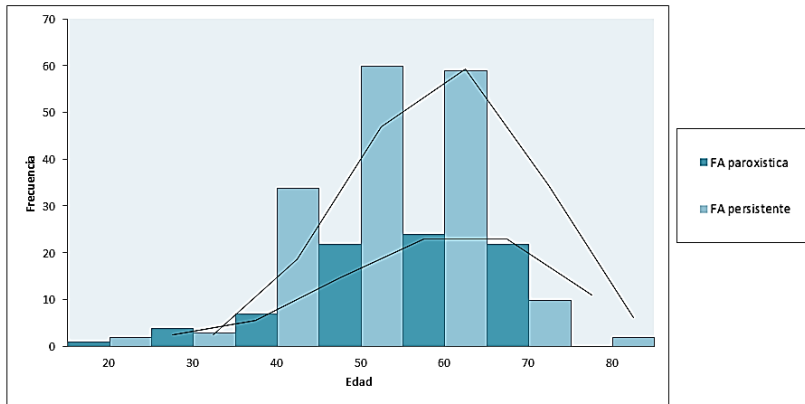


Figura 22. Distribución de pacientes por edad y tipo de FA. FA: fibrilación auricular.

En la figura 23 se observa la distribución de las características clínicas de los pacientes de acuerdo al tipo de FA. Las diferencias significativas fueron en HTA y en el antecedente de taquicardiomiopatía que se observaron más en los casos de FA persistente.

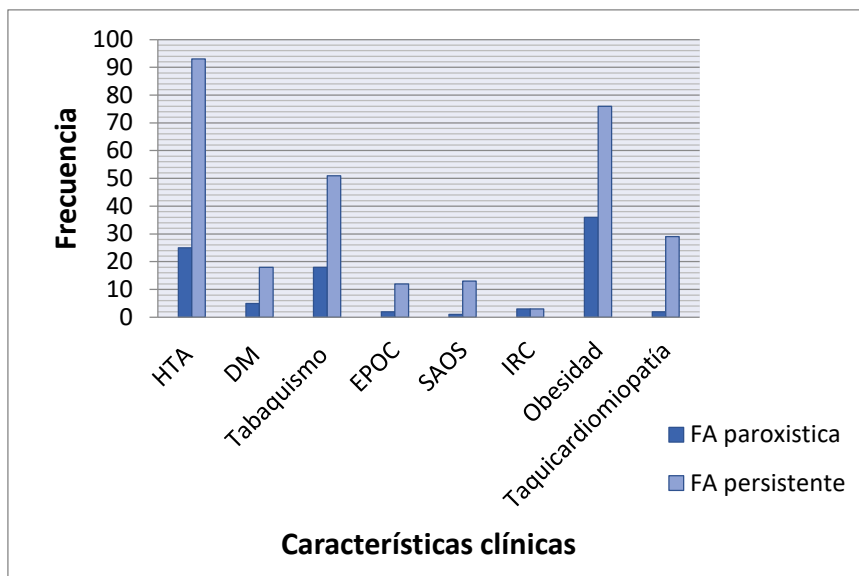


Figura 23. Distribución de las características clínicas en pacientes con FA paroxística y persistente.

IV.4.2. Características ecocardiográficas de los pacientes de acuerdo al tipo de FA.

En la Tabla 8 se observan las características ecocardiográficas de acuerdo al tipo de FA. Los diámetros y áreas en las aurículas fueron mayores en los pacientes con FA persistente de forma estadísticamente significativa. Los VTDVI, VTSVI, DTDVI y DTDVD fueron también mayores en los pacientes con FA persistente en relación a los de FA paroxística.

Tabla 8. Características ecocardiográficas de los pacientes con FA. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. AD l: Diámetro longitudinal de aurícula derecha. AD t: Diámetro transversal de aurícula derecha. Área AD: Área de aurícula derecha. AI l: Diámetro longitudinal de aurícula izquierda. AI t: Diámetro transversal de aurícula izquierda. Vol AI: Volumen de aurícula izquierda. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. VTDVI: Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. VTSVI: Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo. DTDVI: Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo. DTDVD: Diámetro telediastólico del ventrículo derecho.

	FA paroxística n=68	FA persistente n=182	p
AD l (mm)	41,3 ±7,1	46 ±8,5	≤0,001
AD t (mm)	31,4 ±5,8	33,9 ±6,4	0,002
Área AD (cm ²)	12,8 ±3,6	14,9 ±4,1	≤0,001
AI l (mm)	47,4 ±9	51 ±8,9	0,002
AI t (mm)	36 ±6,4	38,1 ±5,6	0,006
AI AP (mm)	25,8 ±6,4	28,4 ±5,6	0,001
Área AI (cm ²)	16,9 ±5,1	19 ±5,2	0,002
Vol AI (ml)	85,5 ±47	98,6 ±53,1	0,038
Vol index AI (ml/m ²)	44 ±24,8	49,5 ±26,2	0,069
FEVI (%)	63,3 ±6,4	61,7 ±7,4	0,063
VTDVI (ml)	51,7 ±23,6	60,2 ±24,8	0,006
VTSVI (ml)	18,7 ±8,8	23,2 ±11,1	0,001
DTDVI (mm)	37,1 ±8,7	39,8 ±7,8	0,010
DTSVI (mm)	26,1 ±6,6	27,4 ±5	0,050
DTDVD (mm)	25,7 ±3,9	27,1 ±5	0,024

IV.4.3. Características hematológicas y bioquímicas de los pacientes de acuerdo al tipo de FA.

En la Tabla 9 se observan las diferencias en los parámetros hematológicos y bioquímicos de acuerdo al tipo de FA. Los valores fueron mayores de forma significativa solo en la Hb, el Na y el K en los pacientes con FA persistente con respecto a la FA paroxística.

Tabla 9. Resultados obtenidos de los parámetros bioquímicos y hematológicos de los pacientes con FA. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. Hb: Hemoglobina. Na: Sodio. K: Potasio. TSH: Hormona estimulante de tiroides.

	FA paroxística	FA persistente	P
	68	182	
Hb (g/dL)	13,9 ±1,4	14,9 ±1,3	≤0,001
Plaquetas (10 ³ c/μL)	204,1 ±45,4	208,9 ±58,2	0,271
Glucosa (mg/dL)	107,1 ±21,6	104,3 ±23,9	0,200
Urea (mg/dL)	46,6 ±15,2	45,2 ±14,3	0,249
Creatinina (mg/dL)	0,98 ±0,28	0,99 ±0,35	0,398
Na (mEq/L)	141,9 ±1,9	141,4 ±2	0,035
K (mEq/L)	4,2 ±0,3	4,34 ±0,4	0,001
TSH (mU/L)	2,64 ±2,2	3,07 ±2,5	0,114

IV.5. Características de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento.

IV.5.1. Características clínicas de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento.

La Tabla 10 describe las características de los pacientes con FA de acuerdo al procedimiento realizado: CVE y AVP. Las variables que tuvieron un valor estadísticamente significativo entre los grupos fueron la edad y el tiempo de FA, que fueron mayores en los pacientes en quienes se realizó una CVE con respecto a las AVP.

Tabla 10 Características clínicas de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. Los datos se expresan como n (%), media \pm desviación estándar. IMC: Índice de masa corporal. ASC: Área de superficie corporal. HTA: Hipertensión arterial. DM: Diabetes mellitus. EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño. IRC: Insuficiencia renal crónica.

	CVE n=94	AVP n=156	P
Edad (años)	61,1 \pm 9,1	56,9 \pm 10,7	0,001
Hombres (n, %)	74 (78,7%)	110 (70,5%)	0,154
Peso (Kg)	86,5 \pm 13,1	86,5 \pm 14,7	0,494
Talla (m)	1,69 \pm 0,09	1,69 \pm 0,09	0,378
IMC (kg/m ²)	30,2 \pm 4,3	30,3 \pm 4,4	0,423
ASC (m ²)	1,97 \pm 0,18	1,97 \pm 0,19	0,424
HTA (n, %)	50 (53,2)	68 (43,6)	0,141
DM (n, %)	10 (10,6)	13 (8,3)	0,541
Tabaquismo (n, %)	22 (23,4)	47 (30,1)	0,249
EPOC (n, %)	6 (6,4)	8 (5,1)	0,676
SAOS (n, %)	5 (5,3)	9 (5,8)	0,881
IRC (n, %)	1 (1,1)	5 (3,2)	0,284
Obesidad (n, %)	36 (38,3)	76 (48,7)	0,108
Taquicardiomiopatía (n, %)	12 (12,8)	19 (12,2)	0,892
Tiempo en FA (meses)	24,1 (32,2)	58,2 (70,1)	\leq0,001

En la Figura 24 se observa la distribución de pacientes con FA de acuerdo a la edad y tipo de procedimiento. La edad media de los pacientes con FA y CVE fue de: $61,1 \pm 9,1$ años (el rango de edad fue mínimo de 42 años y máximo de 82 años) y la mediana fue de 60,5 años (RIQ de 56,25 a 68 años). La media de edad de los pacientes con FA y AVP fue de: $56,9 \pm 10,7$ años (con un rango mínimo de 26 años y máximo de 76 años) y la mediana de edad de 57,5 años (RIQ de 49,75 a 66 años).

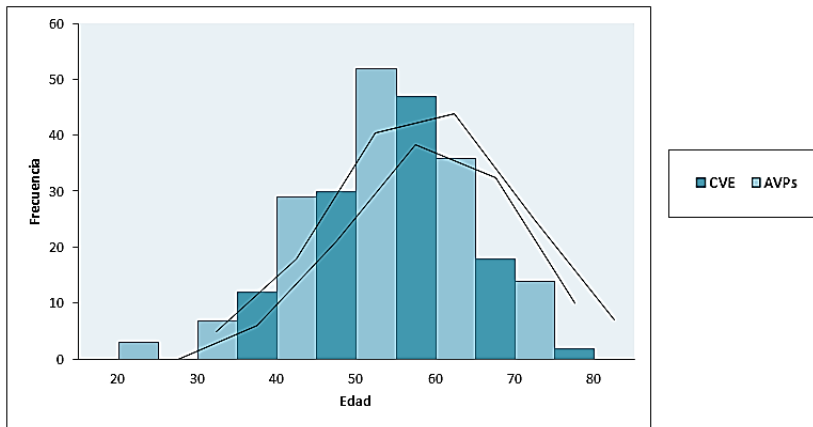


Figura 24. Distribución de pacientes con FA por edad y tipo de procedimiento.

IV.5.2. Características ecocardiográficas de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento.

En la Tabla 11 se describen las características ecocardiográficas los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento. Como se observa en la tabla, el diámetro longitudinal de las aurículas y el área de AD fueron mayores de forma significativa en los pacientes con CVE con respecto a las AVP.

Tabla 11. Características ecocardiográficas de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. Los datos se expresan como n (%), media \pm desviación estándar. AD l: Diámetro longitudinal de aurícula derecha. AD t: Diámetro transversal de aurícula derecha. Área AD: Área de aurícula derecha. AI l: Diámetro longitudinal de aurícula izquierda. AI t: Diámetro transversal de aurícula izquierda. Vol AI: Volumen de aurícula izquierda. FEVI: Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. VTDVI: Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo. VTSVI: Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo. DTDVI: Diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo. DTDVD: Diámetro telediastólico del ventrículo derecho.

	CVE n=94	AVP n=156	P
AD l (mm)	46 \pm 8,9	43,9 \pm 8	0,027
AD t (mm)	33,6 \pm 5,8	33 \pm 6,6	0,259
Área AD (cm ²)	15,4 \pm 4,2	13,6 \pm 3,9	\leq0,001
AI l (mm)	51,4 \pm 8,8	49,2 \pm 9,1	0,031
AI t (mm)	37,7 \pm 5,6	37,5 \pm 6	0,434
AI AP (mm)	28,4 \pm 5,5	27,3 \pm 6,2	0,078
Área AI (cm ²)	19 \pm 5	18,1 \pm 5,4	0,090
Vol AI (ml)	96,2 \pm 47,5	94,4 \pm 54,3	0,397
Vol index AI (ml/m ²)	48,3 \pm 22,5	47,9 \pm 27,8	0,446
FEVI (%)	61,4 \pm 7,2	62,6 \pm 7,2	0,103
VTDVI (ml)	60,4 \pm 23,2	56,4 \pm 25,6	0,106
VTSVI (ml)	23,2 \pm 10,4	21,3 \pm 10,8	0,092
DTDVI (mm)	39,3 \pm 7,1	38,9 \pm 8,7	0,374
DTSVI (mm)	27,2 \pm 4,3	26,9 \pm 6,1	0,338
DTDVD (mm)	26,7 \pm 4,8	26,7 \pm 4,7	0,496

IV.5.3. Características hematológicas y bioquímicas de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento.

En la Tabla 12 se describen los resultados de los parámetros hematológicos y bioquímicos de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento realizado. Los valores de Hb, plaquetas y K fueron significativamente mayores en los pacientes con CVE y la urea y creatinina en los pacientes con AVP.

Tabla 12. Resultados obtenidos de los parámetros hematológicos y bioquímicos de los pacientes con FA de acuerdo al tipo de procedimiento. Las variables cualitativas se analizaron mediante test de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se analizaron mediante prueba de T de Student. Los datos se expresan como n (%), media \pm desviación estándar. Hb: Hemoglobina. Plt: Plaquetas. Na: Sodio. K: Potasio. TSH: Hormona estimulante de tiroides.

	CVE n=94	AVP n=156	p
Hb (g/dL)	15,2 \pm 1,3	14,4 \pm 1,4	\leq 0,001
Plaquetas (10^3 c/ μ L)	216,3 \pm 61,4	203,8 \pm 47,7	0,038
Glucosa (mg/dL)	102,6 \pm 18,8	107,2 \pm	0,059
Urea (mg/dL)	43,2 \pm 12,9	46,9 \pm 15,2	0,028
Creatinina (mg/dL)	0,93 \pm 0,4	1,02 \pm 0,3	0,023
Na (mEq/L)	141,4 \pm 2	141,7 \pm 2	0,182
K (mEq/L)	4,48 \pm 0,4	4,19 \pm 0,3	\leq 0,001
TSH (mU/L)	2,69 \pm 1,9	3,11 \pm 1,7	0,102

IV.6. Recurrencia posterior al procedimiento realizado de acuerdo al tipo de FA y al tipo de procedimiento.

De acuerdo a la evolución clínica de los pacientes con FA, se clasificaron en 2 grupos: FA paroxística (68 pacientes, 26,9%) y FA persistente (182 pacientes, 72,8%). El procedimiento de CVE se realizó en 94 pacientes con FA persistente. De las 156 AVP: 68 se realizaron en pacientes con FA paroxística y 88 con FA persistente. En la evaluación del biomarcador ST2S en pacientes con AVP se analizó la recurrencia a partir del primer día del procedimiento y hasta los 6 meses de seguimiento. En la figura 25 y la tabla 13 se observa la distribución de pacientes.

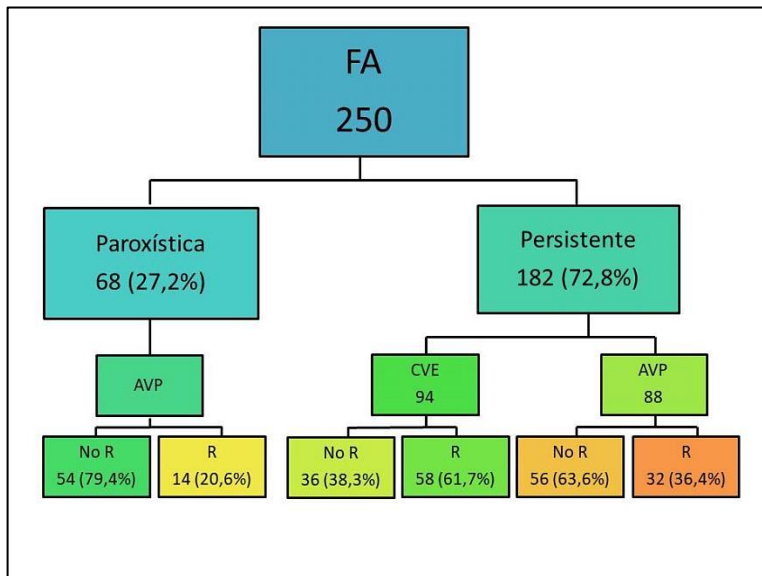


Figura 25. Recurrencia de FA posterior al procedimiento a 6 meses de seguimiento. AVP: Ablación de venas pulmonares. CVE: Cardioversión eléctrica. R: Recurrencia.

Tabla 13 Recurrencia al primero y segundo seguimiento de acuerdo al tipo de procedimiento. AVP: Ablación de venas pulmonares. CVE: Cardioversión eléctrica.

		Recurrencia a 3 meses		Recurrencia de 3 a 6 meses		Recurrencia total a 6 meses	
		NO n=172	SI n=78	NO n=186	SI n=64	NO n=146	SI n=104
Paroxística	CVE	-	-	-	-	-	-
	AVP	60	8	60	8	54	14
Persistente	CVE	47	47	53	41	36	58
	AVP	65	23	73	15	56	32

Posteriormente, el seguimiento clínico se continuó durante 1 año y el porcentaje de recurrencia en los pacientes con CVE fue de 65,9%. De las AVP para la evaluación clínica de recurrencia no se consideró el periodo de ventana de 3 meses postablación. La recurrencia postablación fue de 13 pacientes con diagnóstico previo de FA paroxística y 22 de FA persistente (Figura 26).

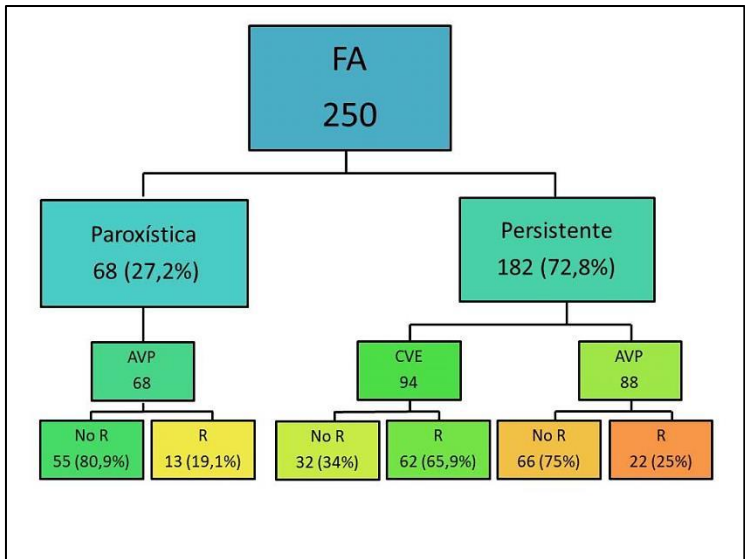


Figura 26. Recurrencia clínica de FA a 1 año de seguimiento. AVP: Ablación de venas pulmonares. CVE: Cardioversión eléctrica. R: Recurrencia.

IV.7. Valor clínico del biomarcador ST2S.0.

El biomarcador ST2S basal fue analizado en todos los controles emparejados el día inicial y en los casos con FA el día del procedimiento (ST2S.0), a los 3 meses en la primera visita de seguimiento (ST2S.1) y a los 6 meses en la segunda visita de seguimiento (ST2S.2).

IV.7.1. Diferencias del biomarcador ST2S.0 en pacientes con FA y los controles emparejados.

IV.7.1.1. Diferencias del biomarcador ST2S.0 en el total de pacientes con FA y los controles emparejados.

El rango del biomarcador ST2S.0 en los controles emparejados fue en las mujeres de 2220,88 a 17286,93 y en los hombres de 3895,00 a 29961,93 pg/ml. Una vez confirmada la distribución normal de los resultados del biomarcador ST2S.0 en los controles emparejados (Figura 27) y en los pacientes con FA (figura 28), se realizó una prueba de T para muestras independientes entre los casos con FA y los controles emparejados.

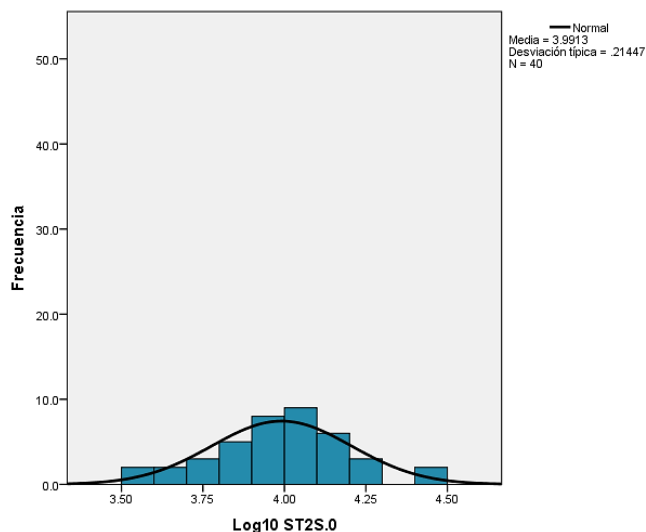


Figura 27. Curva de distribución normal del logaritmo 10 (Log10) del biomarcador ST2S.0 de los controles emparejados.

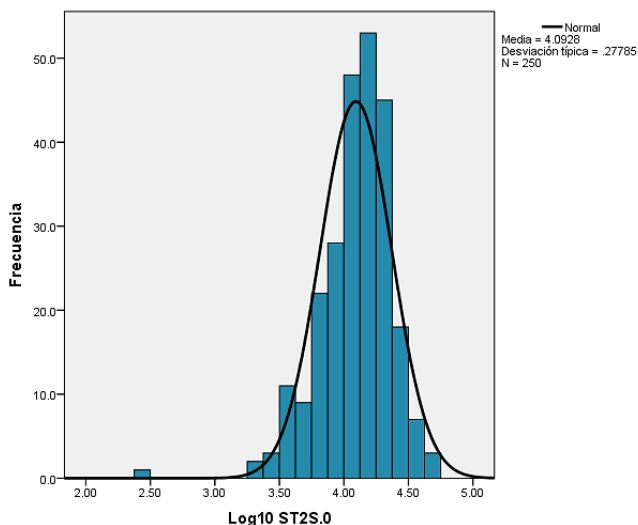


Figura 28. Curva de distribución normal del logarítmico 10 (Log10) del biomarcador STS2.0 en el total de pacientes con FA. FA: fibrilación auricular.

Como se puede observar en la Tabla 14, el valor del biomarcador STS2.0 en los pacientes con FA fue significativamente más elevado con respecto a los casos controles (p 0,007).

Tabla 14. Diferencias de concentración del biomarcador STS2.0 en FA con respecto a controles emparejados. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

	FA (n=250)	Controles (n=40)	p
STS2.0 (pg/mL)	14677,0 \pm 8214,5	11016,2 \pm 5618,6	0,007

IV.7.1.2. Diferencias del biomarcador ST2S.0 en la cohorte de pacientes con FA sometidos a un procedimiento de CVE y los controles emparejados.

Al realizar una curva de distribución del ST2S.0 en los procedimientos de CVE presentaron una distribución normal como se observa en la Figura 29.

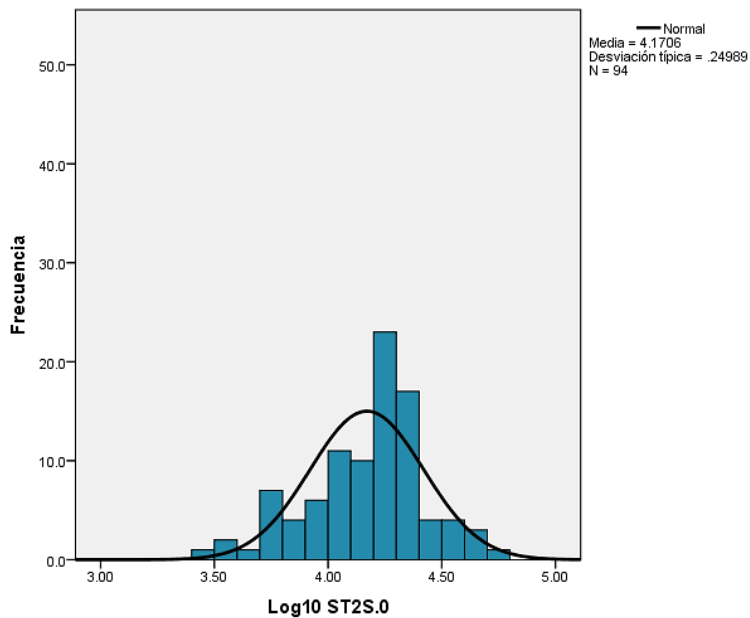


Figura 29. Curva de distribución normal del valor logarítmico 10 (Log10) del biomarcador ST2S.0 con CVE. CVE: cardioversión eléctrica.

Los valores del ST2S.0 en los procedimientos de CVE tuvieron un valor más alto con respecto a los controles emparejados, siendo esta diferencia significativa ($p=0,001$). (Tabla 15).

Tabla 15. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 en pacientes con procedimiento de CVE con respecto a controles emparejados. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular. CVE: cardioversión eléctrica.

	CVE (n=94)	Controles (n=40)	p
ST2S.0 (pg/mL)	17163,8 \pm 9147,7	11016,2 \pm 5547,9	0,001

IV.7.1.3. Diferencias del biomarcador ST2S.0 en la cohorte de pacientes con FA sometidos a un procedimiento de AVP y los controles.

Al realizar una curva de distribución del ST2S.0 en los procedimientos de AVP presentaron una distribución normal como se observa en la Figura 30.

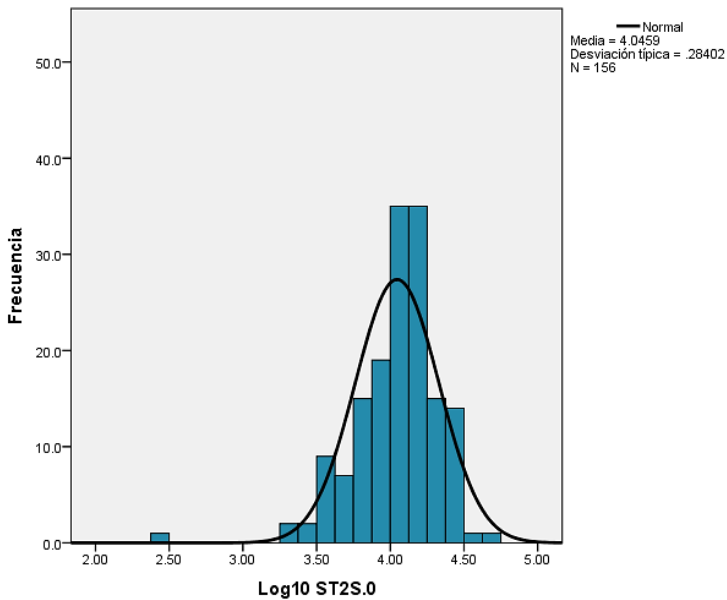


Figura 30. Curva de distribución normal del valor logarítmico 10 (Log10) ST2S.0 con AVP. AVP: ablación de venas pulmonares.

Posteriormente se analizaron los valores del ST2S.0 en los procedimientos de AVP y se compararon respecto a los controles emparejados sin observarse una diferencia significativa entre los grupos ($p=0,0777$). (Tabla 16).

Tabla 16. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 en pacientes con AVP respecto a controles emparejados. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular. AVP: ablación de venas pulmonares.

	AVP (n=156)	Controles (n=40)	p
ST2S.0 (pg/mL)	13178,5 \pm 7223,6	11016,2 \pm 5547,9	0,077

IV.7.2. Estudio del biomarcador ST2S.0 estratificado por el tipo de procedimiento.

Se compararon los valores del ST2S.0 entre las CVE y las AVP obteniendo un valor más alto en las CVE con una diferencia significativa entre los grupos ($p=0,000$). (Tabla 17). (Figura 31).

Tabla 17. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 en pacientes con diagnóstico de FA estratificados por el tipo de procedimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular. CVE: cardioversión eléctrica. AVP: ablación de venas pulmonares.

	CVE (n=94)	AVP (n=156)	p
ST2S.0 (pg/mL)	17163,8 \pm 9147,7	13178,5 \pm 7223,6	$\leq 0,001$

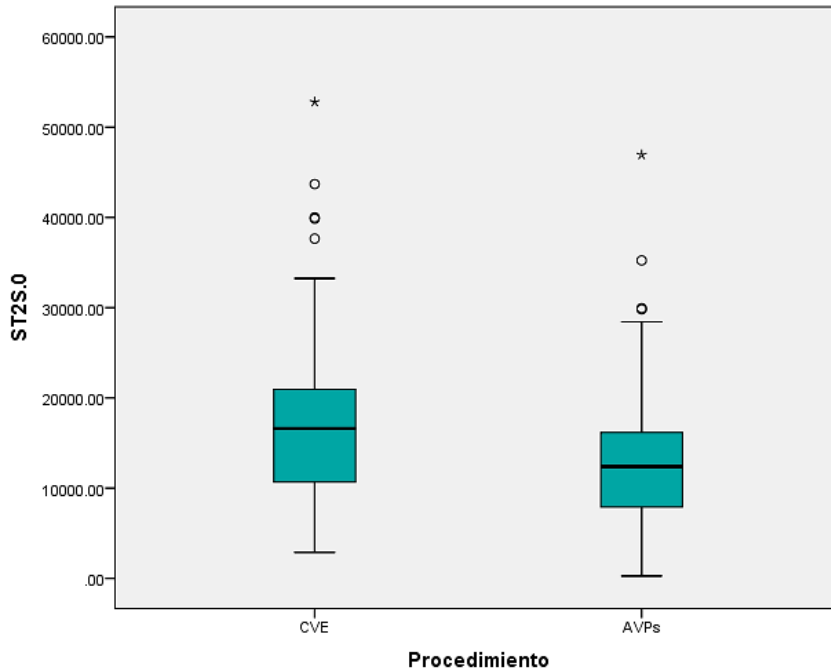


Figura 31. Valores del biomarcador ST2S.0 por tipo de procedimiento. El valor del ST2S.0 en los procedimientos de CVE fue significativamente más elevado que en las AVP. CVE: cardioversión eléctrica, AVP: ablación de venas pulmonares.

IV.7.3. Estudio del biomarcador ST2S.0 estratificado por el tipo de FA.

Los valores de ST2S.0 se analizaron también de acuerdo al tipo de FA (paroxística y persistente) con respecto a los casos controles. De acuerdo a como se observa en la Tabla 18, los pacientes con FA paroxística tuvieron un valor mayor del biomarcador ST2S.0 con respecto a los casos controles, pero sin observarse una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,234$).

Tabla 18. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 de los pacientes con FA paroxística respecto a casos controles. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

	FA paroxística (n=68)	Controles (n=40)	p
ST2S.0 (pg/mL)	12113,4 \pm 6278,9	11016,2 \pm 5547,9	0,234

Por otro lado, los valores del ST2S.0 de los pacientes con FA persistente con respecto a los casos controles fue mayor con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,011$). (Tabla 19).

Tabla 19. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 de los pacientes con FA persistente respecto a casos controles. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

	FA persistente (n=182)	Controles (n=40)	p
ST2S.0 (pg/mL)	15634,8 \pm 8651,2	11016,2 \pm 5547,9	0,011

En la Tabla 20 se observan los valores de ST2S.0 que al compararse por el tipo de FA, el valor fue más elevado en los casos de FA persistente de forma estadísticamente significativa. (Figura 32).

Tabla 20. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 por el tipo de FA. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

	FA paroxística (n=68)	FA persistente (n=182)	p
ST2S.0 (pg/mL)	12113,4 \pm 6232,6	15634,8 \pm 8651,2	0,002

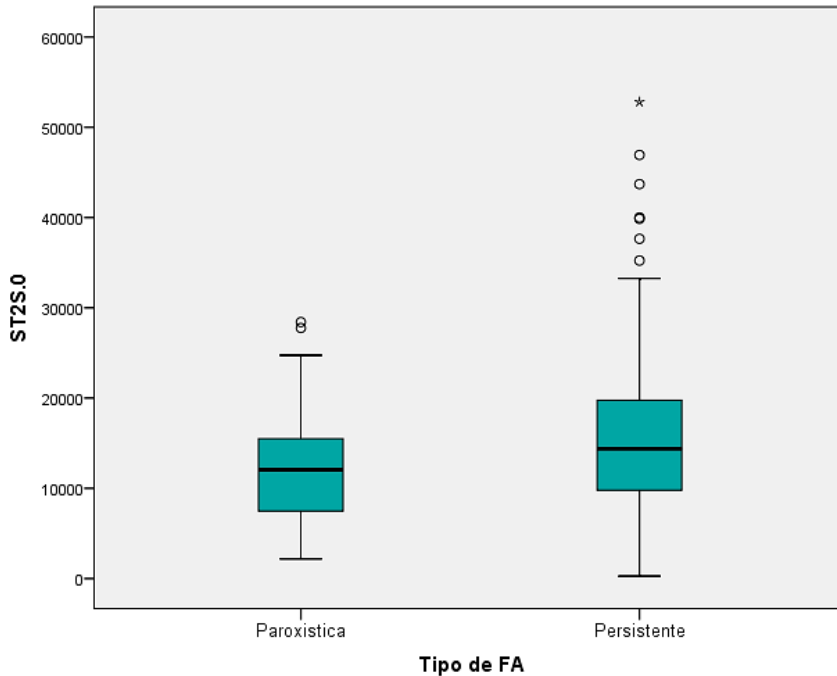


Figura 32. Valores del biomarcador ST2S.0 por tipo de FA. Los valores de ST2S.0 fueron significativamente mayores en los casos de FA persistente con respecto a los de FA paroxística. FA: fibrilación auricular.

IV.7.4. Estudio del biomarcador ST2S.0 estratificado de acuerdo al tipo de ritmo cardíaco inicial.

Al analizar los resultados de ST2S.0 de los pacientes con diagnóstico de FA acuerdo a su ritmo inicial, se observó un valor mayor en los pacientes en FA con respecto a los pacientes en RS con una diferencia estadísticamente significativa. ($p=0,003$). (Tabla 21, Figura 33).

Tabla 21 Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 en los pacientes con diagnóstico de FA de acuerdo al ritmo inicial. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

	RS (n=89)	FA (n=161)	p
ST2S.0 (pg/mL)	12626,6 \pm 6483,5	15810,4 \pm 8846,5	0,003

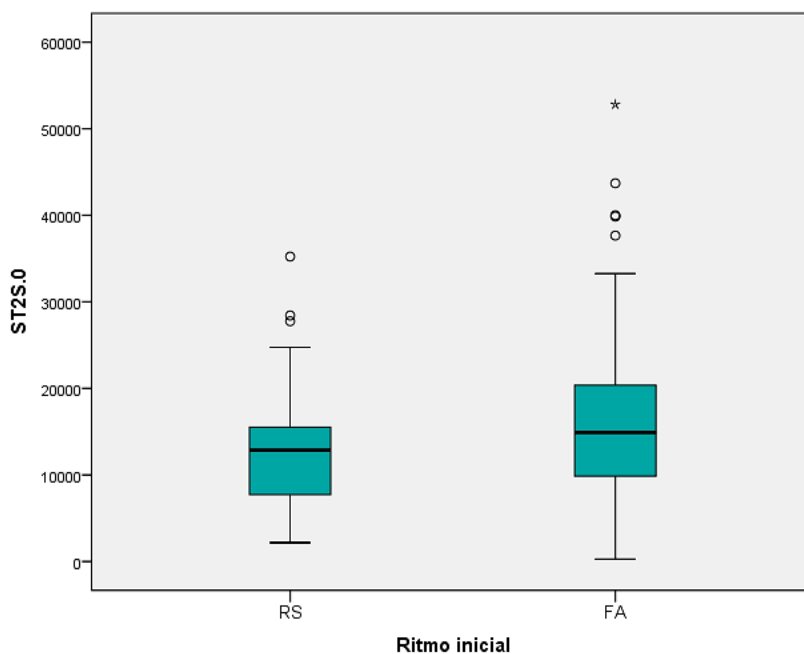


Figura 33. Valores del biomarcador ST2S.0 en pacientes con diagnóstico de FA de acuerdo al ritmo cardíaco inicial. La diferencia del ST2S.0 fue mayor en los pacientes en FA con una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los pacientes en RS. RS: ritmo sinusal, FA: Fibrilación auricular.

Se analizaron también los valores del biomarcador ST2S.0 de los pacientes con diagnóstico de FA de acuerdo al tipo y al ritmo cardíaco inicial. Al analizar solo los pacientes con FA paroxística, los pacientes en RS con respecto a los pacientes en FA no tuvieron una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,537$). (Tabla 22).

Tabla 22. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 de los pacientes con FA paroxística de acuerdo al ritmo inicial. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

FA paroxística	RS (n=58)	FA (n=10)	p
ST2S.0 (pg/mL)	12310,7 \pm 6530,7	10969,0 \pm 4655,0	0,537

Al analizar los valores de ST2S.0 de los pacientes con FA persistente, de acuerdo al ritmo inicial, el valor fue mayor en los casos en FA con respecto a los casos en RS aunque sin alcanzar una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,088$). (Tabla 23).

Tabla 23. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 de los pacientes con FA persistente de acuerdo al ritmo inicial. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

FA persistente	RS (n=31)	FA (n=151)	P
ST2S.0 (pg/mL)	13217,6 \pm 6458,6	16131,0 \pm 8972,9	0,088

De igual forma, al analizar solo los pacientes a quienes se les realizó una AVP de acuerdo al ritmo cardíaco, los valores de ST2S.0 de los pacientes en RS no tuvieron una diferencia significativa con respecto a los pacientes en FA ($p=0,273$). (Tabla 24).

Tabla 24. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 de los pacientes con AVP de acuerdo al ritmo inicial. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. AVP: ablación de venas pulmonares. RS: ritmo sinusal. FA: fibrilación auricular.

AVP	RS (n=89)	FA (n=67)	P
ST2S.0 (pg/mL)	12626,6 \pm 6483,4	13911,5 \pm 8095,7	0,273

IV.7.5. Estudio del biomarcador ST2S.0 estratificado por frecuencia cardíaca inicial.

Se analizaron los valores de ST2S.0 de los pacientes con diagnóstico de FA y se dividieron en 2 grupos de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial mayor o menor de 100 lpm. Como se observa en la Tabla 25 no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0,065$).

Tabla 25. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 en pacientes con diagnóstico de FA de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular, lpm: latidos por minuto.

FA	≤ 100 lpm (n=221)	>100 lpm (n=29)	P
ST2S.0 (pg/mL)	14330,0 \pm 7641,8	17321,2 \pm 11534,1	0,065

Al analizar los valores de ST2S.0 de los pacientes con FA paroxística por frecuencia cardíaca no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0,38$). (Tabla 26).

Tabla 26. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 en pacientes con FA paroxística de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular, lpm: latidos por minuto.

FA paroxística	≤ 100 lpm (n=62)	>100 lpm (n=6)	P
ST2S.0 (pg/mL)	12320,2 \pm 6446,3	9976,0 \pm 3911,9	0,38

Al analizar la concentración del biomarcador ST2S.0 de los pacientes con FA persistente de acuerdo a su frecuencia cardíaca inicial, el valor fue mayor en los casos con frecuencia cardíaca mayor de 100 lpm de forma estadísticamente significativa ($p=0,032$). (Tabla 27).

Tabla 27. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 en pacientes con FA persistente de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

FA: fibrilación auricular, lpm: latidos por minuto.

FA persistente	≤ 100 lpm (n=159)	>100 lpm (n=23)	P
ST2S.0 (pg/mL)	15113,6 \pm 7941,5	19237,4 \pm 12136,2	0,032

Al comparar los niveles del biomarcador ST2S.0 de las CVE de acuerdo a su frecuencia cardíaca inicial, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (Tabla 28).

Tabla 28. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 en las CVE de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular, lpm: latidos por minuto.

CVE	≤ 100 lpm (n=79)	>100 lpm (n=15)	P
ST2S.0 (pg/mL)	16990,5 \pm 8484,5	18076,5 \pm 12399,4	0,338

Cuando se analizaron los niveles de ST2S.0 en las AVP de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial, el valor fue mayor en los casos con frecuencia cardíaca inicial mayor a 100 lpm, con una diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 29).

Tabla 29. Diferencias de concentración del biomarcador ST2S.0 en las AVP de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras independientes. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular, lpm: latidos por minuto.

AVP	≤ 100 lpm (n=142)	>100 lpm (n=14)	P
ST2S.0 (pg/mL)	12849,8 \pm 6717,3	16512,0 \pm 10936,2	0,038

En la figura 34 se observan las diferencias del ST2S.0 de acuerdo a la frecuencia cardiaca inicial en toda la serie de pacientes con FA (n=250).

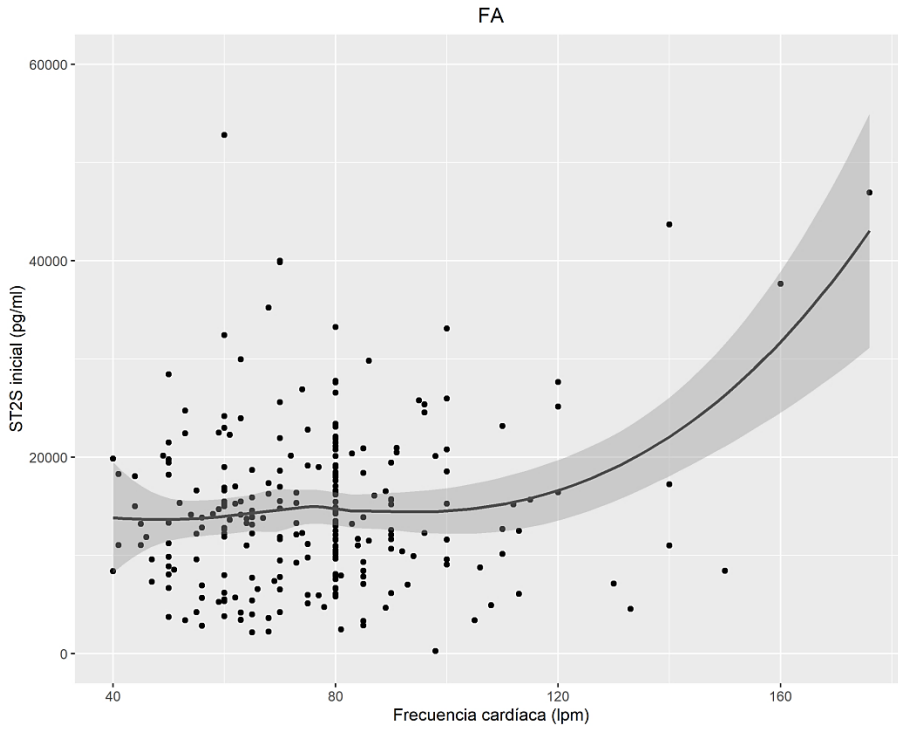


Figura 34. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la frecuencia cardiaca inicial en la cohorte global de pacientes con FA. (n=250).

En la figura 35 se observan las diferencias del ST2S.0 de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial en la cohorte de pacientes sometidos a CVE (n=94).

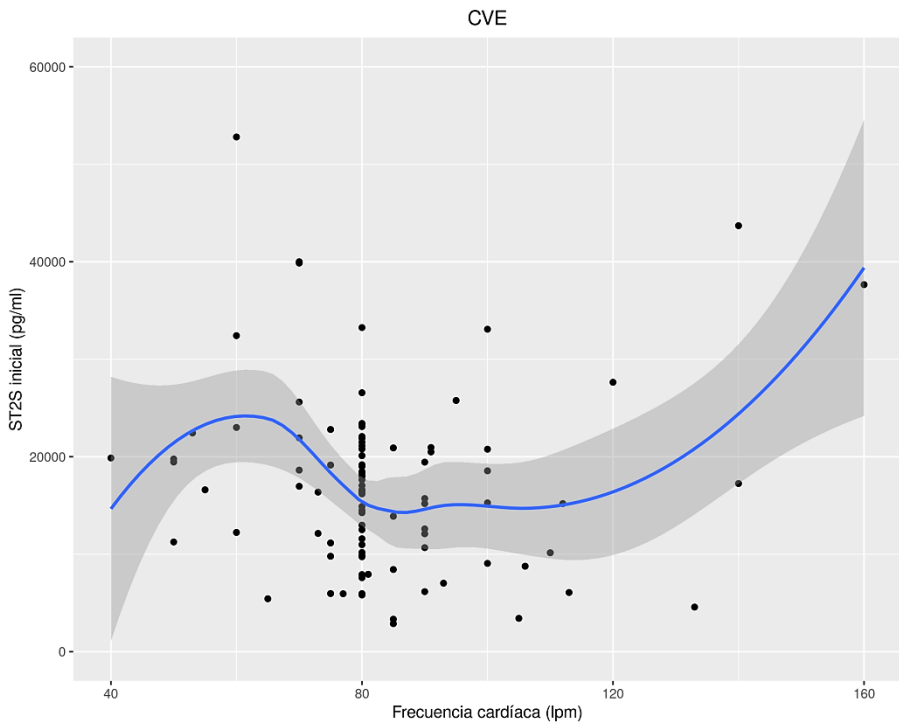


Figura 35. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial en la cohorte de pacientes sometidos a CVE. (n=94).

En la figura 36 se observan las diferencias del ST2S.0 de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial en la cohorte de pacientes sometidos a AVP (n=156).

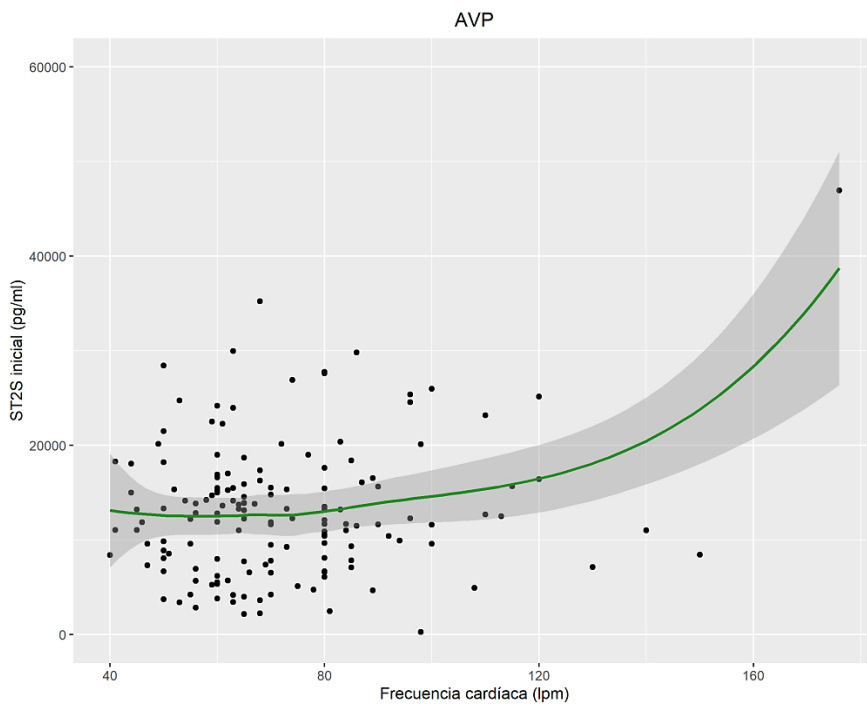


Figura 36. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la frecuencia cardíaca inicial en la cohorte de pacientes sometidos a AVP (n=156).

IV.8. Estudio del biomarcador ST2S en FA en la recurrencia de FA.

Los resultados del ST2S se analizaron de acuerdo a la presencia o no de recurrencia al seguimiento, se compararon los valores del ST2S.0 con el primer seguimiento (SEG1) a 3 meses y el segundo seguimiento (SEG2) a 6 meses con la prueba T para muestras relacionadas. Como se observa en la Tabla 30, del total de 250 pacientes con FA, 104 presentaron recurrencia a 6 meses y 146 se mantuvieron sin recurrencia alguna.

Tabla 30. Distribución de pacientes por recurrencia de acuerdo al tipo de FA y tipo de procedimiento. CVE: cardioversión eléctrica. AVP: ablación de venas pulmonares.

		Recurrencia a 3 meses		Recurrencia de 3 a 6 meses		Recurrencia total a 6 meses	
		NO n=172	SI n=78	NO n=186	SI n=64	NO n=146	SI n=104
Paroxística	CVE	-	-	-	-	-	-
	AVP	60	8	60	8	54	14
Persistente	CVE	47	47	53	41	36	58
	AVP	65	23	73	15	56	32

IV.8.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de FA en la cohorte global de pacientes con FA.

IV.8.1.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte global de pacientes con FA.

Al analizar el biomarcador ST2S en el total de pacientes con FA de acuerdo a la presencia o no de recurrencia al primer seguimiento, no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre ninguno de los dos grupos. (Tabla 31).

Tabla 31. Diferencias del biomarcador ST2S con respecto a la recurrencia al primer seguimiento en los pacientes con diagnóstico de FA. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=172)	14553,8 \pm 8834,5	14265,9 \pm 7944,5	0,595
Recurrencia SEG1 (n=78)	14948,6 \pm 6691,1	14265,9 \pm 7944,5	0,456

IV.8.1.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en la cohorte global de pacientes con FA.

De igual forma, al analizar el biomarcador ST2S de los pacientes con FA con respecto a la recurrencia al segundo seguimiento no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (Tabla 32).

Tabla 32. Diferencias del biomarcador ST2S con respecto a la recurrencia al segundo seguimiento en los pacientes con diagnóstico de FA. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=186)	14160,3 \pm 8367,6	14197,0 \pm 7004,5	0,481
Recurrencia SEG2 (n=64)	16178,3 \pm 7616,8	17017,1 \pm 8323,6	0,276

IV.8.1.3 Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte global de pacientes con FA.

Al analizar los valores de ST2S.1 con respecto a ST2S.2 de acuerdo a la recurrencia, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (Tabla 33).

Tabla 33. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia del primer al segundo seguimiento en los pacientes con diagnóstico de FA. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=186)	14030,5 \pm 7568,2	14197,0 \pm 7004,5	0,571
Recurrencia SEG2 (n=64)	16320,8 \pm 7681,1	17017,1 \pm 8323,6	0,272

En la figura 37. se observan los valores de ST2S en el total de pacientes con FA de acuerdo a la presencia o no de recurrencia al primer y/o segundo seguimiento respectivamente.

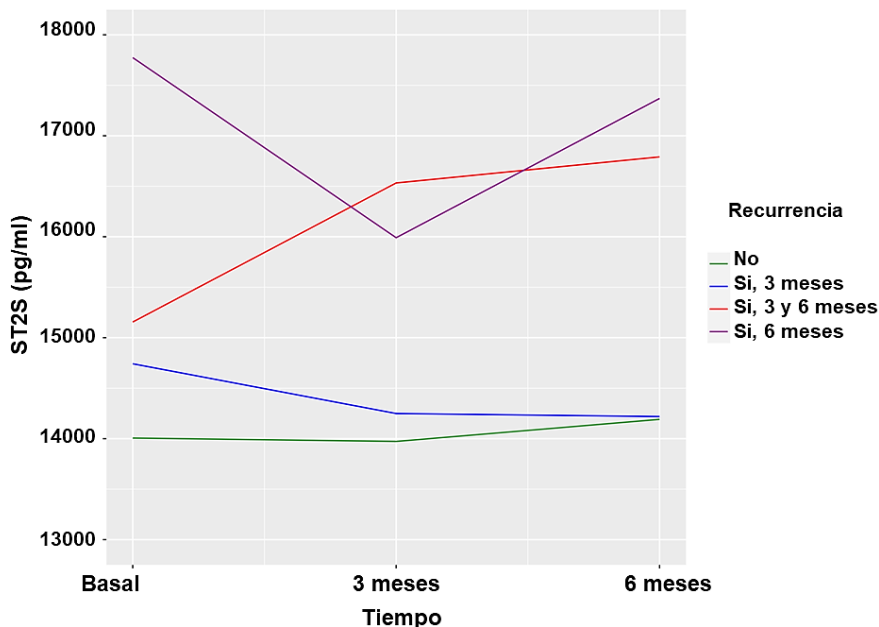


Figura 37. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en el total de pacientes con FA. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.8.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de FA en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.

IV.8.2.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.

Al analizar los valores de ST2S de acuerdo a la recurrencia al primer seguimiento en los pacientes a quienes se les realizó una CVE, los pacientes que no presentaron recurrencia de FA, los valores disminuyeron de forma estadísticamente significativa, mientras que en los pacientes con recurrencia no se observaron diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 34).

Tabla 34. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia al primer seguimiento en los pacientes sometidos a CVE. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=47)	18598,4 \pm 10916,3	14680,8 \pm 7561,1	0,002
Recurrencia SEG1 (n=47)	15729,2 \pm 6768,2	16133,0 \pm 7218,1	0,618

IV.8.2.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.

Al analizar los valores de ST2S en los pacientes a quienes se les realizó una CVE, en los que no presentaron recurrencia de FA, los valores fueron significativamente menores al segundo seguimiento, mientras que en los pacientes con recurrencia estos valores no tuvieron diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 35).

Tabla 35. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia al segundo seguimiento en los pacientes sometidos a CVE. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=53)	16313,0 \pm 10114,0	13931,8 \pm 7211,2	0,019
Recurrencia SEG2 (n=41)	18263,7 \pm 7611,2	18950,0 \pm 9402,5	0,559

IV.8.2.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.

Al analizar los valores de ST2S en los pacientes a quienes se les realizó una CVE, a la recurrencia entre el ST2S.1 y el ST2S.2, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los grupos. (Tabla 36).

Tabla 36. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia del primer al segundo seguimiento en los pacientes sometidos a CVE. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=53)	13350,4 \pm 5941,2	13931,8 \pm 7211,2	0,286
Recurrencia SEG2 (n=41)	18066,5 \pm 8256,0	18950,0 \pm 9402,5	0,277

En la figura 38 se observan los valores de ST2S de acuerdo a la recurrencia en los pacientes con CVE.

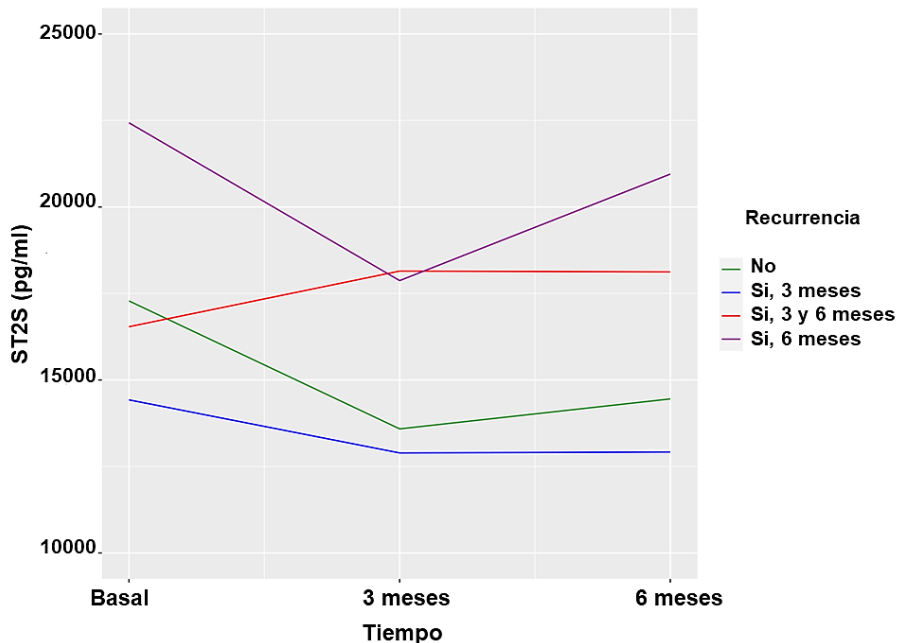


Figura 38. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en pacientes sometidos a CVE. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.8.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

IV.8.3.1 Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

En el caso de los pacientes en quienes se realizó una AVP, al analizar los valores de ST2S de acuerdo a la recurrencia, los valores fueron mayores al primer en ambos grupos al primer seguimiento sin observarse diferencias estadísticamente significativas con el valor inicial. (Tabla 37).

Tabla 37. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia al primer seguimiento en los pacientes sometidos a AVP. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=125)	13033,0 \pm 7408,9	14109,9 \pm 8108,0	0,050
Recurrencia SEG1 (n=31)	13765,1 \pm 6501,5	14263,8 \pm 6430,6	0,565

IV.8.3.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

A su vez, al analizar los valores de ST2S en los pacientes sometidos a AVP de acuerdo a la recurrencia, los valores fueron mayores al segundo seguimiento en ambos grupos con una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes sin recurrencia y no se observaron diferencias significativas entre los casos con recurrencia. (Tabla 38).

Tabla 38. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia al segundo seguimiento en los pacientes sometidos a AVP. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=133)	13302,5 \pm 7431,7	14302,7 \pm 6945,4	0,022
Recurrencia SEG2 (n=23)	12461,0 \pm 5837,3	13571,51 \pm 4181,8	0,451

IV.8.3.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

Cuando analizamos nuevamente los valores de ST2S comparando el primer y segundo seguimiento en pacientes con AVP de acuerdo a la recurrencia, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (Tabla 39).

Tabla 39. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia del primer al segundo seguimiento en los pacientes sometidos a AVP. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar. FA: fibrilación auricular.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=133)	14301,6 \pm 8130,8	14302,7 \pm 6945,4	0,997
Recurrencia SEG2 (n=23)	13208,9 \pm 5405,6	13571,5 \pm 4181,8	0,728

En la figura 39. se observan los valores del ST2S divididos de acuerdo al tiempo de recurrencia en los pacientes con AVP. Todos los casos presentaron una elevación del valor a los 3 meses con respecto al basal independiente al tiempo de recurrencia.

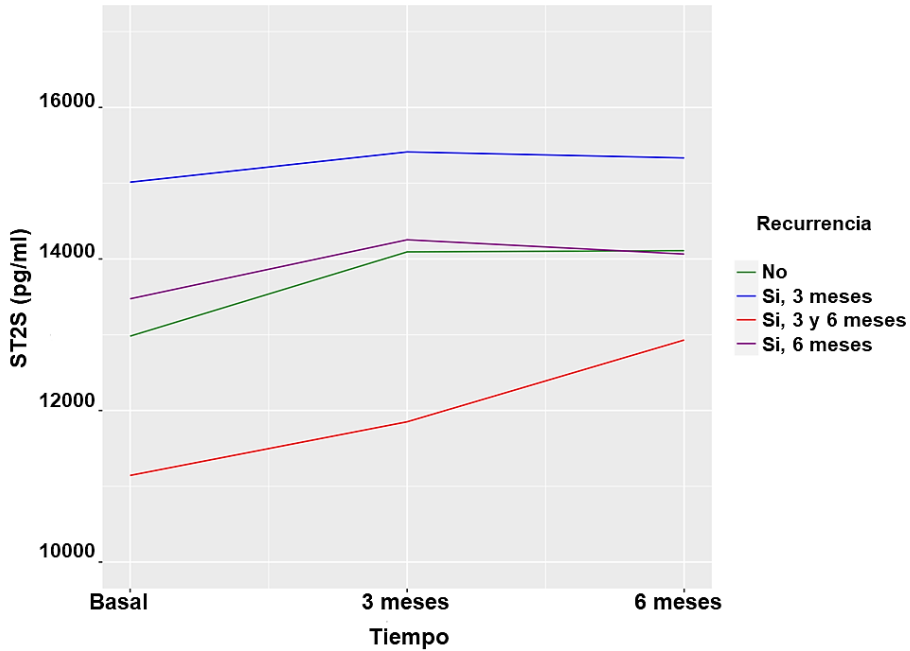


Figura 39. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo al tiempo de recurrencia en pacientes con AVP. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.8.4. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en FA persistente en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

IV.8.4.1 Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en FA persistente en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

En el análisis de los valores del ST2S en pacientes con FA persistente y AVP de acuerdo a la recurrencia al primer seguimiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos. (Tabla 40).

Tabla 40. Diferencias del biomarcador ST2S en los pacientes con FA persistente y AVP de acuerdo a la recurrencia al primer seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=65)	13973,9 \pm 8124,5	14133,6 \pm 6875,9	0,834
Recurrencia SEG1 (n=23)	14079,4 \pm 7022,8	14401,4 \pm 7240,4	0,746

IV.8.4.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en FA persistente en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

Al analizar los niveles de ST2S a la recurrencia al segundo seguimiento en los pacientes con FA persistente sometidos a AVP no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (Tabla 41).

Tabla 41. Diferencias del biomarcador ST2S en los pacientes con FA persistente y AVP de acuerdo a la recurrencia al segundo seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=73)	14377,6 \pm 8306,2	14883,9 \pm 6878,7	0,401
Recurrencia SEG2 (n=15)	12170,8 \pm 4485,2	14092,6 \pm 4370,1	0,183

IV.8.4.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en FA persistente en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

De la misma forma, en la tabla 42 se observan los valores de ST2S de los pacientes distribuidos de acuerdo a recurrencia del primer al segundo seguimiento. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de ST2S en ninguno de los seguimientos.

Tabla 42. Diferencias del biomarcador ST2S en los pacientes con FA persistente y AVP de acuerdo a la recurrencia del primer al segundo seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=73)	14473,8 \pm 7309,3	14883,9 \pm 6878,7	0,344
Recurrencia SEG2 (n=15)	12888,6 \pm 4647,6	14092,6 \pm 4370,1	0,112

En la figura 40 se observan los valores de ST2S en los pacientes con FA persistente y AVP distribuidos de acuerdo a la recurrencia.

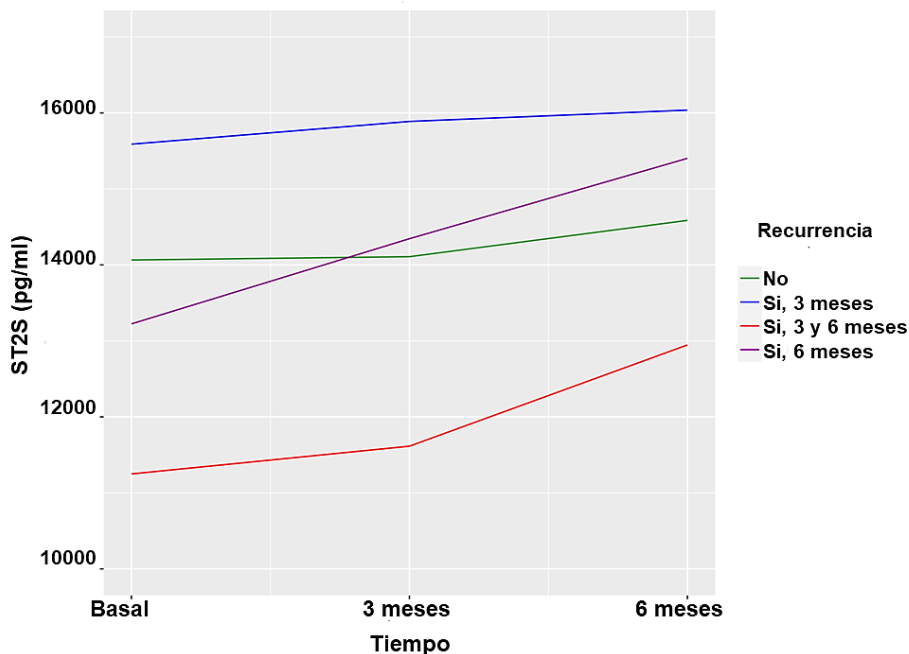


Figura 40. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en pacientes con FA persistente y AVP. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.8.5. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA paroxística.

IV.8.5.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA paroxística.

Al analizar los valores de ST2S en los pacientes con FA paroxística de acuerdo a la recurrencia, los valores fueron mayores al primer seguimiento con una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes sin recurrencia y no fue significativa en los que presentaron recurrencia. (Tabla 43).

Tabla 43. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia al primer seguimiento en FA paroxística. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=60)	12013,6 \pm 6459,9	14084,2 \pm 9320,8	0,012
Recurrencia SEG1 (n=8)	12861,7 \pm 4989,5	13868,4 \pm 3496,9	0,603

IV.8.5.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA paroxística.

De la misma forma, se analizaron los valores de ST2S de acuerdo a la recurrencia en los pacientes con FA paroxística, observándose una elevación estadísticamente significativa al segundo seguimiento en los que no recurrieron y no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los casos con recurrencia. (Tabla 44).

Tabla 44. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia al segundo seguimiento en FA paroxística. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=60)	11994,5 \pm 6016,7	13595,6 \pm 7018,2	0,012
Recurrencia SEG2 (n=8)	13005,1 \pm 8438,2	12594,5 \pm 4194,0	0,906

IV.8.5.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA paroxística.

Al analizar los valores de ST2S entre el primer y segundo seguimiento de los pacientes con FA paroxística de acuerdo a la recurrencia, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (Tabla 45).

Tabla 45. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia del primer al segundo seguimiento en FA paroxística. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=60)	14092,1 \pm 9090,1	13595,6 \pm 7018,2	0,387
Recurrencia SEG2 (n=8)	13809,6 \pm 6928,3	12594,5 \pm 4194,0	0,663

En la figura 41. se observan los valores de ST2S de acuerdo a la recurrencia en los pacientes con FA paroxística.

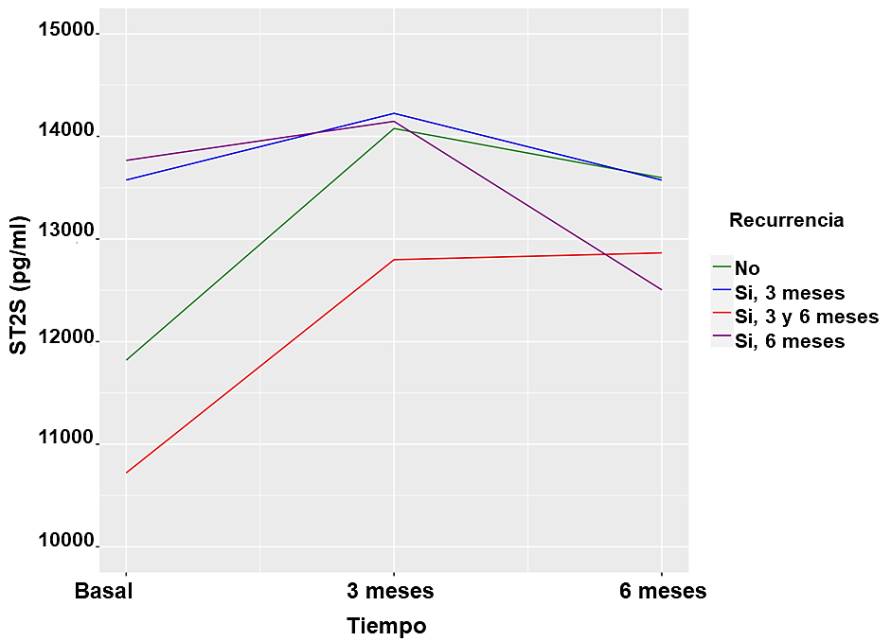


Figura 41. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en pacientes con FA paroxística. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.8.6. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA persistente.

IV.8.6.1 Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA persistente.

Al analizar los valores del ST2S de acuerdo a la recurrencia en los pacientes con FA persistente como se observa en la Tabla 46, los pacientes sin recurrencia tuvieron un valor menor al primer seguimiento con una diferencia estadísticamente significativa y los que recurrieron no tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 46. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia al primer seguimiento en los pacientes con FA persistente. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=112)	15914,5 \pm 9628	14363,2 \pm 7143,2	0,025
Recurrencia SEG1 (n=69)	15039,6 \pm 6734,2	15492,4 \pm 7194,0	0,549

IV.8.6.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA persistente.

Al analizar los valores del ST2S de acuerdo a la recurrencia en pacientes con FA persistente como se observa en la Tabla 47, no se observaron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 47. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia al segundo seguimiento en los pacientes con FA persistente. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=126)	15191,7 \pm 9122,2	14483,4 \pm 7007,8	0,202
Recurrencia SEG2 (n=56)	16631,7 \pm 7397,5	17648,9 \pm 8517,6	0,276

IV.8.6.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA persistente.

De la misma forma, al analizar los valores de ST2S al primer y segundo seguimiento de acuerdo a la recurrencia, no se observaron diferencias significativas en ninguno de los grupos. (Tabla 48).

Tabla 48. Diferencias del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia del primer al segundo seguimiento en los pacientes con FA persistente. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=126)	14001,2 \pm 6765,1	14483,4 \pm 7007,8	0,154
Recurrencia SEG2 (n=56)	16679,6 \pm 8594,7	17648,9 \pm 8517,6	0,120

En la figura 42. se observan los valores de ST2S de acuerdo a la recurrencia entre los pacientes con FA persistente.

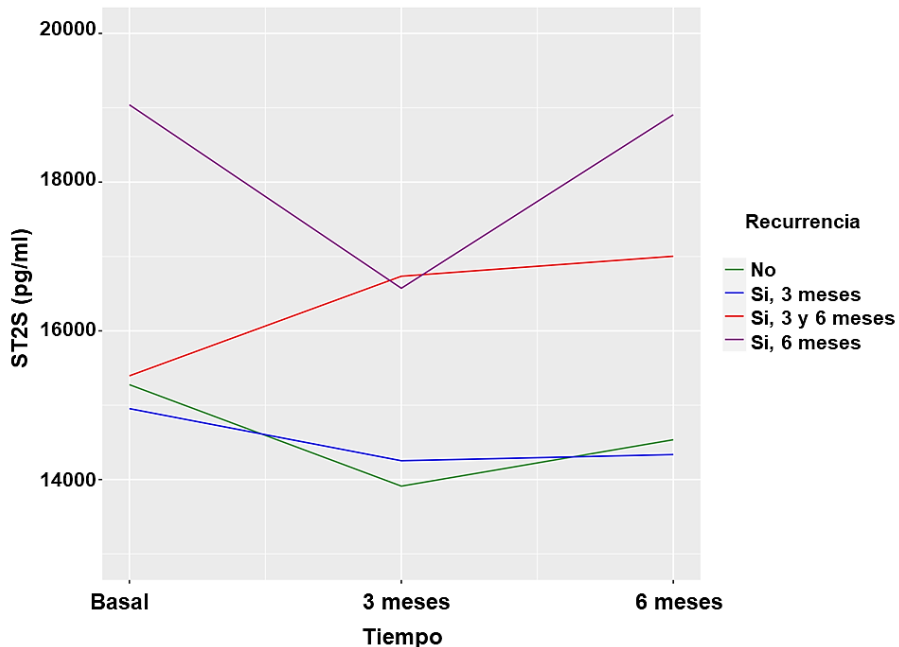


Figura 42. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en pacientes con FA persistente. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.9. Estudio del biomarcador ST2S en FA en la recurrencia sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

En este caso, al analizar los resultados del ST2S de acuerdo al tiempo de recurrencia, se excluyeron los pacientes a quienes al seguimiento se les realizó algún procedimiento de CVE o AVP y se compararon los valores del ST2S.0 con el primer seguimiento (SEG1) a 3 meses y el segundo seguimiento (SEG2) a 6 meses con la prueba T para muestras relacionadas. En la Tabla 49 se observa la distribución de acuerdo al tipo de FA y el tipo de procedimiento realizado. De esta forma se excluyeron 30 pacientes de este análisis.

Tabla 49. Distribución de pacientes por tipo de FA y tipo de procedimiento realizado al seguimiento. CVE: cardioversión eléctrica. AVP: ablación de venas pulmonares.

		Procedimiento a 3 meses			Procedimiento de 3 a 6 meses			Procedimiento total a 6 meses	
		NO n=247	CVE n=3	AVP n=0	NO n=223	CVE n=17	AVP n=10	NO n=220	SI n=30
Paroxística	AVP	68	0	0	67	1	0	67	1
Persistente	CVE	93	1	0	78	7	9	77	17
	AVP	86	2	0	78	9	1	76	12

IV.9.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia del total de pacientes con FA sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

IV.9.1.1 Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento del total de pacientes con FA sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al realizar el análisis del total de pacientes con FA de acuerdo a la recurrencia en los pacientes a los que no se realizó ningún procedimiento al seguimiento, no se observaron diferencias significativas entre ninguno de los dos grupos. (Tabla 50).

Tabla 50 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al primer seguimiento del total de pacientes con FA sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=172)	14553,8 \pm 8834,5	14265,9 \pm 7944,5	0,595
Recurrencia SEG1 (n=48)	14236,7 \pm 6177,0	14856,3 \pm 6901,5	0,413

IV.9.1.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento del total de pacientes con FA sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

De igual forma, al analizar el total de paciente con FA con respecto a la presencia o no de recurrencia sin procedimientos realizados al seguimiento, los niveles de ST2S no se observaron diferencias significativas en ninguno de los grupos. (Tabla 51).

Tabla 51 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al segundo seguimiento del total de pacientes con FA sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=165)	13954,8 \pm 85158,6	14162,0 \pm 7160,9	0,650
Recurrencia SEG2 (n=55)	16074,0 \pm 7533,6	16817,1 \pm 8189,3	0,470

IV.9.1.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento del total de pacientes con FA sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al analizar los valores de ST2S entre el primer y el segundo seguimiento de los pacientes con FA sin otros procedimientos al seguimiento, los niveles de ST2S no tuvieron diferencias significativas en ninguno de los grupos. (Tabla 52).

Tabla 52 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia del primer al segundo seguimiento del total de pacientes con FA sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=165)	13858,8 \pm 14162,1	14162,0 \pm 7160,9	0,328
Recurrencia SEG2 (n=55)	16002,4 \pm 7336,7	16817,1 \pm 8189,3	0,227

En la figura 43 Se observan los valores de ST2S de acuerdo a la recurrencia al primer y segundo seguimiento respectivamente en aquellos pacientes a quienes no se les realizó otros procedimientos en el seguimiento.

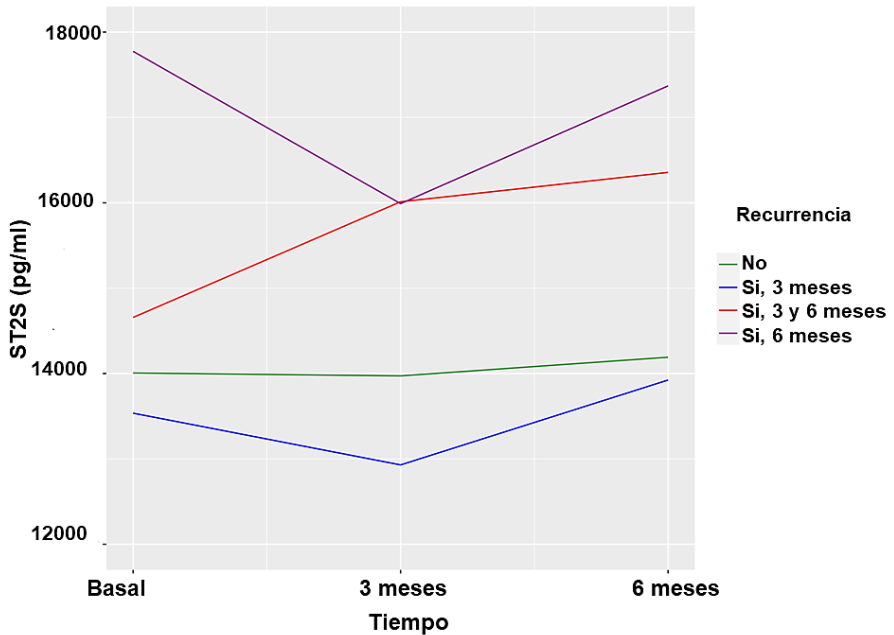


Figura 43. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo al tiempo de recurrencia en el total de pacientes con FA sin otros procedimientos realizados al seguimiento. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.9.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes sometidos a CVE sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

IV.9.2.1 Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Se analizaron los valores de ST2S en los pacientes a quienes se les realizó una CVE de acuerdo a la recurrencia al primer seguimiento. En los pacientes que no presentaron recurrencia de FA, los valores de ST2S disminuyeron de forma estadísticamente significativa, mientras que no hubo diferencias significativas entre los que la FA recurrió. (Tabla 53).

Tabla 53. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al primer seguimiento en pacientes sometidos a CVE sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=47)	18598,4 \pm 10916,3	14680,8 \pm 7561,1	0,002
Recurrencia SEG1 (n=30)	14674,5 \pm 6199,6	15587,8 \pm 7176,7	0,360

IV.9.2.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al analizar los valores de ST2S de los pacientes a quienes se les realizó una CVE de acuerdo a la recurrencia al segundo seguimiento no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los grupos (Tabla 54).

Tabla 54. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al segundo seguimiento en pacientes sometidos a CVE sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=42)	16298,6 \pm 10832,4	13952,5 \pm 7603,7	0,050
Recurrencia SEG2 (n=35)	17994,9 \pm 7693,3	18454,6 \pm 9453,6	0,727

IV.9.2.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al comparar los valores de ST2S entre el primer y el segundo seguimiento de acuerdo a la recurrencia no se observaron diferencias significativas entre ninguno de los grupos. (Tabla 55).

Tabla 55. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia del primer al segundo seguimiento en pacientes sometidos a CVE sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=42)	13025,9 \pm 6301,3	13952,5 \pm 7603,7	0,143
Recurrencia SEG2 (n=35)	17444,1 \pm 7929,6	18454,6 \pm 9453,6	0,221

En la figura 44 se observan los valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en aquellos pacientes en quienes inicialmente se realizó una CVE sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

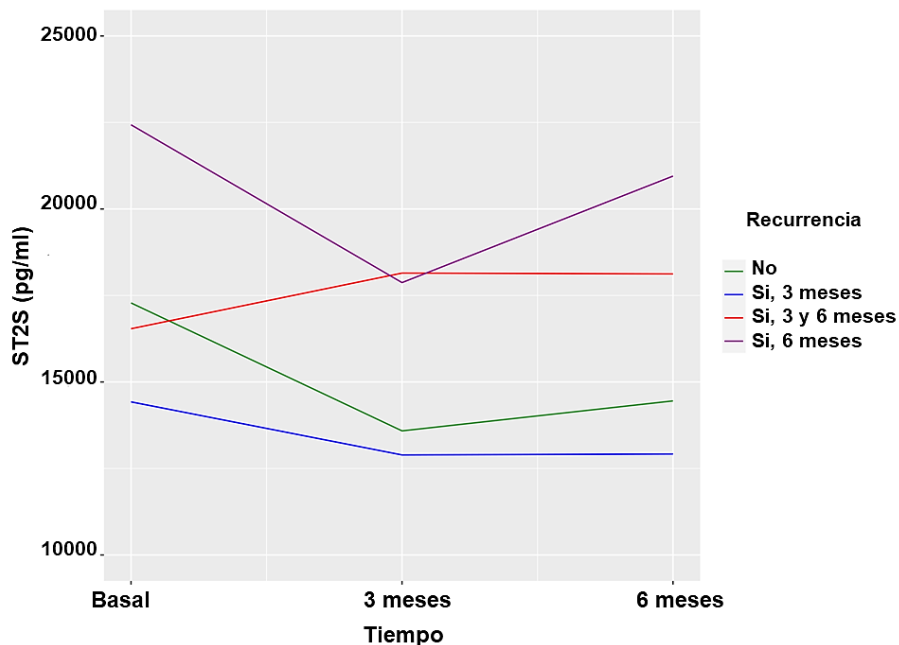


Figura 44. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en pacientes sometidos a CVE sin otros procedimientos al seguimiento. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.9.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

IV.9.3.1 Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

En el caso de los pacientes en quienes se realizó una AVP al inicio del estudio y ningún otro procedimiento al seguimiento, al analizar los valores del biomarcador de acuerdo a la recurrencia al primer seguimiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (Tabla 56).

Tabla 56 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al primer seguimiento en pacientes sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=125)	13033,0 \pm 7408,9	14109,9 \pm 8108,0	0,056
Recurrencia SEG1 (n=18)	13506,9 \pm 6246,7	13637,18 \pm 6427,1	0,913

IV.9.3.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al analizar los valores de ST2S por recurrencia al segundo seguimiento en los pacientes con AVP, los niveles se elevaron en los casos sin recurrencia con una diferencia estadísticamente significativa y no se observaron diferencias significativas en los pacientes con recurrencia. (Tabla 57).

Tabla 57. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al segundo seguimiento en pacientes sometidos a AVP sin procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SESG2 (n=123)	13154,5 \pm 7450,8	14233,56 \pm 7034,4	0,015
Recurrencia SEG2 (n=20)	12712,3 \pm 6057,8	13951,4 \pm 4134,5	0,466

IV.9.3.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al analizar en estos pacientes los valores de ST2S entre el primer y el segundo seguimiento de acuerdo a la recurrencia al segundo seguimiento, el biomarcador no presentó diferencias significativas en ninguno de los grupos. (Tabla 58).

Tabla 58. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia del primer al segundo seguimiento en pacientes sometidos a CVE sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=123)	14143,2 \pm 8238,8	14233,6 \pm 7034,4	0,800
Recurrencia SEG2 (n=20)	13479,4 \pm 5471,2	13951,4 \pm 4134,5	0,659

En la figura 45 se observan los valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en los pacientes sometidos a AVP al inicio del estudio sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

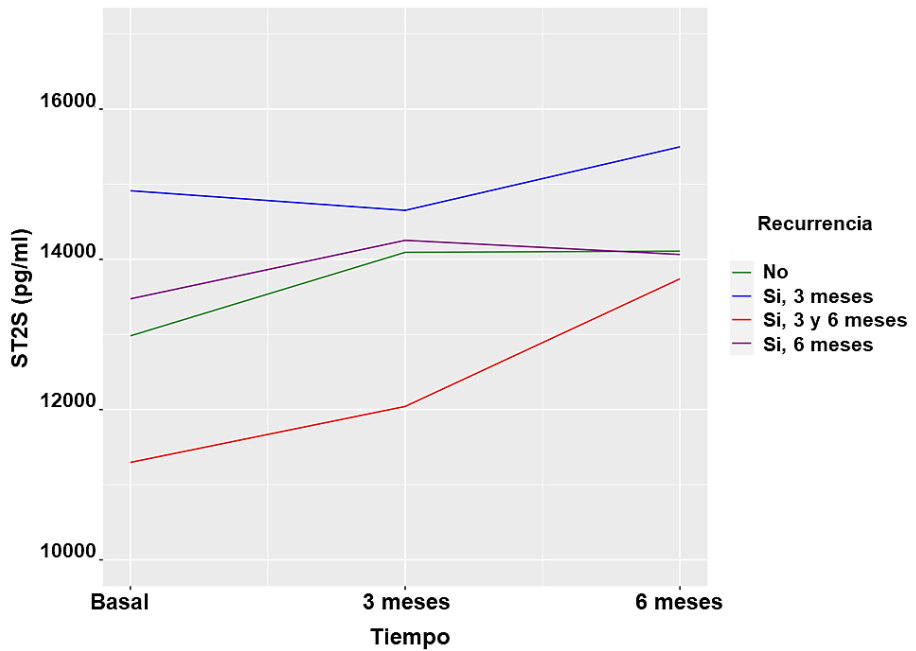


Figura 45. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en pacientes sometidos a AVP sin otros procedimientos al seguimiento. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.9.4. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes con FA persistente sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

IV.9.4.1 Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA persistente sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Se analizaron los valores del ST2S en los pacientes con diagnóstico de FA persistente y AVP de acuerdo a la recurrencia y solo en aquellos pacientes en quienes no se les realizó ningún otro procedimiento al seguimiento. Como se observa en la Tabla 59 en los

pacientes sin recurrencia el biomarcador no presentó diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos.

Tabla 59. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al primer seguimiento en pacientes con FA persistente sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=65)	13973,9 \pm 8124,5	14133,6 \pm 6875,9	0,834
Recurrencia SEG1 (n=11)	14703,8 \pm 7308,0	13385,2 \pm 7850,9	0,428

IV.9.4.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA persistente sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al analizar los valores de ST2S por recurrencia al segundo seguimiento en los pacientes con FA persistente y AVP sin otros procedimientos al seguimiento, no hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos. (Tabla 60.)

Tabla 60. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al segundo seguimiento en pacientes con FA persistente sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=64)	14372,5 \pm 8480,7	14701,3 \pm 7084,5	0,621
Recurrencia SEG2 (n=12)	12517,1 \pm 4239,1	14856,0 \pm 4012,6	0,196

IV.9.4.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA persistente sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al analizar los valores de ST2S por recurrencia del primer al segundo seguimiento en los pacientes con FA persistente y AVP sin otros procedimientos al seguimiento, los valores en ambos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 61)

Tabla 61. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia del primer al segundo seguimiento en pacientes con FA persistente sometidos a AVP sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=64)	14168,9 \pm 7354,7	14701,3 \pm 7084,5	0,225
Recurrencia SEG2 (n=12)	13259,2 \pm 4585,3	14856,0 \pm 4012,6	0,880

En la Figura 46 se observan los valores del biomarcador ST2S de los pacientes con diagnóstico de FA persistente y AVP sin otros procedimientos realizados en el seguimiento distribuidos de acuerdo a la recurrencia.

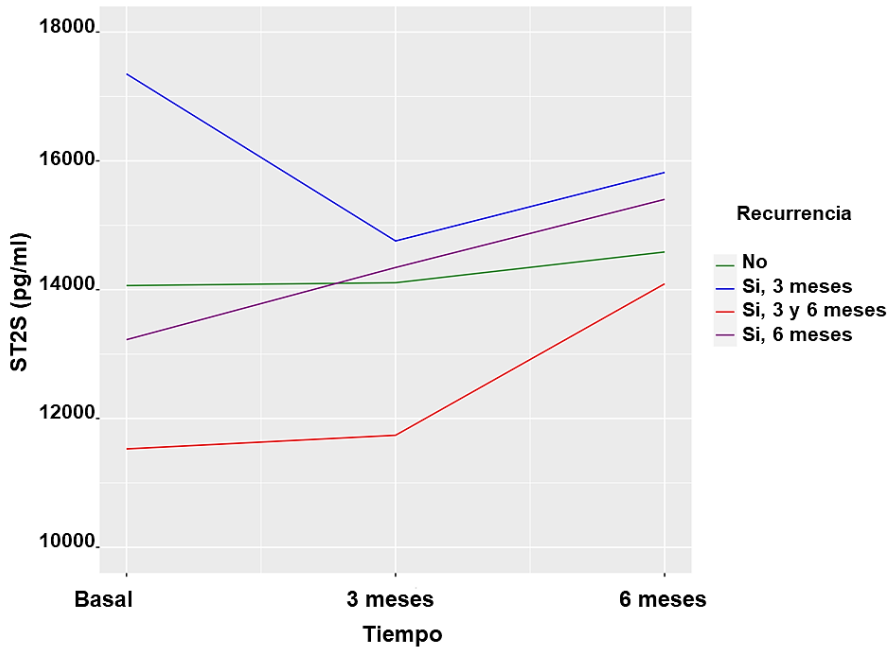


Figura 46. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en pacientes con FA persistente y AVP sin otros procedimientos al seguimiento. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2

IV.9.5. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes con FA paroxística sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

IV.9.5.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA paroxística sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al analizar los valores de ST2S en pacientes con FA paroxística de acuerdo a la recurrencia al primer seguimiento, los valores fueron mayores al primer seguimiento de forma estadísticamente significativa en los pacientes sin recurrencia y estas diferencias no fueron significativas en los que presentaron recurrencia. (Tabla 62).

Tabla 62. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al primer seguimiento en pacientes con FA paroxística sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=60)	12013,6 \pm 6459,9	14084,2 \pm 9320,8	0,012
Recurrencia SEG1 (n=7)	11626,1 \pm 3846,4	14033,1 \pm 3743,4	0,136

IV.9.5.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA paroxística sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

De la misma forma, se analizaron los valores de ST2S de acuerdo a la recurrencia en los pacientes con FA paroxística, observándose una elevación del biomarcador al segundo seguimiento de forma estadísticamente significativa entre los pacientes sin recurrencia, mientras que no hubo cambios significativos en los que recurrieron. (Tabla 63).

Tabla 63 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al segundo seguimiento en pacientes con FA paroxística sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=59)	11833,2 \pm 5936,0	13726,2 \pm 7004,5	0,001
Recurrencia SEG2 (n=8)	13005,1 \pm 8438,2	12594,5 \pm 1482,8	0,906

IV.9.5.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA paroxística sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al analizar los valores de ST2S entre el primer y el segundo seguimiento de estos pacientes acuerdo a la recurrencia, los valores del biomarcador no tuvieron diferencias significativas en ninguno de los grupos. (Tabla 64).

Tabla 64 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia del primer al segundo seguimiento en pacientes con FA paroxística sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=59)	14115,4 \pm 9166,3	13726,2 \pm 7004,5	0,496
Recurrencia SEG2 (n=8)	13809,6 \pm 6928,3	12594,5 \pm 1482,8	0,663

En la figura 47 se observan los valores del biomarcador ST2S en los pacientes con diagnóstico de FA paroxística de acuerdo a la recurrencia y a quienes no se les realizaron otros procedimientos al seguimiento.

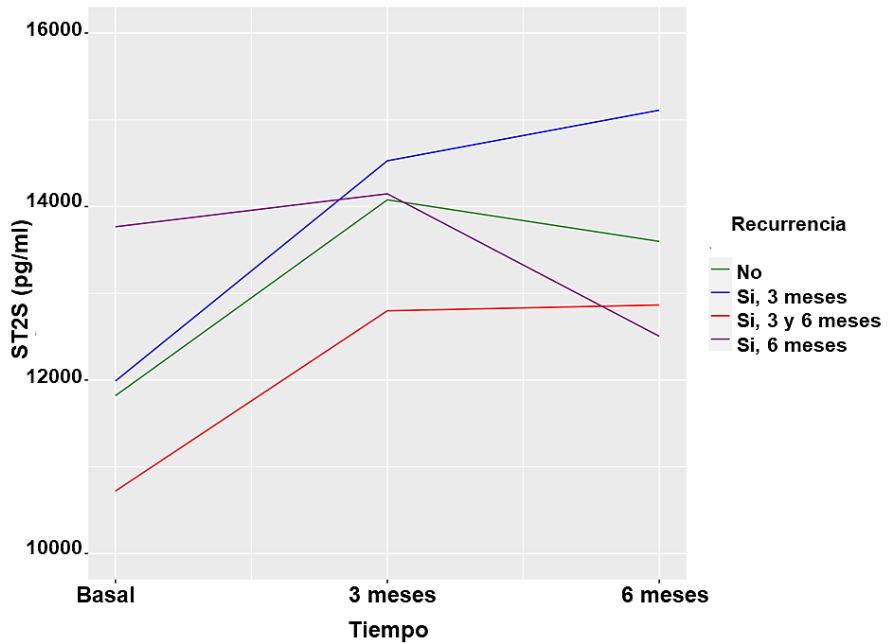


Figura 47. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en pacientes con FA paroxística sin otros procedimientos al seguimiento. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.9.6. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia en la cohorte de pacientes con FA persistente sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

De la misma forma, se analizaron los valores del ST2S en los pacientes con diagnóstico de FA persistente de acuerdo a la recurrencia y solo en aquellos pacientes en quienes no se les realizó ningún otro procedimiento al seguimiento.

IV.9.6.1 Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA persistente sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Como se observa en la Tabla 65 los pacientes sin recurrencia al primer seguimiento tuvieron una reducción del biomarcador con una diferencia estadísticamente significativa y los que recurrieron no presentaron diferencias significativas.

Tabla 65 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al primer seguimiento en pacientes con FA persistente sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=112)	15914, 5 \pm 9628,0	14363,2 \pm 7143,2	0,025
Recurrencia SEG1 (n=41)	14682,4 \pm 64201,0	14996,9 \pm 7329,8	0,710

IV.9.6.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA persistente sin procedimientos realizados al seguimiento.

Al analizar los valores del ST2S con FA persistente de acuerdo a la recurrencia al segundo seguimiento no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (Tabla 66).

Tabla 66. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia al segundo seguimiento en pacientes con FA persistente sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=106)	15135,7 \pm 9479,9	14404,6 \pm 7268,1	0,245
Recurrencia SEG2 (n=47)	16596,3 \pm 7339,8	17535,8 \pm 8510,1	0,382

IV.9.6.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA persistente sin otros procedimientos realizados al seguimiento.

Al analizar los valores de ST2S del primer y el segundo seguimiento de estos pacientes de acuerdo a la recurrencia comparando los valores del primer al segundo seguimiento, los niveles del biomarcador no se observaron diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 67).

Tabla IV.67. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia del primer al segundo seguimiento en pacientes con FA persistente sin otros procedimientos realizados al seguimiento. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=106)	13716,0 \pm 6948	14404,6 \pm 7268,1	0,058
Recurrencia SEG2 (n=47)	16375,6 \pm 1080,8	17535,8 \pm 8510,1	0,760

En la Figura 48 se observan los valores del biomarcador ST2S de los pacientes con diagnóstico de FA persistente sin otros procedimientos realizados en el seguimiento distribuidos de acuerdo a la recurrencia.

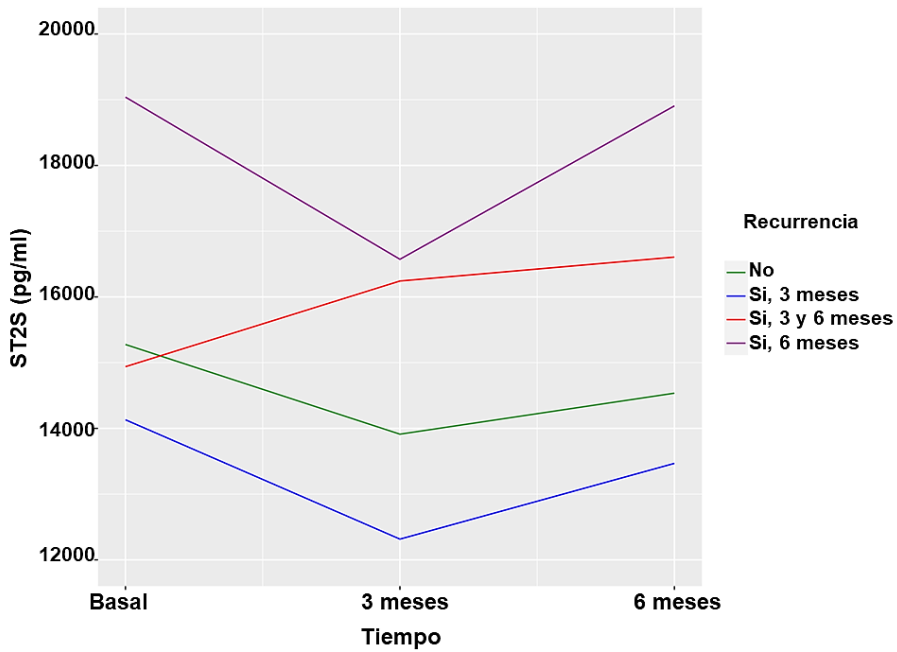


Figura 48. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia en pacientes con FA persistente sin otros procedimientos al seguimiento. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.10. Estudio del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte global de pacientes con FA.

Finalmente, se analizaron los resultados del ST2S de acuerdo a la recurrencia a FA persistente. Se compararon los valores del ST2S.0 con el primer seguimiento (SEG1) y el segundo seguimiento (SEG2) con la prueba T para muestras relacionadas. En la Tabla 68 se observa la distribución de acuerdo al tipo de FA y procedimiento.

Tabla 68. Distribución de pacientes por tipo de FA y tipo de procedimiento realizado estratificado por recurrencia a FA persistente. CVE: cardioversión eléctrica. AVP: ablación de venas pulmonares.

		Recurrencia a 3 meses		Recurrencia de 3 a 6 meses	
		No	FA persistente	No	FA persistente
Tipo de FA	Paroxística	66	2	0	65
	Persistente	117	64	1	133
Procedimiento	CVE	49	44	1	56
	AVP	134	22	0	142

IV.10.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte global de pacientes con FA.

IV.10.1.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 3 meses de seguimiento en la cohorte global de pacientes con FA.

Al realizar el análisis de los pacientes con diagnóstico de FA de acuerdo a la recurrencia a FA persistente al primer seguimiento, los niveles del biomarcador no tuvieron diferencias significativas en ninguno de los dos grupos. (Tabla 69).

Tabla 69 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al primer seguimiento en pacientes con FA. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=183)	14445,5 \pm 8641,4	14210,4 \pm 7776,3	0,647
Recurrencia SEG1 (n=66)	15421,4 \pm 6927,2	15833,8 \pm 7226	0,540

IV.10.1.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 6 meses de seguimiento en la cohorte global de pacientes con FA.

Al analizar el total de paciente con diagnóstico de FA estratificados por recurrencia a FA persistente al segundo seguimiento los niveles no tuvieron diferencias significativas en los grupos. (Tabla 70).

Tabla 70. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al segundo seguimiento en pacientes con FA. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=198)	14175,8 \pm 8343,1	14112,4 \pm 6858,8	0,883
Recurrencia SEG2 (n=52)	16585,1 \pm 7475,8	17990,2 \pm 87,82,2	0,137

IV.10.1.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte global de pacientes con FA.

De igual forma al analizar los valores de ST2S entre el primer y el segundo seguimiento de los pacientes con FA y estratificados por recurrencia a FA persistente, no tuvieron diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 71).

Tabla 71. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente del primer al segundo seguimiento en pacientes con FA. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=198)	13884,2 \pm 7401,2	14112,4 \pm 6858	0,415
Recurrencia SEG2 (n=52)	17406,4 \pm 7996,1	17990,2 \pm 8782,2	0,445

En la figura 49 se observan los valores de ST2S de acuerdo a la recurrencia a FA persistente al primer y/o segundo seguimiento respectivamente.

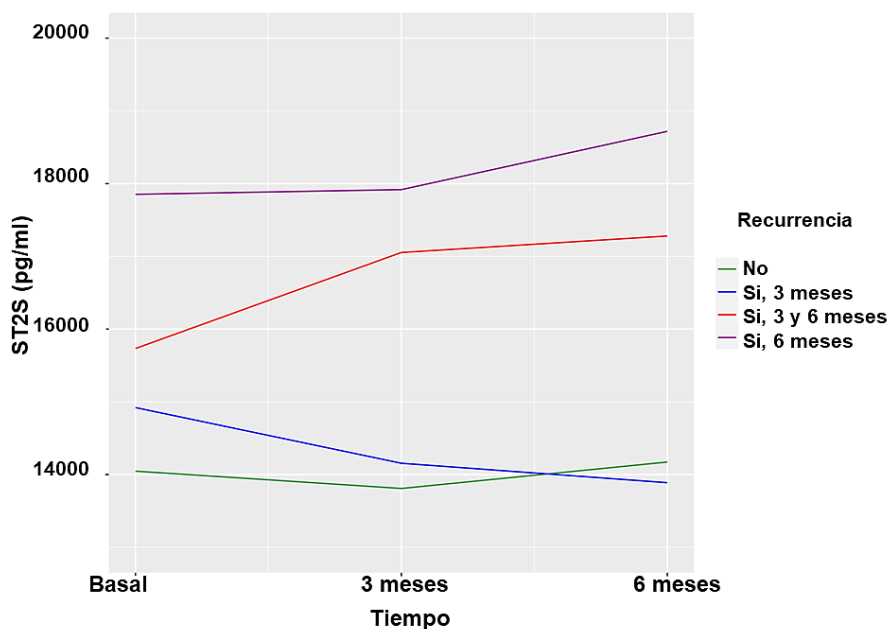


Figura 49. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia a FA persistente en el total de pacientes con FA. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.10.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.

IV.10.2.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.

Se analizaron los valores de ST2S en los pacientes a quienes se les realizó una CVE de acuerdo a la recurrencia a FA persistente al primer seguimiento. En los pacientes que no presentaron recurrencia de FA persistente, los valores de ST2S disminuyeron de forma estadísticamente significativa, mientras que los valores de ST2S se mantuvieron sin diferencias estadísticamente significativas entre los que la FA recurrió (Tabla 72)

Tabla 72 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al primer seguimiento en pacientes sometidos a CVE. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media ± desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=49)	18547,9 ±10697,9	14608,2 ±7410,8	0,001
Recurrencia SEG1 (n=44)	15832,9 ±6873,5	16450,6 ±7338,0	0,469

IV.10.2.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.

Al analizar los pacientes a quienes se les realizó una CVE, aquellos que no presentaron recurrencia de FA persistente tuvieron un valor menor con una diferencia estadísticamente significativa al segundo seguimiento. En los pacientes que presentaron recurrencia, los valores no tuvieron diferencias significativas. (Tabla 73).

Tabla 73. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al segundo seguimiento en pacientes sometidos a CVE. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media ± desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=56)	16643,4 ±10331,0	13763,1 ±7075,0	0,007
Recurrencia SEG2 (n=38)	17930,8 ±7118,1	19594,8 ±9443,3	0,103

IV.10.2.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.

Al comparar los valores de ST2S entre el primer y el segundo seguimiento a la recurrencia de FA persistente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los dos grupos. (Tabla 74).

Tabla 74. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente del primer al segundo seguimiento en pacientes con CVE. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=56)	13140,9 \pm 5852	13763,1 \pm 7075,0	0,232
Recurrencia SEG2 (n=38)	18747,5 \pm 8188,6	19594,8 \pm 9443,3	0,331

En la figura 50 se observan los valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia a FA persistente en aquellos pacientes en quienes inicialmente se realizó una CVE.

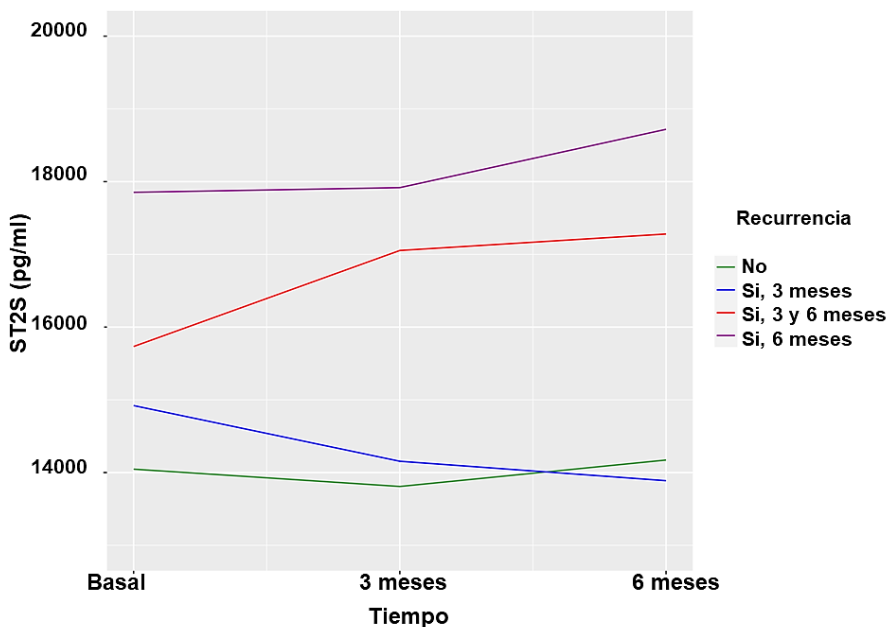


Figura 50. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia a FA persistente en pacientes con CVE. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.10.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

IV.10.3.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

En el caso de los pacientes en quienes se realizó una AVP, al analizar los valores de ST2S por recurrencia de FA persistente al primer seguimiento, aquellos sin recurrencia presentaron una elevación del biomarcador con una diferencia estadísticamente significativa. En aquellos con recurrencia no presentaron cambios del ST2S con diferencia significativa. (Tabla 75).

Tabla 75. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al primer seguimiento en pacientes sometidos a AVP. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=134)	12945,3 \pm 7239,8	14065,0 \pm 7927,8	0,034
Recurrencia SEG1 (n=22)	14598,4 \pm 7122,0	14600,3 \pm 6997,9	0,999

IV.10.3.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

A su vez, al analizar el ST2S por recurrencia de FA persistente al segundo seguimiento los valores se elevaron con una diferencia estadísticamente significativa en los pacientes sin recurrencia y las diferencias no fueron significativas en los pacientes con recurrencia. (Tabla 76).

Tabla 76. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al segundo seguimiento en pacientes sometidos a AVP. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=142)	13202,7 \pm 7228,3	14250,1 \pm 6792,2	0,012
Recurrencia SEG2 (n=14)	12932,3 \pm 7441,9	13634,9 \pm 4561,6	0,757

IV.10.3.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

Al analizar en estos pacientes los valores de ST2S entre el primer y el segundo seguimiento por recurrencia de FA persistente, los valores no tuvieron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos. (Tabla 77).

Tabla 77. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente del primer al segundo seguimiento en pacientes sometidos a AVP. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=142)	14177,4 \pm 7929,1	14250,1 \pm 6792,2	0,827
Recurrencia SEG2 (n=14)	13766,5 \pm 6361,1	13634,9 \pm 4561,6	0,937

En la figura 51 se observan los valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia de FA persistente en los pacientes con AVP al inicio del estudio.

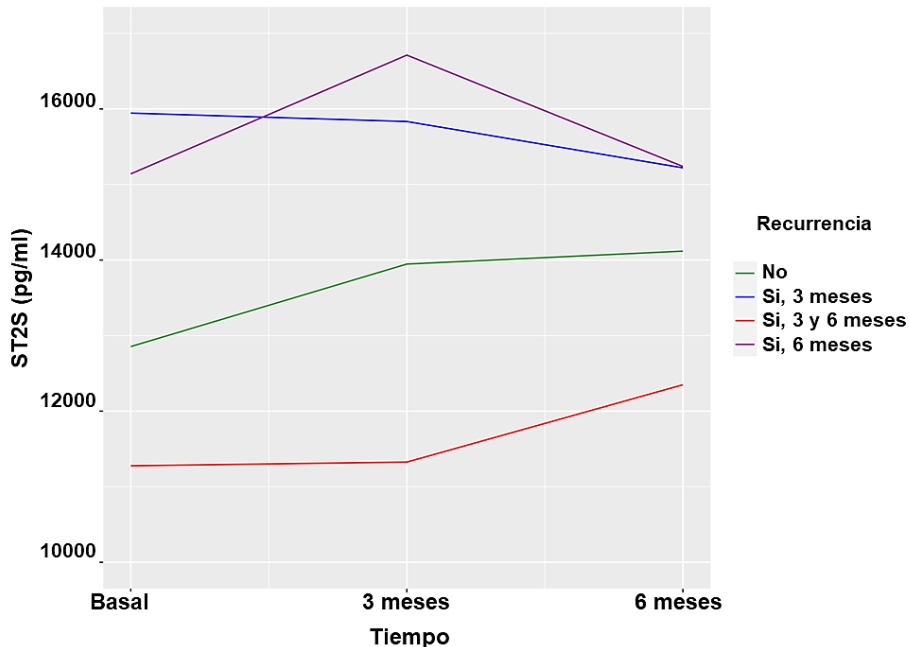


Figura 51. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia a FA persistente en pacientes con AVP. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.10.4. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte de pacientes con FA persistente sometidos a AVP.

IV.10.4.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA persistente sometidos a AVP.

Se analizaron los valores de ST2S por recurrencia a FA persistente en los pacientes con diagnóstico de FA persistente y AVP. En la tabla 78 se observa que los valores de ambos grupos no presentaron diferencias significativas.

Tabla 78 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al primer seguimiento en pacientes con FA persistente y AVP. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=68)	13906,9 \pm 8004,8	14036,2 \pm 6856,9	0,859
Recurrencia SEG1 (n=20)	14322,9 \pm 7305,1	14772,9 \pm 7333,3	0,693

IV.10.4.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA persistente sometidos a AVP.

Se analizaron los valores de ST2S por recurrencia a FA persistente en los pacientes con diagnóstico de FA persistente y AVP al segundo seguimiento. En la Tabla IV.78 se observa como los valores de ST2S no presentaron diferencias significativas en ninguno de los grupos. (Tabla 79).

Tabla 79 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al segundo seguimiento en pacientes con FA persistente y AVP. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=77)	14340,2 \pm 8099,1	14836,0 \pm 6730,5	0,396
Recurrencia SEG2 (n=11)	11630,3 \pm 5038,1	14139,8 \pm 4842,9	0,155

IV.10.4.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes con FA persistente sometidos a AVP.

Se analizaron los valores de ST2S del primer y segundo seguimiento por recurrencia a FA persistente en los pacientes con diagnóstico de FA persistente y AVP. En la Tabla 80 se observa como los valores del ST2S no presentaron diferencias estadísticamente significativas en los grupos.

Tabla 80. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente del primer al segundo seguimiento en pacientes con FA persistente y AVP. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=77)	14403,4 \pm 7171,6	14836,0 \pm 6730,5	0,300
Recurrencia SEG2 (n=11)	12805,2 \pm 4969,3	14139,8 \pm 4842,9	0,137

En la figura 52 se observan los valores del biomarcador ST2S de los pacientes con diagnóstico de FA persistente y AVP distribuidos de acuerdo a la recurrencia.

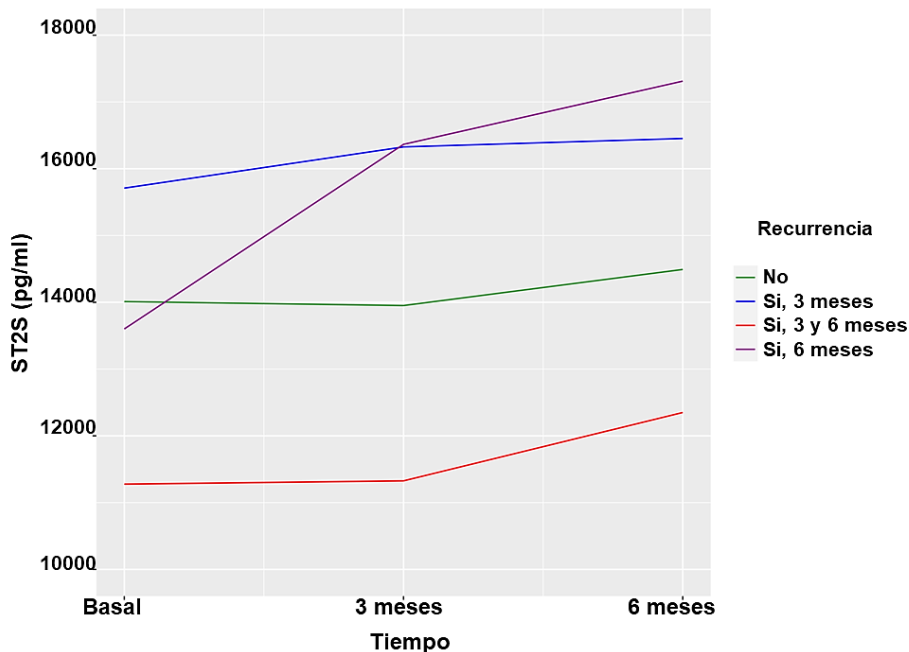


Figura 52. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia a FA persistente y AVP en pacientes con FA persistente. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.10.5. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA paroxística.

IV.10.5.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA paroxística.

Al analizar los valores de ST2S en pacientes con diagnóstico inicial de FA paroxística por recurrencia a FA persistente, el valor fue mayor al primer seguimiento con una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes sin recurrencia. En los pacientes con recurrencia las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 81).

Tabla 81. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al primer seguimiento en pacientes con FA paroxística. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=66)	11954,6 \pm 6263,8	14094,7 \pm 8951,8	0,005
Recurrencia SEG1 (n=2)	17353,9 \pm 5879	12874,2 \pm 224,3	0,488

IV.10.5.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA paroxística.

Se analizaron los valores de ST2S por la recurrencia a FA persistente al segundo seguimiento en los pacientes con diagnóstico inicial de FA paroxística, observándose un valor más elevado al seguimiento de forma estadísticamente significativa y no se observaron diferencias significativas en los casos con recurrencia. (Tabla 82).

Tabla 82 Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al segundo seguimiento en pacientes con FA. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=65)	11855,28 \pm 5815,1	13556,1 \pm 6851,5	0,005
Recurrencia SEG2 (n=3)	117706,2 \pm 13768,3	11783,3 \pm 3382,3	0,560

IV.10.5.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA paroxística.

Al analizar los valores de ST2S entre el primer y el segundo seguimiento de estos pacientes por recurrencia a FA persistente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los dos grupos. (Tabla 83).

Tabla 83. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente del primer al segundo seguimiento en pacientes con FA paroxística. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=65)	13909,6 \pm 8792,1	13556,1 \pm 6851,5	0,510
Recurrencia SEG2 (n=3)	17291,1 \pm 10762,4	11783,3 \pm 3382,3	0,513

En la figura 53 se observan los valores del biomarcador ST2S en los pacientes con diagnóstico inicial de FA paroxística por recurrencia a FA persistente.

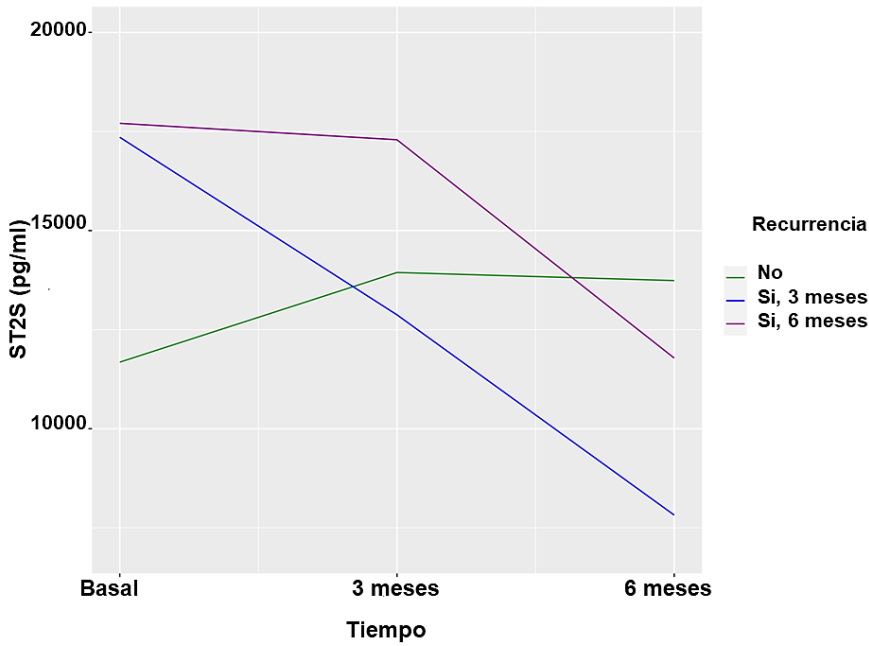


Figura 53. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia a FA persistente en pacientes con diagnóstico inicial de FA paroxística. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.10.6. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA persistente.

IV.10.6.1. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA persistente.

Se analizaron los valores del ST2S en los pacientes con diagnóstico inicial de FA persistente de acuerdo a la recurrencia a FA persistente. Como se observa en la Tabla 84 los pacientes sin recurrencia tuvieron un valor menor al primer seguimiento con una diferencia estadísticamente significativa y los que recurrieron no tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 84. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al primer seguimiento en pacientes con FA persistente. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media ± desviación estándar.

	ST2.0 (pg/mL)	ST2.1 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG1 (n=117)	15850,6 ±9468,6	14275,7 ±7068,4	0,018
Recurrencia SEG1 (n=64)	15361,0 ±6988,4	15926,3 ±7320,2	0,405

IV.10.6.2. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA persistente.

Al analizar los valores del biomarcador en los casos de FA persistente por recurrencia de FA persistente al segundo seguimiento, en los pacientes sin recurrencia no se observaron diferencias significativas, en cambio en los pacientes con recurrencia presentaron un valor más alto, con una diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 85).

Tabla 85. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente al segundo seguimiento en pacientes con FA persistente. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media ± desviación estándar.

	ST2S.0 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=133)	15309,9 ±9140	14384,2 ±6871,8	0,103
Recurrencia SEG2 (n=49)	16516,4 ±7169,3	18370,2 ±8883,4	0,034

IV.10.6.3. Diferencias del biomarcador ST2S en la recurrencia a FA persistente de los 3 a 6 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes según el tipo de FA: FA persistente.

Al analizar los valores de ST2S del primer y el segundo seguimiento de estos mismos pacientes por recurrencia a FA persistente, las diferencias no tuvieron un valor estadísticamente significativo en ninguno de los grupos. (Tabla 86).

Tabla 86. Diferencias del biomarcador ST2S por recurrencia a FA persistente del primer al seguimiento en pacientes con FA persistente. El análisis se realizó con la prueba T de Student para dos muestras relacionadas. Valores expresados en pg/mL, y representados como media \pm desviación estándar.

	ST2S.1 (pg/mL)	ST2S.2 (pg/mL)	p
No recurrencia SEG2 (n=133)	13871,8 \pm 6653,8	14384,2 \pm 6871,8	0,114
Recurrencia SEG2 (n=49)	17413,5 \pm 7944	18370,2 \pm 8883,4	0,171

En la figura 74 se observan los valores del biomarcador ST2S de los pacientes con diagnóstico de FA persistente distribuidos de acuerdo a la recurrencia.

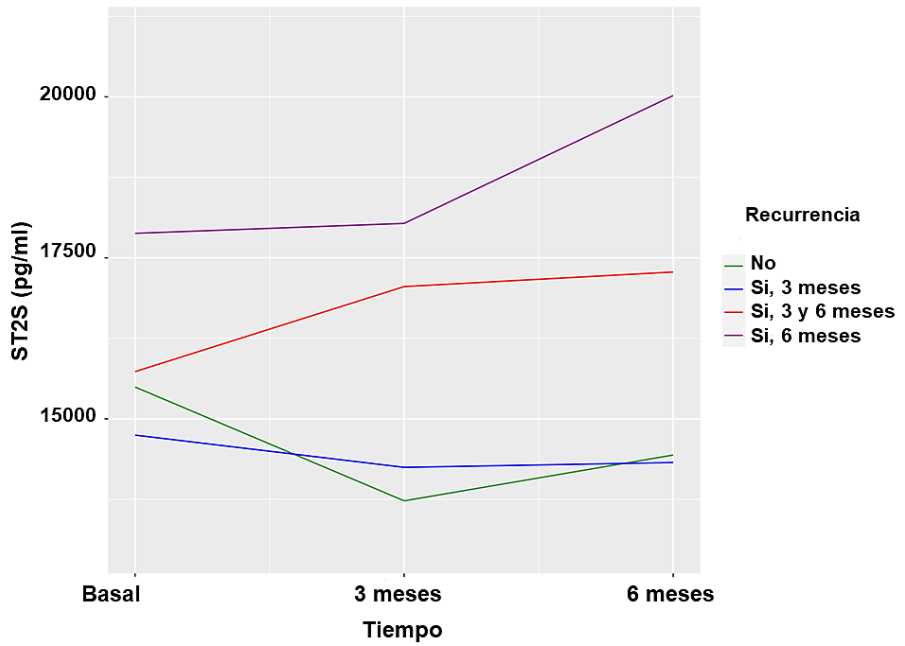


Figura 74. Valores del biomarcador ST2S de acuerdo a la recurrencia a FA persistente en pacientes con FA persistente. SEG1: seguimiento 1. SEG2: seguimiento 2.

IV.11. Curvas ROC del biomarcador ST2S.

Para determinar la capacidad discriminativa del biomarcador ST2S con respecto a la recurrencia se realizó el análisis de curvas de características operativas del receptor (ROC) y se analizaron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo y se obtuvo el área bajo la curva (AUC) del biomarcador.

IV.11.1. Curva ROC del biomarcador ST2S.0 en la cohorte global de pacientes con FA.

Se realizó la curva ROC del biomarcador ST2S basal de la cohorte global de pacientes con FA con respecto a la recurrencia a 3 meses y el AUC fue de 0,539 y una $P=0,297$. (Figura 75).

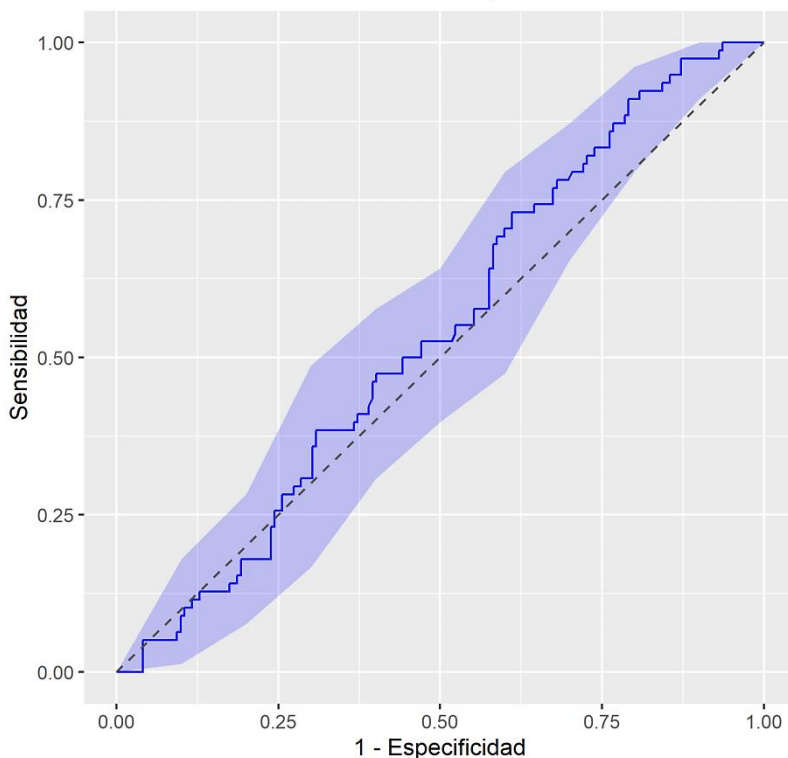


Figura IV.75. Curva ROC del biomarcador ST2S basal de la cohorte global de paciente con FA en la recurrencia a 3 meses.

IV.11.2. Curva ROC del biomarcador ST2S.0 en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.

Se realizó la curva ROC del biomarcador ST2S basal de la cohorte de pacientes sometidos a CVE con respecto a la recurrencia a 3 meses y el AUC fue de 0,581 y una $P=0,182$. (Figura 76).

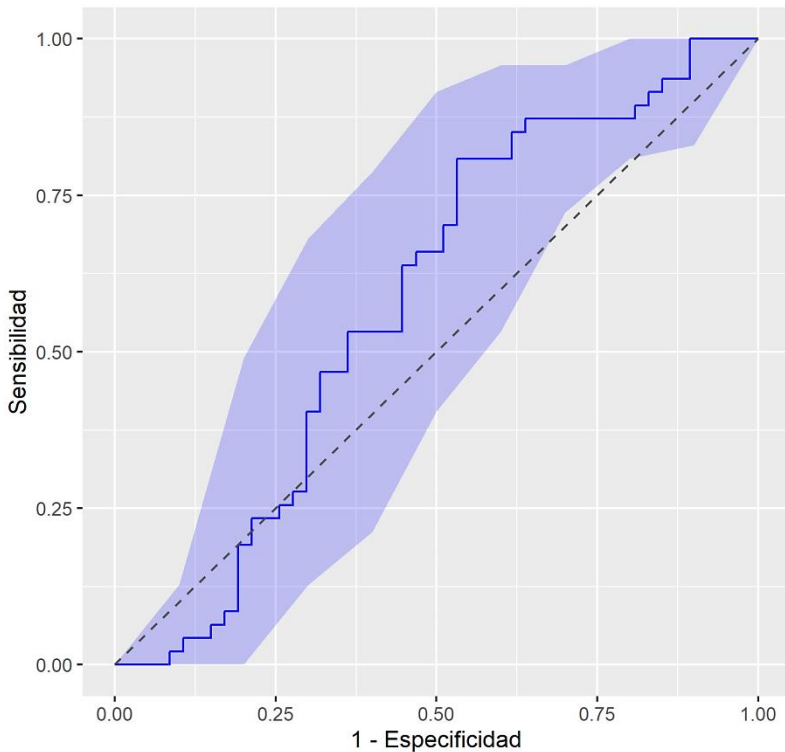


Figura 76. Curva ROC del biomarcador ST2S basal en la cohorte de pacientes sometidos a CVE con respecto a la recurrencia a 3 meses.

IV.11.3. Curva ROC del biomarcador ST2S.0 en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

Se realizó la curva ROC del biomarcador ST2S basal de las AVP con respecto a la recurrencia a 3 meses y el AUC fue de 0,539 y una $P=0,485$. (Figura 77).

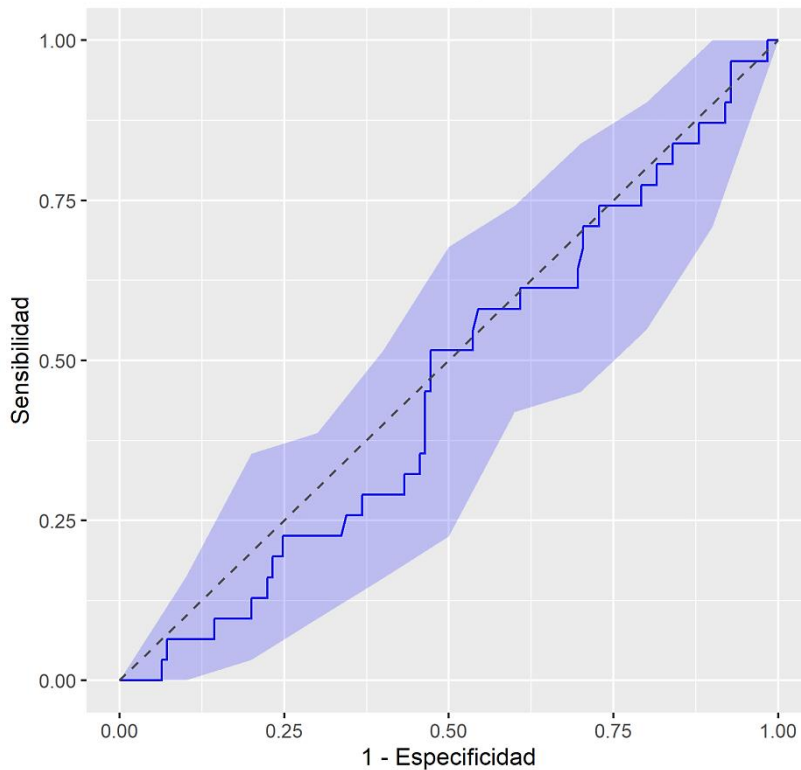


Figura 77. Curva ROC del biomarcador ST2S basal en la corte de pacientes sometidos a AVP con respecto a la recurrencia a 3 meses.

IV.11.4. Curva ROC del biomarcador ST2S a 3 meses de seguimiento en la cohorte global de casos con FA.

Se realizó la curva ROC del biomarcador ST2S a 3 meses de seguimiento en la cohorte global de pacientes con FA con respecto a la recurrencia a 6 meses y el AUC fue de 0,596 y una $P=0,210$. (Figura 78).

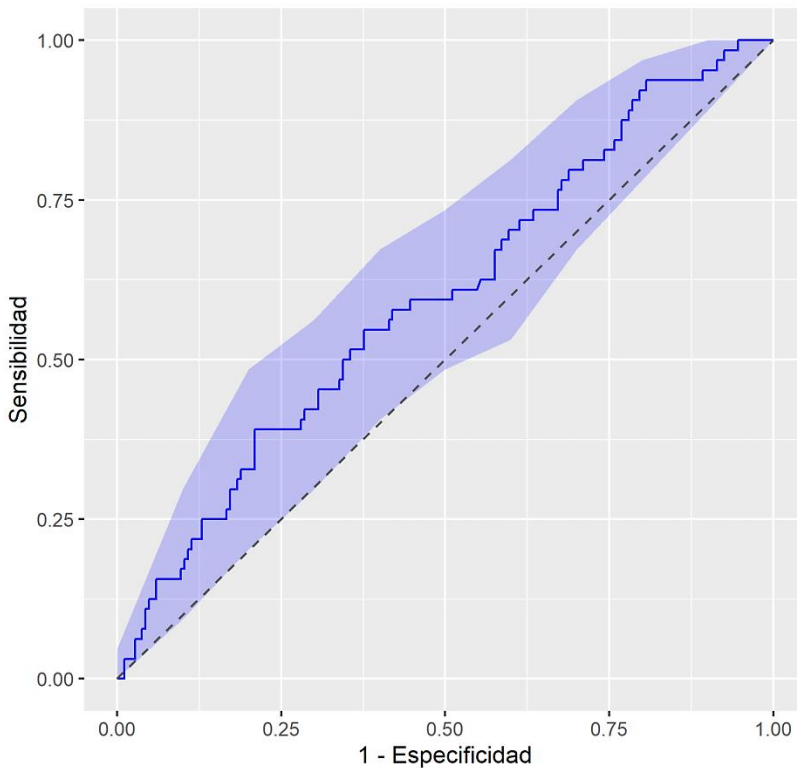


Figura 78. Curva ROC del biomarcador ST2S a 3 meses de seguimiento en la cohorte global de pacientes con FA con respecto a la recurrencia a 6 meses.

IV.11.5. Curva ROC del biomarcador ST2S a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE.

Se realizó la curva ROC del biomarcador ST2S a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE con respecto a la recurrencia a 6 meses y el AUC fue de 0,669 y una $P=0,003$. (Figura 79).

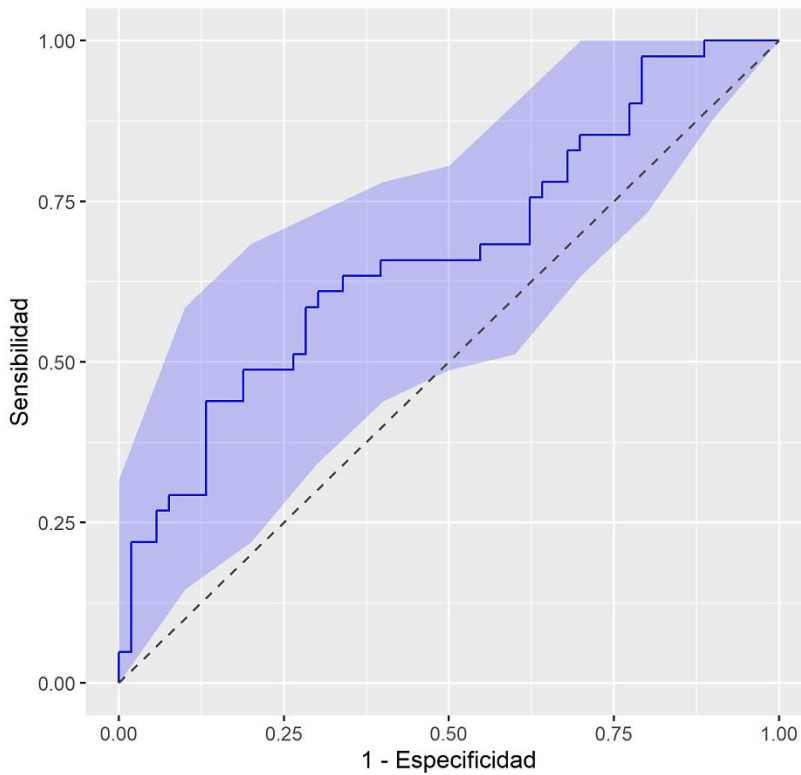


Figura 79. Curva ROC del biomarcador ST2S a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a CVE con respecto a la recurrencia a 6 meses.

IV.11.6. Curva ROC del biomarcador ST2S a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP.

Se realizó la curva ROC del biomarcador ST2S a 3 meses en la cohorte de pacientes sometidos a AVP con respecto a la recurrencia a 6 meses y el AUC fue de 0,0510 y una $P=0,865$. (Figura 80).

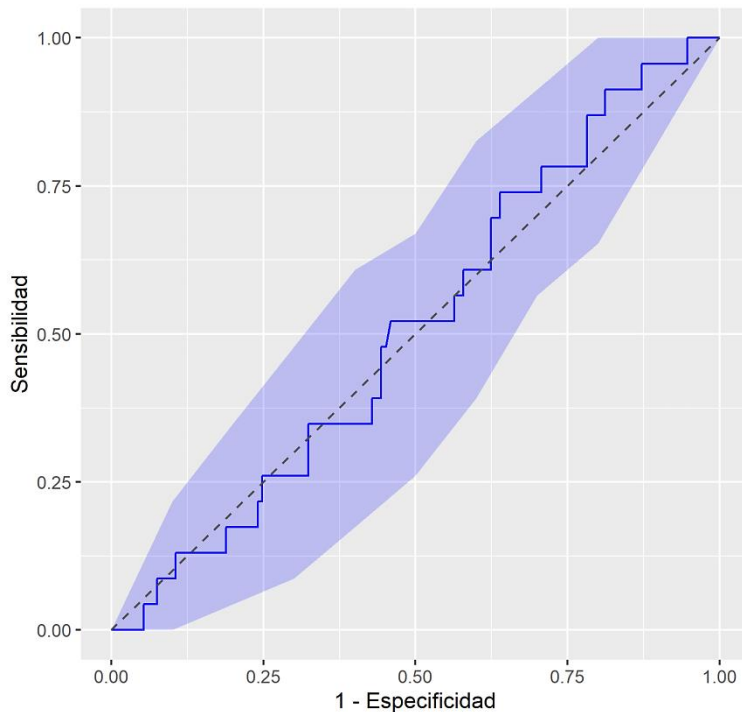


Figura 80. Curva ROC del biomarcador ST2S a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP con respecto a la recurrencia a 6 meses.

El valor del biomarcador ST2S a 3 meses mostró la mejor capacidad predictiva de recurrencias de FA a 6 meses en los casos sometidos a CVE. En ellos se realizó el cálculo del punto de corte con la fórmula de Youden con los siguientes resultados: Tabla 87.

Tabla 87. Cálculo del punto de corte con la fórmula de Youden.

Punto de corte (pg/mL)	15511,51
Sensibilidad (%)	60,97
Especificidad (%)	69,81
Valor predictivo positivo (%)	60,97
Valor predictivo negativo (%)	69,81
Razón de verosimilitud positiva	2,02
Razón de verosimilitud negativa	5,59

IV.12. Estudio del biomarcador ST2S en relación a las dimensiones de la aurícula izquierda.

Después del análisis del biomarcador ST2S por recurrencia, se realizó el estudio del biomarcador en relación a las dimensiones de la AI medida por ecocardiografía.

IV.12.1. Estudio del biomarcador ST2S en relación al diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda.

En la Tabla 88 se observa el análisis del biomarcador ST2S de acuerdo al diámetro anteroposterior estratificado en dos grupos de acuerdo al rango normal de la AI y el tipo de FA. Aunque los valores del biomarcador ST2S fueron mayores en los casos con mayor diámetro anteroposterior, la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Tabla 88. Análisis del biomarcador ST2S en relación al diámetro anteroposterior de la AI. FA: fibrilación auricular, Valores de ST2S expresados en pg/mL, diámetro anteroposterior de la AI en milímetros (mm).

FA	≤40 mm n=36	>40 mm n=214	p
ST2S.0 (pg/mL)	12384,4 ±6564,9	15062,6 ±8412,0	0,070
FA paroxística	≤40 mm (n=14)	>40 mm n=54	p
ST2S.0 (pg/mL)	10155 ± 6427,2	12621,1 ±6347,0	0,192
FA persistente	≤40 mm n=22	>40 mm n=160	p
ST2S.0 (pg/mL)	13803,1 ±6390,3	15886,6 ±8903,8	0,291

En la figura 81 se observa la distribución de los valores del biomarcador ST2S de acuerdo al diámetro anteroposterior de AI.

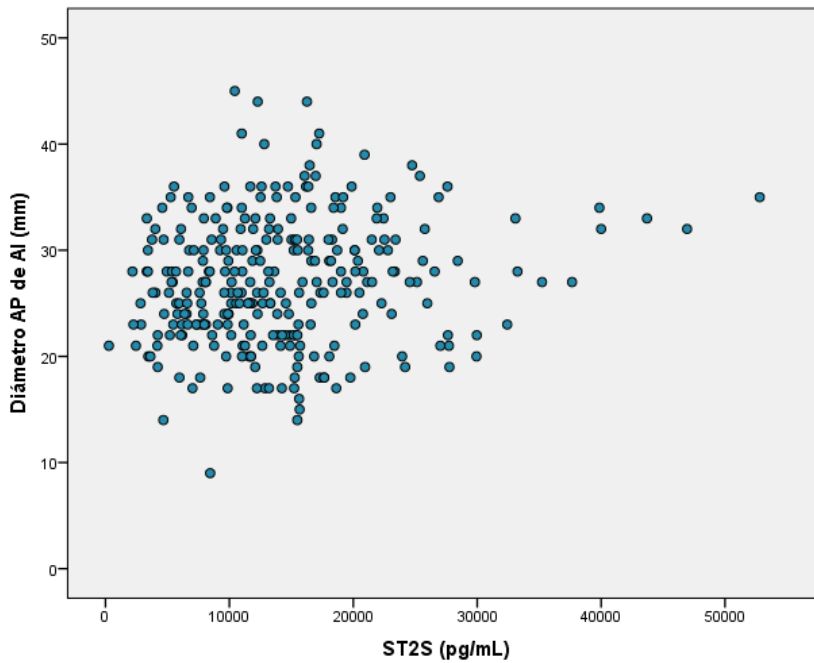


Figura 81. Distribución de los valores del biomarcador ST2S de acuerdo al diámetro anteroposterior de AI. Valores de ST2S expresados en pg/mL, diámetro anteroposterior de la AI en milímetros (mm). AP: anteroposterior, AI: aurícula izquierda.

IV.12.2. Estudio del biomarcador ST2S en relación al área de la aurícula izquierda.

En la Tabla 89 se observa el análisis del biomarcador ST2S de acuerdo al área de la AI estratificado en dos grupos de acuerdo al rango normal de la AI y el tipo de FA. El valor del biomarcador es mayor en los casos con aurícula izquierda dilatada pero no de forma estadísticamente significativa.

Tabla 89 Análisis del biomarcador ST2S en relación al área de la AI. FA: fibrilación auricular. Valores de ST2S expresados en pg/mL, área de la AI en milímetros² (mm²).

FA	≤20 mm ² n=153	>20 mm ² n=97	p
ST2S.0 (pg/mL)	14034,1 ±8411,8	15690,9 ±7828,6	0,120
FA paroxística	≤20 mm ² n=48	>20 mm ² n=20	P
ST2S.0 (pg/mL)	11860,2 ±6755,0	12721,1 ±5059,4	0,610
FA persistente	≤20 mm ² n=105	>20 mm ² n=77	p
ST2S.0 (pg/mL)	15028,0 ±8922,8	16462,2 ±8251,8	0,270

En la figura 82 se observa la distribución de los valores del biomarcador ST2S de acuerdo al área de la AI.

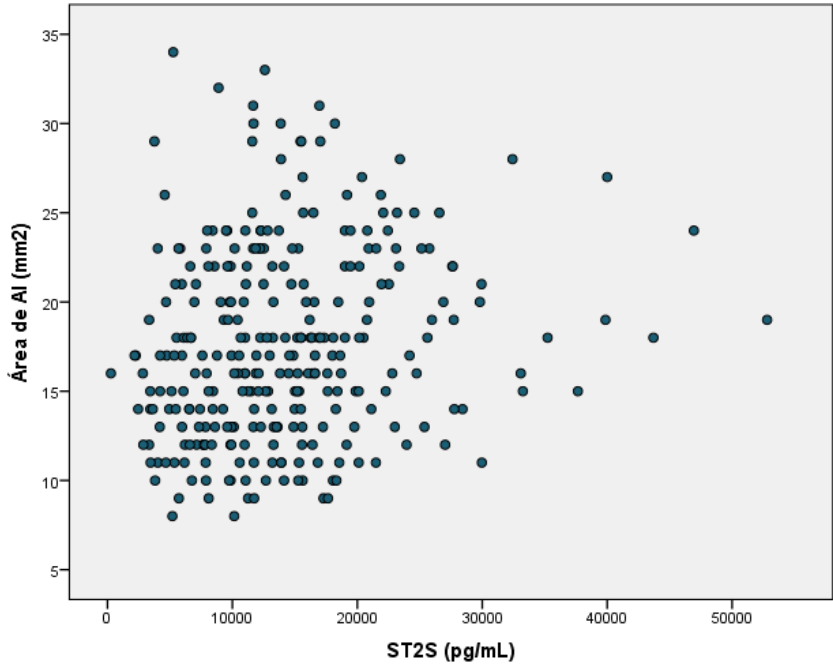


Figura 82. Distribución de los valores del biomarcador ST2S de acuerdo al área de la AI. Valores de ST2S expresados en pg/mL, área de la AI en milímetros² (mm²). AI: aurícula izquierda.

IV.12.3. Estudio del biomarcador ST2S en relación al volumen indexado de la aurícula izquierda.

En la Tabla 91 se observa el análisis del biomarcador ST2S de acuerdo al volumen indexado de la AI estratificado en dos grupos de acuerdo al rango normal de la AI y el tipo de FA. El valor del biomarcador fue mayor en los casos con un volumen indexado de la AI mayor pero no de forma estadísticamente significativa. (Tabla IV.90)

Tabla 90 Análisis del biomarcador ST2S en relación al volumen indexado de la AI. FA: fibrilación auricular. Valores de ST2S expresados en pg/mL, volumen indexado de la AI en mililitro entre de área de superficie corporal (ml/ASC).

FA	≤70 ml n=204	>70 ml n=46	p
ST2S.0 (pg/ml)	14341,4 ±8527,1	16165,1 ±6467,3	0,174
FA paroxística	≤70 ml n=54	>70 ml n=14	p
ST2S.0 (pg/ml)	11826,7 ±6726,6	13219,1 ±4123,9	0,464
FA persistente	≤70 ml n=150	>70 ml n=32	p
ST2S.0 (pg/ml)	15246,7 ±8948,7	17453,9 ±6924,5	0,191

En la figura 83 se observa la distribución de los valores del biomarcador ST2S de acuerdo al volumen indexado de la AI.

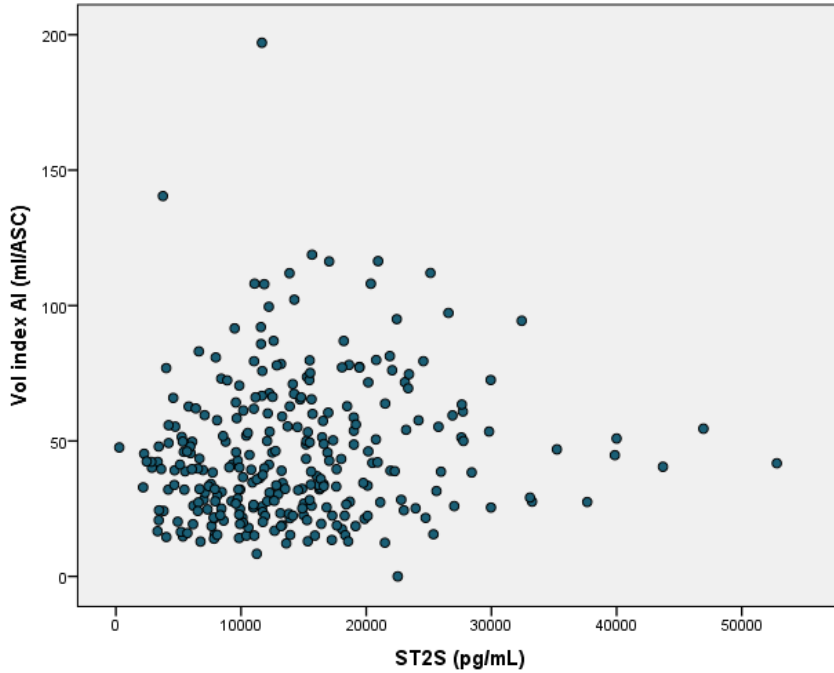


Figura 83. Distribución de los valores del biomarcador ST2S de acuerdo al volumen indexado de la AI. Valores de ST2S expresados en pg/mL, volumen indexado de la AI en mililitro entre de área de superficie corporal (ml/ASC). Vol index AI: volumen indexado de la aurícula izquierda.

IV.13. Estudio de ST2S y mapa de voltaje en AVP.

Los resultados del mapeo electroanatómico realizado en los pacientes con AVP se distribuyeron de acuerdo a la clasificación de Utah como se observan en la Tabla 91.

Tabla 91. Distribución de pacientes con AVP de acuerdo a la clasificación de Utah.

Área de bajo voltaje (%)	n=128
<5	49 (38,3%)
5 a 20	49 (38,3%)
20 a 35	13 (10,1%)
>35	17 (13,3%)

En la Tabla 92 se observan los valores del biomarcador ST2S.0 en los pacientes con AVP de acuerdo a la clasificación de Utah.

Tabla 92. Análisis del biomarcador ST2S en relación al área de bajo voltaje de la AI de acuerdo a la clasificación de Utah. Valores de ST2S expresados en pg/mL.

Área de bajo voltaje (%)	ST2S.0 (pg/mL)
<5 (n=49)	11324,0 ±5698,4
5 a 20 (n=49)	14213,1 ±7584,7
20 a 35 (n=13)	13538,2 ±6849,3
>35 (n=17)	10983,7 ±6679,3

Para analizar el valor del biomarcador ST2S con el área de bajo voltaje, los resultados se clasificaron en 3 grupos. De acuerdo a como se observa en la Tabla 93 los pacientes con una área de bajo voltaje menor a 5 tuvieron un valor del ST2S.0 más bajo que en los pacientes con un porcentaje de área de bajo voltaje intermedio, de la misma forma que los casos con un voltaje mayor a 35 aunque no de forma estadísticamente significativa ($p=0,293$).

Tabla 93. Análisis del biomarcador ST2S en relación al área de bajo voltaje de la AI. Valores de ST2S expresados en pg/mL.

Área de bajo voltaje (%)	ST2S.0 (pg/mL)
<5 (n=49)	11324,0 ±5698,4
5 a 35 (n=62)	14294,1 ±7621,8
>35 (n=17)	10983,7 ±6679,3

En la figura 84 se observa la distribución de los valores del biomarcador ST2S de acuerdo a porcentaje del área de bajo voltaje de la AI.

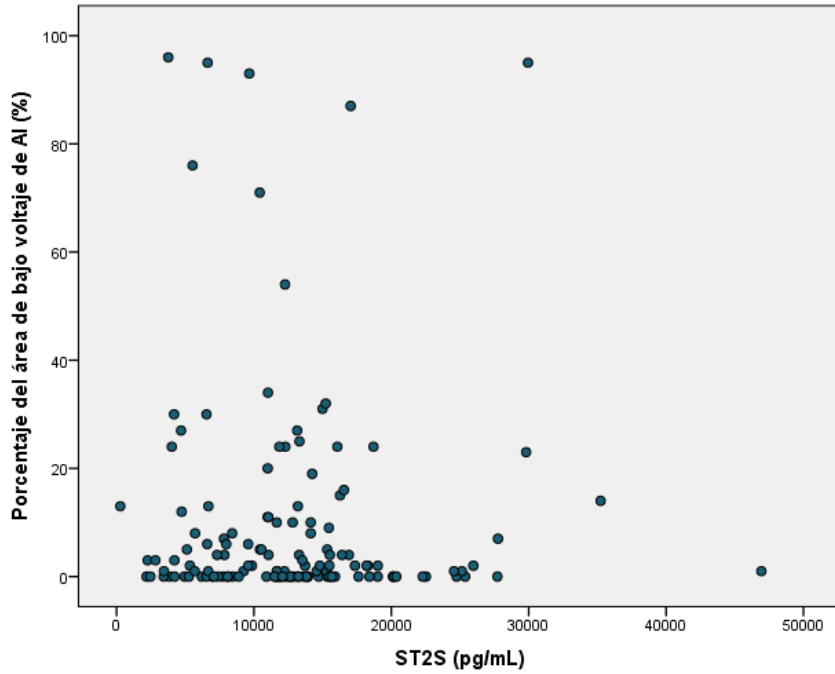


Figura 84. Distribución de los valores del biomarcador ST2S de acuerdo al porcentaje del área de bajo voltaje de la AI. Valores de ST2S expresados en pg/mL, porcentaje del área de bajo voltaje de la AI (%). AI: aurícula izquierda.

En la figura 85 y figura 86 se observa un mapa de voltaje de un paciente con AVP grado I de acuerdo a la clasificación de Utah.

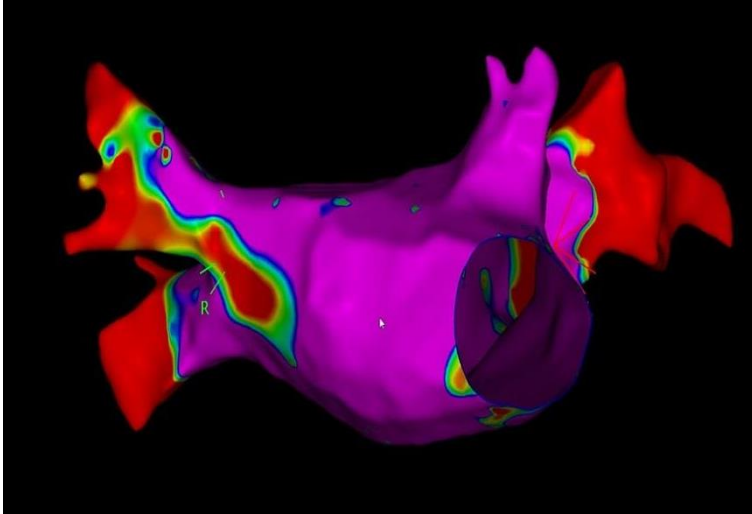


Figura 85. Mapa electroanatómico de voltaje de un paciente con FA persistente (Grado I). Proyección anteroposterior (AP) y área de bajo voltaje 3% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

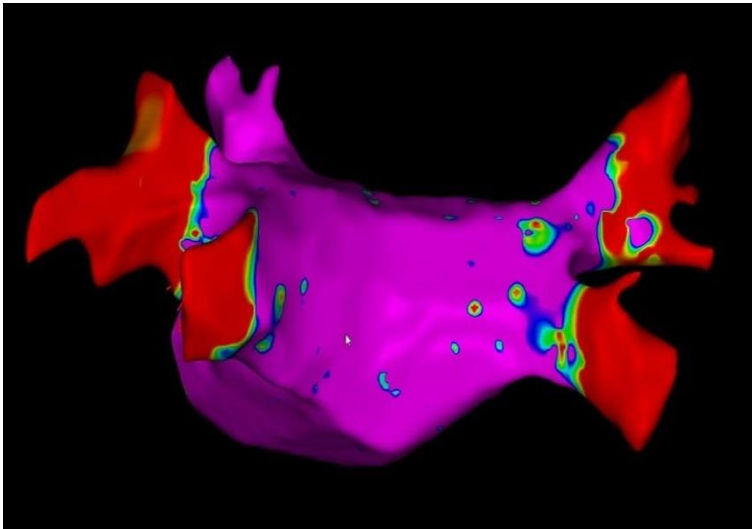


Figura 86. Mapa electroanatómico de voltaje de un paciente con FA persistente (Grado I). Proyección posteroanterior (PA) área de bajo voltaje 3% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

En la figura 87. y figura 88 se observa un mapa de voltaje de un paciente con AVP grado II de acuerdo a la clasificación de Utah.

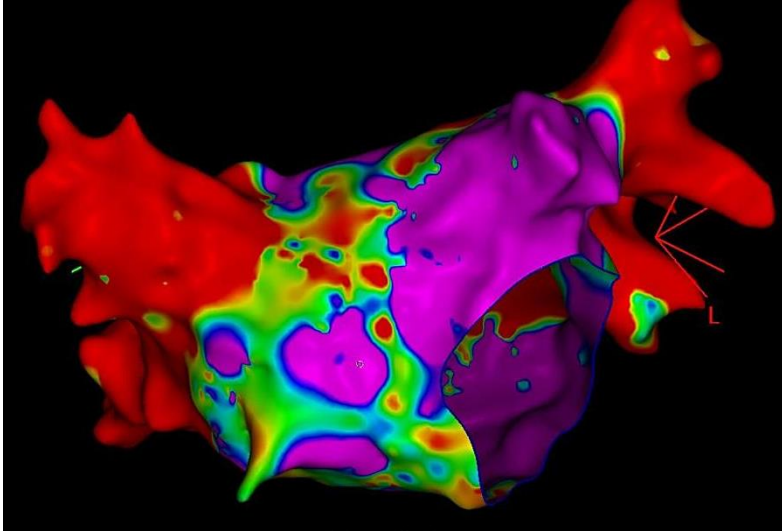


Figura 87. Mapa de voltaje en proyección AP (Grado II). Área de bajo voltaje 11% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

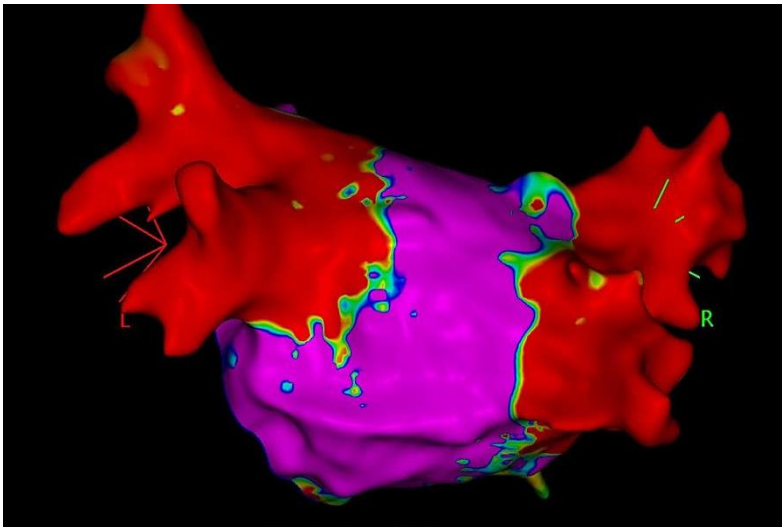


Figura 88. Mapa de voltaje en proyección PA (Grado II). Área de bajo voltaje 11% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

En las figuras 89-92 se observa un mapa de voltaje de un paciente con AVP grado III de acuerdo a la clasificación de Utah.

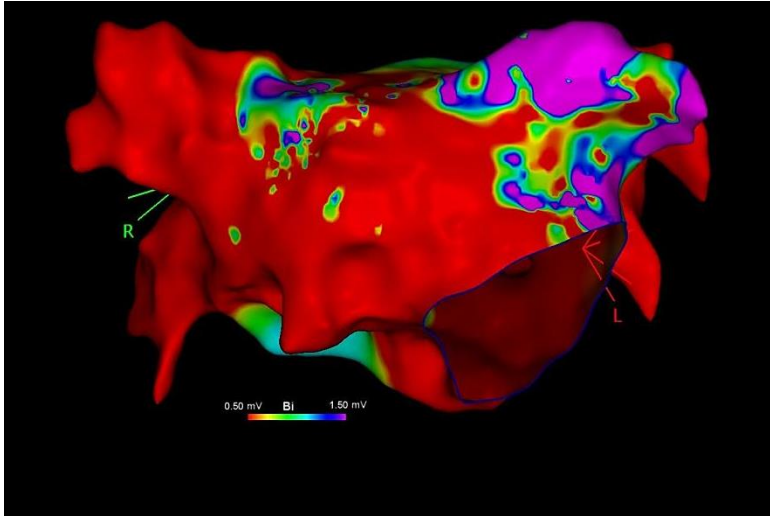


Figura 89. Mapa de voltaje en proyección AP (Grado III). Área de bajo voltaje 34% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

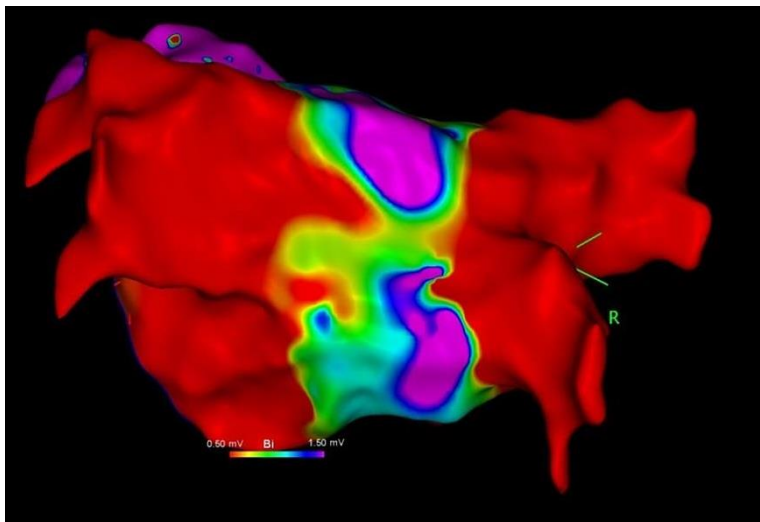


Figura 90. Mapa de voltaje en proyección PA (Grado III). Área de bajo voltaje 34% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

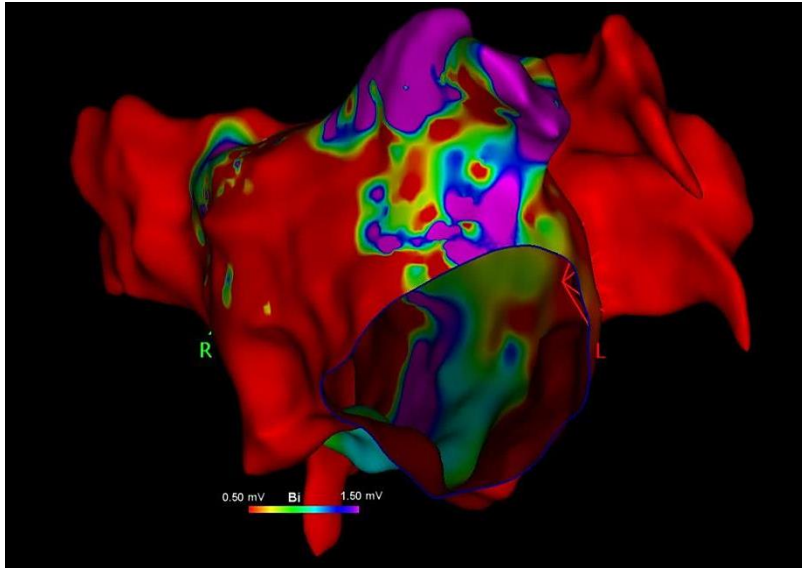


Figura 91. Mapa de voltaje en proyección OAI (Grado III). Área de bajo voltaje 34% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

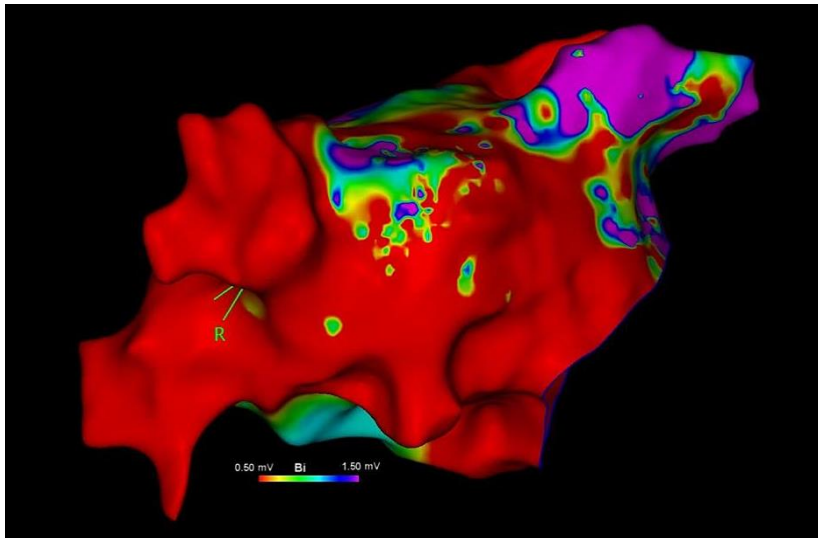


Figura 92. Mapa de voltaje en proyección OAD (Grado III). Área de bajo voltaje 34% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

En las figuras 93-96 se observa un mapa de voltaje de un paciente con AVP grado IV de acuerdo a la clasificación de Utah⁵³.

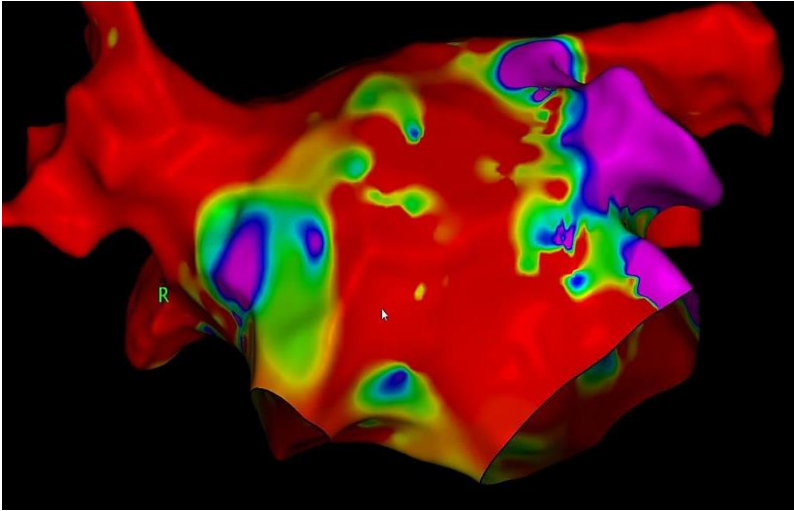


Figura 93. Mapa de voltaje en proyección AP (Grado IV). Área de bajo voltaje del 93% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

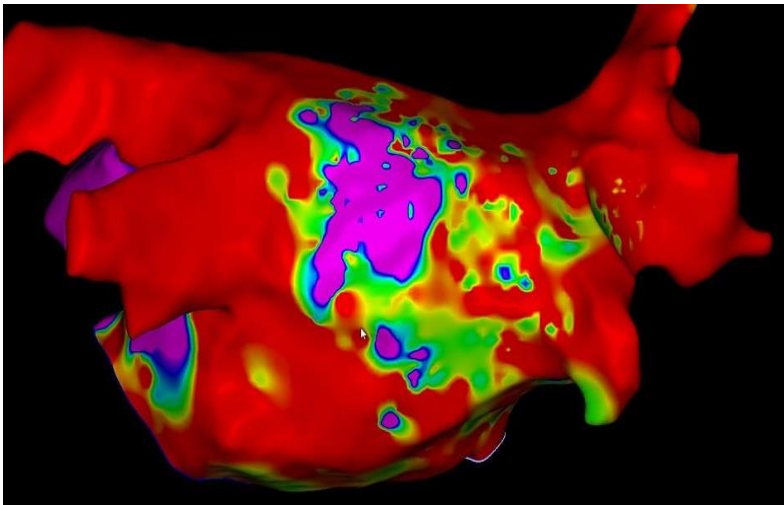


Figura 94. Mapa de voltaje en proyección PA (Grado IV). Área de bajo voltaje del 93% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

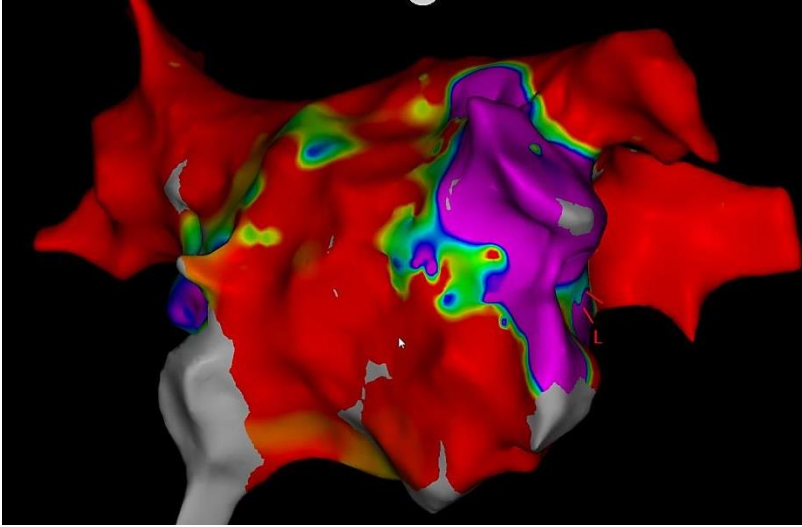


Figura 95. Mapa de voltaje en proyección OAI (Grado IV). Área de bajo voltaje del 93% con sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

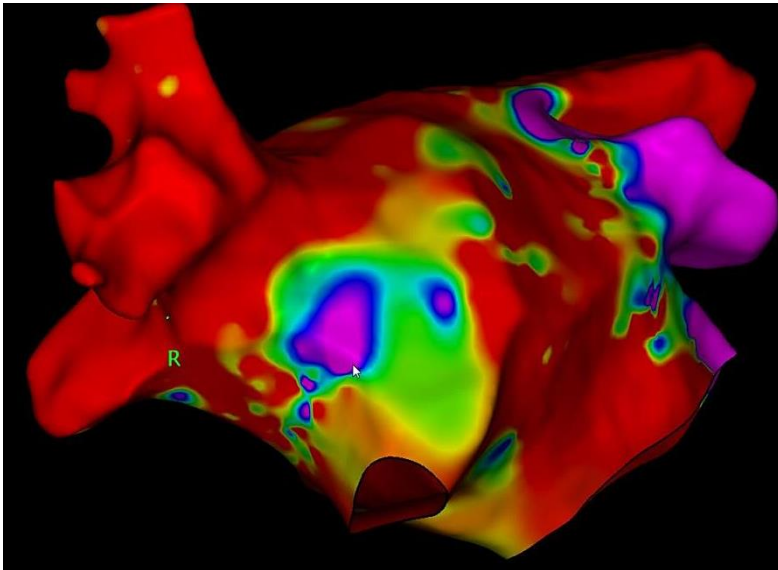


Figura 96. Mapa de voltaje en proyección OAD (Grado IV). Área de bajo voltaje del 93% sistema de mapeo electroanatómico CARTO 3.

IV.14 Análisis multivariante del biomarcador ST2S en la recurrencia de FA.

IV.14.1. Modelo de covariables del ST2S.0 en la cohorte global de pacientes con FA en la recurrencia al primer seguimiento (3 meses).

En el modelo de covariables en la cohorte global de pacientes con FA, de las variables analizadas: las de género (hombre), ritmo (FA) y volumen indexado de AI fueron factores independientes de recurrencia. (Tabla 94) (Figura 97).

Tabla 94. Coeficientes del modelo de covariables incluyendo el significado aproximado de variables suavizadas del ST2S.0 en los casos con FA y recurrencia a 3 meses. ASC: área de superficie corporal, edf: *effective degree of freedom*, FC: frecuencia cardíaca, FA: fibrilación auricular, IMC: índice de masa corporal, lpm: latidos por minuto, Vol index AI: volumen indexado de aurícula izquierda, s: variable suavizada.

	Coeficiente	Error estándar	p
(Intercepto)	-1,785	0,796	
Género: hombre	-1,025	0,436	0,019
FC (lpm)	-0,002	0,010	0,832
Ritmo: FA	1,330	0,556	0,017
Tipo de FA: Persistente	1,124	0,597	0,059
		edf	p
s(Edad) (años)		2,303	0,435
s(IMC) (Kg/m2)		1,932	0,636
s(Vol index AI) (ml/ASC)		1,526	≤0,001
s(ST2S.0) (pg/mL)		3,225	0,203

R-cuadrado (ajustada) = 0,208 Desviación explicada = 21,6%
 -REML = 135,04 Escala estándar = 1 n = 250

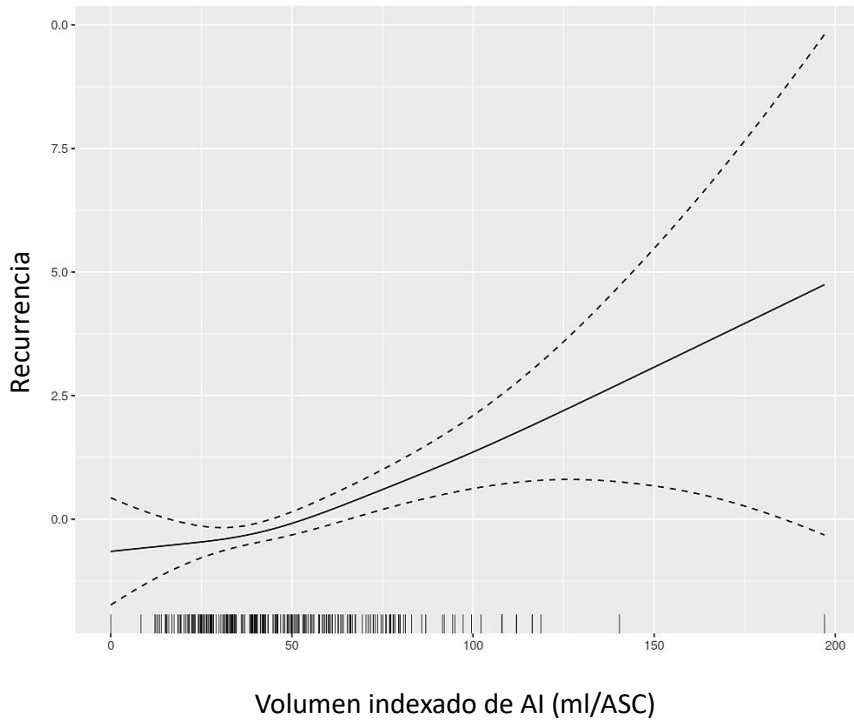


Figura 97. Efecto parcial del volumen indexado de AI sobre la recurrencia en la cohorte global de pacientes con FA.

IV.14.2. Modelo de covariables del ST2S.0 en la cohorte de pacientes con FA sometidos a CVE en la recurrencia al primer seguimiento (3 meses).

En el modelo de covariables en la cohorte de pacientes sometidos a CVE, de las variables analizadas solo el volumen indexado de AI fue un factor independiente de recurrencia. (Tabla 95) (Figura 98).

Tabla 95. Coeficientes del modelo de covariables incluyendo el significado aproximado de variables suavizadas del ST2S.0 en CVE y recurrencia a 3 meses. ASC: area de superficie corporal, edf: *effective degree of freedom*, FC: frecuencia cardíaca, IMC: índice de masa corporal, s: variable suavizada, Vol index AI: volumen indexado de aurícula izquierda.

	Coeficiente	Error estándar	p
(Intercepto)	-3,24035	1,78385	
Género: hombre	-0,99802	0,71058	0,160
Vol index AI (ml/ASC)	0,0366	0,01335	0,006
FC (lpm)	0,0243	0,01668	0,145
		edf	p
s(Edad) (años)		2,91	0,223
s(IMC) (kg/m2)		2,024	0,674
s(ST2S.0) (pg/mL)		5,398	0,357

R-cuadrado (ajustada) = 0,277 Desviación explicada = 32,6%
 -REML = 63,097 Escala estándar = 1 n = 94

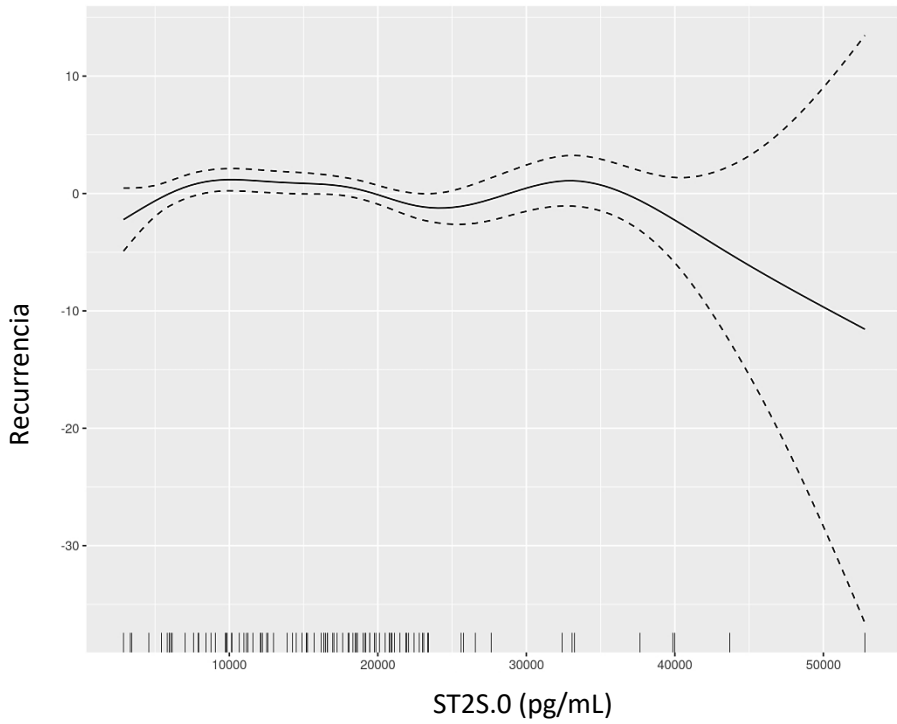


Figura 98. Efecto parcial del ST2S.0 sobre la recurrencia en la cohorte de pacientes con FA sometidos a CVE.

IV.14.3. Modelo de covariables del ST2S.0 en la cohorte de pacientes con FA sometidos a AVP en la recurrencia al primer seguimiento (3 meses).

En el modelo de covariables en la cohorte de pacientes sometidos a AVP, de las variables analizadas: la frecuencia cardíaca, el ritmo (FA) y el volumen indexado de AI fueron factores independientes de recurrencia. (Tabla 96) (Figura 99).

Tabla 96. Coeficientes del modelo de covariables incluyendo el significado aproximado de variables suavizadas del ST2S.0 en AVP y recurrencia a 3 meses. ASC: área de superficie corporal, edf: *effective degree of freedom*, FA: fibrilación auricular, FC: frecuencia cardíaca, IMC: índice de masa corporal, lpm: latidos por minuto, Vol index AI: volumen indexado de aurícula izquierda, s: variable suavizada.

	Coeficiente	Error estándar	p
(Intercepto)	4,36E+00	3,08E+00	
Edad (años)	-2,67E-02	2,74E-02	0,330
Género: hombre	-1,31E+00	6,99E-01	0,061
IMC (kg/m2)	-7,07E-02	6,56E-02	0,281
FC (lpm)	-4,62E-02	1,96E-02	0,019
Ritmo: FA	1,81E+00	7,96E-01	0,023
Tipo de FA: Persistente	8,75E-01	7,17E-01	0,222
ST2S.0 (pg/mL)	4,21E-05	4,53E-05	0,353
		edf	p
s(Vol index AI) (ml/ASC)		2,46	0,047
s(Porcentaje del área de bajo voltaje)		1,748	0,376

R cuadrado (ajustada) = 0,234 Desviación explicada = 28,9%
 -REML = 67,645 Escala estándar = 1 n = 136

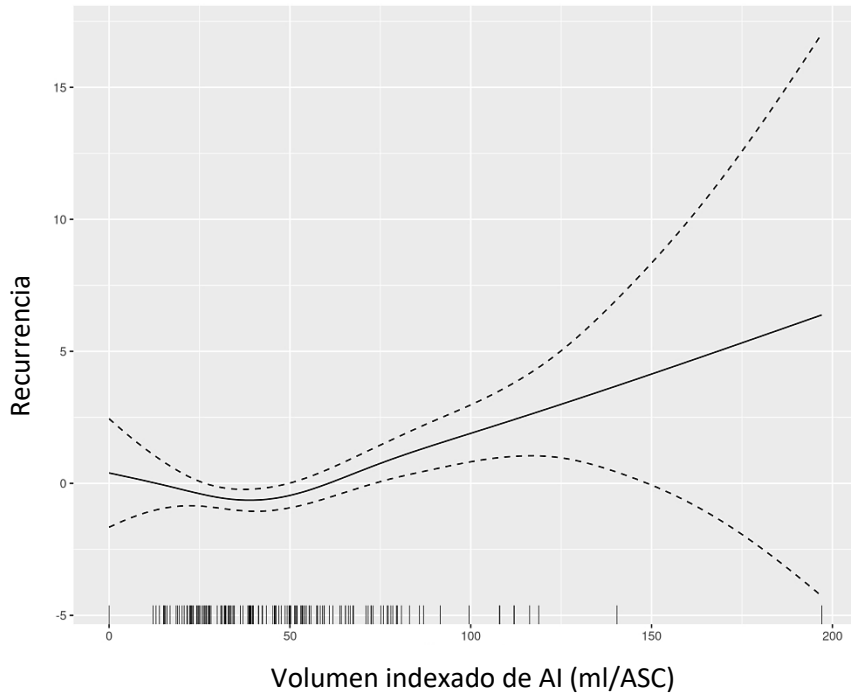


Figura 99. Efecto parcial del volumen indexado de AI sobre la recurrencia en la cohorte de pacientes con FA sometidos a AVP.

IV.14.4. Modelo de covariables del ST2S.1 a los 3 meses en la cohorte global de pacientes con FA en la recurrencia al segundo seguimiento (6 meses).

En el modelo de covariables en la cohorte global de pacientes con FA, de las variables analizadas: la edad y el ritmo (FA a los 3 meses) fueron factores independientes de recurrencia. (Tabla 97).

Tabla 97. Coeficientes del modelo de covariables incluyendo el significado aproximado de variables suavizadas en los casos con FA del ST2S a los 3 meses y recurrencia a 6 meses. ASC: area de superficie corporal, edf: *effective degree of freedom*, FA: fibrilación auricular, FC: frecuencia cardiaca, IMC: índice de masa corporal, lpm: latidos por minuto, ST2S.1: biomarcador ST2S al seguimiento 1, Vol index AI: volumen indexado de aurícula izquierda, s: variable suavizada

	Estimación	Error estándar	p
(Intercepto)	-6,02E+00	2,12E+00	
Edad (años)	4,88E-02	1,99E-02	0,014
Género: hombre	2,03E-01	4,52E-01	0,654
IMC (kg/m2)	4,30E-02	3,93E-02	0,274
FC (lpm)	-1,30E-02	1,30E-02	0,318
Ritmo: FA	2,49E+00	4,73E-01	≤0,001
Tipo de FA: Persistente	3,06E-01	4,81E-01	0,525
ST2S.1 (pg/mL)	3,11E-05	2,20E-05	0,158
edf			
		edf	p
s(Vol index AI) (ml/ASC)		1,508	0,779

R-cuadrado (ajustada) = 0,23 Desviación explicada = 22,1%
 -REML = 111,85 Escala estándar = 1 n = 250

IV.14.5. Modelo de covariables del ST2S.1 a los 3 meses en la cohorte de pacientes con FA sometidos a CVE en la recurrencia al segundo seguimiento (6 meses).

En el modelo de covariables en la cohorte de pacientes sometidos a CVE, de las variables analizadas: el ritmo (FA a los 3 meses) y el biomarcador ST2S al primer seguimiento (3 meses) fueron factores independientes de recurrencia. (Tabla 98). (Figura 100).

Tabla 98. Coeficientes del modelo de covariables incluyendo el significado aproximado de variables suavizadas en CVE del ST2S a los 3 meses y recurrencia a 6 meses. ASC: area de superficie corporal, edf: *effective degree of freedom*, FA: fibrilación auricular, FC: frecuencia cardíaca, IMC: índice de masa corporal, lpm: latidos por minuto, ST2S.1: biomarcador ST2S al seguimiento 1, Vol index AI: volumen indexado de aurícula izquierda, s: variable suavizada.

	Coefficiente	Error estándar	p
(Intercepto)	-6,73E+00	3,49E+00	
Edad (años)	4,37E-02	3,43E-02	0,203
Género: hombre	-2,32E-01	7,30E-01	0,751
IMC (kg/m2)	5,04E-02	6,21E-02	0,417
FC (lpm)	-4,18E-03	1,73E-02	0,809
Ritmo: FA	2,29E+00	6,87E-01	0,001
ST2S.1 (pg/mL)	1,06E-04	4,29E-05	0,014
		edf	p
s(Vol index AI) (ml/ASC)		2,765	0,122

R-cuadrado (ajustada) = 0,288 Desviación explicada = 31,2%
 -REML = 61,985 Escala estándar = 1 n = 94

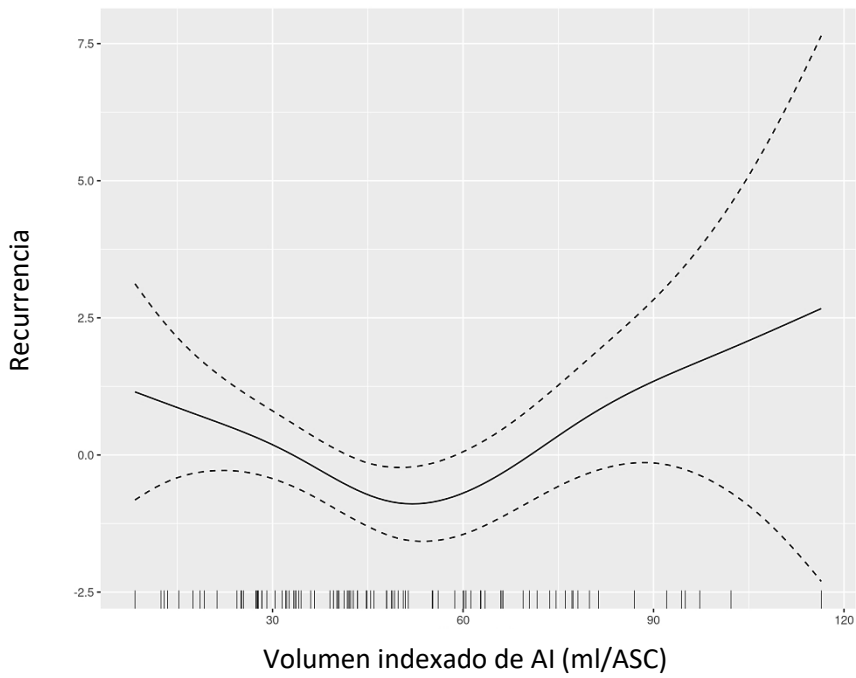


Figura 100. Efecto parcial del volumen indexado de AI sobre recurrencia en la cohorte de pacientes con FA sometidos a CVE.

IV.14.6. Modelo de covariables del ST2S.1 a los 3 meses en la cohorte de pacientes con FA sometidos a AVP en la recurrencia a 6 meses.

En el modelo de covariables en la cohorte de pacientes sometidos a AVP, de las variables analizadas, solo la variable del ritmo (FA a los 3 meses) fue un factor independiente de recurrencia. (Tabla 99).

Tabla 99. Coeficientes del modelo de covariables incluyendo el significado aproximado de variables suavizadas en AVP del ST2S a los 3 meses y recurrencia a 6 meses. ASC: area de superficie corporal, edf: *effective degree of freedom*, FA: fibrilación auricular, FC: frecuencia cardíaca, IMC: índice de masa corporal, Vol index AI: volumen indexado de aurícula izquierda, ST2S.1: biomarcador ST2S al seguimiento 1, , s: variable suavizada.

	Coeficiente	Error estándar	p
(Intercepto)	-3,06E+00	2,41E+00	
Género: hombre	-1,89E-01	7,41E-01	0,799
IMC (kg/m2)	3,77E-02	7,71E-02	0,625
Vol index AI (ml/ASC)	-1,52E-02	1,21E-02	0,209
Ritmo: FA	3,17E+00	1,11E+00	0,004
Tipo de FA: Persistente	-3,43E-01	7,01E-01	0,625
Porcentaje del área de bajo voltaje	1,63E-02	1,54E-02	0,288
		edf	p
s(Edad) (años)		2,257	0,582
s(FC) (lpm)		4,332	0,171
s(ST2S.1) (pg/mL)		2,043	0,390

R-cuadrado (ajustada) = 0,226 Desviación explicada = 29,9%
 -REML = 33,247 Escala estándar = 1 n = 136

V. Discusión

V.1. Análisis de las características demográficas, clínicas y ecocardiográficas de la población a estudio y de los resultados del procedimiento realizado.

La FA es la arritmia más frecuente en la práctica clínica¹ y su prevalencia continúa en aumento^{3,4}.

En nuestra población de estudio, los pacientes con FA fueron predominantemente hombres (73,6%), casi la mitad con HTA (47,2%) y obesidad (44,8%) y con un mayor predominio de enfermedades como DM (9,2%), EPOC (5,6%) y SAOS (5,6%), factores de riesgo cardiovascular asociados a FA⁵⁹⁻⁶². Aunque esta incidencia depende de las series estudiadas, en la mayoría se ha asociado la FA a HTA (72%) y en menor medida a DM (21%), obesidad y tabaquismo⁶³.

En Galicia el estudio FABAR un registro de pacientes en atención primaria que incluyó 798 pacientes con FA describió una media de edad mayor (75 años) con respecto a nuestra serie (58,5 ±10,4 años) y un mayor porcentaje de pacientes con HTA (77%)⁶⁴. En cambio, el estudio REGUEIFA publicado recientemente con 1007 pacientes con FA⁶⁵, describió una media de edad de 67,66 ±11,98 años, con un mayor porcentaje de HTA (62,26%) y el doble de casos con DM y EPOC en relación a nuestra serie. Estos resultados se debieron a diferencias fundamentales: el estudio FABAR incluyó pacientes con FA cuyas comorbilidades eran mayores y más frecuentemente dirigidos a una estrategia de control de frecuencia. En el registro REGUEIFA los casos se incluyeron desde los Servicios de Cardiología en pacientes dirigidos a control de ritmo en su mayoría. En nuestra serie, en todos los pacientes con FA la estrategia fue de control del ritmo bien sea CVE o AVP, por lo que se incluyeron pacientes más jóvenes y con menos comorbilidades, además de descartarse aquellos con insuficiencia cardíaca al momento de su inclusión al estudio.

Al analizar los pacientes de nuestra serie según el tipo de FA, destacaron las diferencias en relación al sexo (predominio de varones especialmente en FA persistente con una proporción del 81,9% frente al 51,5% en FA paroxística), con una mayor proporción de HTA en

los de FA persistente y un mayor porcentaje de pacientes con antecedente de taquicardiomiopatía (15,9% en persistente con respecto a 2,9% en las paroxísticas). La mayor asociación de taquicardiomiopatía en pacientes con FA persistente con respecto a la FA paroxística ha sido publicada en otras series⁶⁶.

Al analizar las diferencias ecocardiográficas de los pacientes con FA respecto a los casos controles, todas las medidas de las dimensiones auriculares fueron mayores en los casos con FA de forma similar a lo publicado en otros estudios que describen también dilatación auricular en pacientes con FA⁶⁷. Otra diferencia entre los grupos fue un diámetro mayor del VD en los pacientes con FA con respecto a los casos controles, lo que podría tal vez relacionarse al mayor predominio de enfermedades pulmonares como EPOC o SAOS (aunque leves, ya que las moderadas y severas fueron una variable de exclusión)^{6, 62}.

En cuanto a las diferencias por el tipo de procedimiento realizado, destaca la edad, ya que los pacientes a quienes se les realizó una CVE (61,1 ±9,1 años) fueron significativamente mayores con respecto a los pacientes en quienes se realizó una AVP (56,9 ±10,7 años), lo que se debe probablemente a los criterios de selección de los procedimientos. De la misma forma, los pacientes sometidos a CVE, presentaron dimensiones auriculares (diámetro, área y volumen de AI) significativamente mayores con respecto a los pacientes sometidos a AVP.

En el seguimiento a 1 año de los pacientes sometidos a CVE se observó una recurrencia del 65,9% y solamente un 22,4% de recurrencia en las AVP. Al analizar el éxito del procedimiento de las AVP por tipo de FA los pacientes con FA paroxística tuvieron un éxito del 80,9% y en los casos de FA persistente un 75%. Los valores son semejantes a otras series publicadas en los que se describe una tasa de éxito mayor en la AVP con respecto a las CVE como se describió recientemente en el estudio CABANA⁵⁵, o en estudios como el FIRE and ICE⁶⁸ que describieron un éxito del 61,9% a 1 año en AVP con radiofrecuencia en FA paroxística. Sin embargo, en un meta-

análisis recientemente publicado de 956 paciente se describió una tasa de éxito más baja a 1 año en la ablación de FA persistente (66,7%)⁶⁹.

Aunque podría considerarse una limitante del estudio que no se implantaron dispositivos Holter subcutáneos, para detectar episodios de recurrencia de FA asintomática, se colocaron a todos los pacientes un sistema de monitorización ambulatoria Holter de 24 horas que se realizó a los 6 meses del procedimiento. Además con la información proporcionada por la historia clínica electrónica, que incluye las asistencias a Urgencias y la Atención Primaria, se identificaron todas las recurrencias de FA sintomáticas de los pacientes.

V.2. Evaluación del biomarcador ST2S.

Los estudios iniciales del biomarcador ST2S realizados en pacientes con enfermedades inflamatorias y especialmente en las enfermedades alérgicas, demostraron su alto valor predictivo en inflamación^{70, 71} y se descartó una variación significativa con factores como la edad o el peso⁷².

Algunas series, aunque no todas, describen variaciones de acuerdo al sexo^{72, 73}. En nuestro estudio, el rango del biomarcador ST2S en hombres fue de 3895,00 a 29961,93 pg/ml y en mujeres de 2220,88 a 17286,93 pg/ml. En cambio, en un estudio de 22 casos sanos se describió un rango en hombres de 4000 a 31000 pg/ml y en mujeres de 2000 a 21000 pg/ml⁷². Por lo tanto, aunque los valores fueron ligeramente menores en nuestra serie, las diferencias respecto al sexo se mantienen, con valores más bajos del biomarcador en el sexo femenino. Por este motivo en nuestro estudio, los controles fueron emparejados por sexo.

Previamente, este biomarcador ha sido estudiado en cardiología como predictor de mortalidad entre ellos en una serie de 4118 pacientes con IC en la que los niveles del biomarcador ST2S se asociaron de forma directa a la mortalidad a 1 año⁷⁴⁻⁷⁶. En otro estudio en el que se incluyeron 174 pacientes con FA se demostró la asociación de niveles elevados de este biomarcador y el desarrollo de insuficiencia cardiaca en un seguimiento a 6 meses⁷⁷.

Entre los diferentes proveedores del biomarcador: Raybiotech Inc (Norcross GA, USA), Presage (Critical diagnostics, CA, USA), MBL (Medical & Biological Laboratories, Woburn, Massachusetts), Quantikine HumanST2/IL-1R4 ELISA (R&D systems Inc., Minneapolis, MN) y Aspect plus assay (Critical diagnostics, CA, USA), se eligió Quantikine HumanST2/IL-1R4 ELISA (R&D systems Inc., Minneapolis, MN). Esta decisión se realizó considerando la disponibilidad, la experiencia en humanos, la sensibilidad y especificidad publicada en estudios cardiológicos, especialmente su experiencia previa en pacientes con FA^{46, 72, 78-80}.

V.3. Evaluación del biomarcador ST2S basal en la cohorte global de pacientes con FA respecto a controles.

Al analizar los valores del biomarcador ST2S en los casos con FA con respecto a los controles, los niveles basales fueron mayores en los pacientes con FA. Sin embargo, al comparar los valores del biomarcador ST2S por tipo de FA, se observó un valor mayor en los pacientes con FA persistente ($15634,8 \pm 8651,2$ pg/ml) con respecto a los pacientes con FA paroxística ($12113,4 \pm 6232,6$ pg/ml), y solo fueron significativamente mayores con respecto a los controles los casos de FA persistente. Este resultado es distinto a lo publicado previamente en una cohorte 174 pacientes con FA y 116 en ritmo sinusal con un seguimiento a 6 meses, en que el biomarcador fue analizado para predecir el desarrollo de IC y en el que destacan los valores del biomarcador que se describieron en los casos de FA paroxística (276,4 ng/L) con respecto a los casos controles (222,4 ng/L)⁷⁷. Estas diferencias en los valores destacan aun más considerando especialmente que 43 (26,5%) pacientes en ese estudio desarrollaron IC, el cual es un factor que se ha demostrado eleva los niveles del biomarcador. Una explicación probable de nuestros resultados podría ser que el diagnóstico en los pacientes con FA paroxística que hemos incluido en este estudio, tuvieron un diagnóstico y tratamiento con AVP muy precoz o que tenían muy poca carga arrítmica con respecto a otras series. Sin embargo, ninguno de los estudios previos ha analizado esta variable.

V.4. Evaluación del biomarcador ST2S en la cohorte global de pacientes con FA.

Los niveles iniciales del biomarcador en la cohorte global de pacientes con FA no fueron predictivos de recurrencia al primer seguimiento ya que tuvieron un valor estadístico $c=0,511$. Además, en el análisis multivariante, sólo el volumen indexado de AI y el ritmo en FA, y no los valores basales del biomarcador STS fueron factores independientes de recurrencia de FA a 3 meses de seguimiento.

Este análisis en el que se incluyeron pacientes sometidos a CVE y AVP no ha sido realizado previamente por un solo grupo de estudio, pero se ha analizado de forma independiente. Uno de ellos se realizó con 115 pacientes sometidos a CVE en el que el valor basal del biomarcador ST2S no fue predictor de recurrencia⁸¹, mientras que otra serie de 100 pacientes sometidos a crioblación el valor basal si fue un predictor de recurrencia⁸².

Cuando analizamos solo los valores iniciales del biomarcador ST2S entre los pacientes con FA paroxística y FA persistente, se observó un valor significativamente mayor en los pacientes con FA persistente. De la misma forma, cuando se compararon los valores basales de ST2S en los pacientes sometidos a CVE, los niveles fueron más altos que en los de AVP. Para explicar este resultado hemos considerado diversas teorías, entre ellas la de un proceso inflamatorio mayor en los pacientes con FA persistente con respecto a los pacientes con FA paroxística o a la importancia de factores hemodinámicos que podrían elevar más los niveles del biomarcador. De hecho, al comparar los niveles del biomarcador de acuerdo al ritmo cardíaco, los pacientes en FA tuvieron un valor significativamente mayor con respecto a los pacientes en ritmo sinusal. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa al analizar los pacientes por tipo de FA. Por otro lado, al analizar los niveles del ST2S por frecuencia cardíaca se observó un valor más alto del biomarcador con FC >100 lpm solo en los pacientes con FA persistente y no en los de FA paroxística. En cambio, al analizar los niveles del biomarcador por tipo de procedimiento, los resultados fueron mayores en las CVE sin diferencias significativas entre la FC. En cambio, en la cohorte de

pacientes sometidos a AVP, los niveles del biomarcador solo fueron elevados en los casos con FC>100 lpm. Aunque una limitante para obtener conclusiones es la baja proporción de pacientes con FC rápida, estos resultados sugieren, no solo un factor hemodinámico en la elevación del biomarcador con el ritmo cardiaco, sino su asociación a un mayor tiempo en FA.

Al analizar los niveles iniciales del biomarcador ST2S de acuerdo a las dimensiones auriculares en los pacientes con FA, aunque se observó una asociación directa con los diámetros y volúmenes auriculares, estas diferencias no fueron significativas. De forma similar un estudio previo con 588 pacientes a quienes se realizó un ecocardiograma y fueron seguidos a 1 año para analizar la predicción de mortalidad con el biomarcador ST2S, describieron un valor más alto del biomarcador en los casos con dilatación del VD y no del VI ni una asociación con dilatación de las aurículas⁸³.

V.5. Evaluación del biomarcador ST2S con respecto a la recurrencia de FA en pacientes sometidos a CVE.

Considerando el orden en que se realizó este estudio, al analizar los pacientes sometidos a CVE (en el que se incluyeron solo pacientes con FA persistente), los valores iniciales del biomarcador ST2S fueron mayores con respecto a los pacientes controles y a los pacientes sometidos a AVP.

En nuestro estudio, los valores basales del biomarcador ST2S no fueron predictores de recurrencia en los pacientes sometidos a CVE. Este resultado fue similar al estudio publicado con pacientes sometidos a CVE en el que el valor basal del biomarcador ST2S tampoco fue predictor de recurrencia⁸¹. Sin embargo, en nuestro estudio se observó una disminución significativa de los valores del ST2S al primer y segundo seguimiento (3 y 6 meses respectivamente) entre los pacientes que no presentaron recurrencias de FA. Estos resultados se mantuvieron al excluir los casos con recurrencia de FA paroxística y en los casos en que se realizó algún procedimiento al seguimiento. De tal forma que los valores de ST2S a 3 meses tuvieron una capacidad predictiva de recurrencia a 6 meses con un valor

estadístico $c=0,669$ y el punto de corte del biomarcador fue de 15511,5 pg/ml con una sensibilidad del 60,97% y una especificidad del 69,81%. Este valor fue más bajo a lo publicado previamente en una serie de CVE en la que el punto de corte fue de 30000 pg/ml, aunque con una mayor sensibilidad (72%) y especificidad (72%)⁸¹.

Sin embargo, una utilidad clínica que no aporta el biomarcador es la posibilidad de detectar recurrencias paroxísticas subclínicas o de corta duración cuando los pacientes se encuentran en ritmo sinusal durante al seguimiento en la consulta, ya que el biomarcador no se eleva de forma significativa en las formas paroxísticas de FA respecto a los grupos controles. Quizá sea necesaria una carga de FA paroxística mayor para elevar el biomarcador y mientras no se alcanza este nivel de carga, el biomarcador es similar al grupo control.

V.6. Evaluación del biomarcador ST2S en relación a la recurrencia de FA en pacientes sometidos a AVP.

Este es el primer estudio prospectivo en España que analiza la relación del biomarcador ST2S en pacientes con FA sometidos a AVP con radiofrecuencia y en el que se analizaron los resultados con respecto a un mapa de voltaje electroanatómico de la aurícula izquierda. Las características basales de este grupo de pacientes son diferentes respecto a la cohorte de pacientes sometidos a CVE, pues se incluyen formas paroxísticas de FA, pacientes más jóvenes y con remodelado auricular menor. De hecho, al dividir nuestra cohorte de pacientes sometidos a AVP por tipo de FA, los casos con FA paroxística no tuvieron valores más elevados del biomarcador con respecto a los casos controles. Estos resultados son distintos a lo publicado en la cohorte de pacientes con FA en la que se utilizó el biomarcador ST2S para predecir IC donde se describieron valores significativamente mayores en pacientes con FA paroxística con respecto a los casos controles⁷⁷. Lógicamente, estos resultados no son comparables ya que el hecho de tener IC es un rasgo diferencial entre ambas cohortes y en nuestro estudio se excluyeron los pacientes con cardiopatía estructural y aquellos con IC.

Al analizar los valores del ST2S basal en la cohorte de pacientes sometidos a AVP, no fueron predictores de recurrencia de FA. Estos resultados son distintos a lo publicado previamente en el estudio de 100 pacientes sometidos a crioablación, en el que un valor basal del ST2S fue predictor de recurrencia de FA a 1 año en 22 pacientes con un punto de corte de 30,600 pg/ml⁸². Destaca además, que en nuestra cohorte de pacientes sometidos a AVP, al analizar los niveles del biomarcador ST2S al primer y segundo seguimiento los valores se elevaron especialmente en aquellos casos sin recurrencia, y no se observaron diferencias significativas entre los que recurrieron. De forma similar, al analizar los pacientes con FA paroxística los valores del biomarcador ST2S (incluso al excluir las recurrencias paroxísticas y los pacientes en quienes se realizaron procedimientos al seguimiento), presentaron una elevación significativa al primer y al segundo seguimiento con respecto al valor basal en los que no recurrieron y los valores no se modificaron de forma significativa en los casos con recurrencia. Estos resultados son diferentes a un estudio publicado previamente de 23 pacientes sometidos a AVP en el que los valores basales más altos del biomarcador ST2S combinado con valores más elevados de troponina T en un seguimiento aproximado de 1 año, fueron predictores de recurrencia⁴⁶. Quizá el seguimiento a largo plazo puede explicar diferencias en los resultados respecto a nuestra cohorte, donde el seguimiento máximo fue de 6 meses. También las diferencias en la técnica utilizada (crioablación vs radiofrecuencia) podrían jugar un papel en las diferencias. Sin embargo, los valores basales de ST2S de nuestra serie son muy heterogéneos y aunque hay una tendencia en que los pacientes con valores más bajos recurren menos, no parecen tener un valor predictivo. Si observamos como ejemplo la figura IV.30 en pacientes con FA persistente sometidos a AVP, los valores basales de los pacientes que recurrieron a 3 y 6 meses fueron más bajos que los de los pacientes que no recurrieron ni a 3 ni a 6 meses. Una última consideración es el tamaño muestra de 23 pacientes en el estudio publicado previamente es bajo para comparar con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

Entre las explicaciones probables a nuestros resultados, están que el ST2S de la misma forma que otros biomarcadores asociados a inflamación, podría elevarse en los primeros 3 a 6 meses posterior a la AVP, periodo que coincide con el periodo de ventana postablación que tiene una duración aproximada de 3 meses^{84, 85}. De la misma forma, en los pacientes con FA paroxística que tuvieron un valor inicial del biomarcador más bajo, pero una mayor elevación al primer seguimiento en los casos sin recurrencia de FA. Esto podría deberse a una mayor respuesta inflamatoria que en los casos con FA persistente que podrían presentar mayor remodelado inverso⁸⁴ o en los casos con recurrencia de FA, aunque para confirmar esta teoría sería necesario un seguimiento y un análisis del biomarcador a más largo plazo.

Aunque no tenemos una explicación definitiva para los resultados obtenidos con el biomarcador en los casos sometidos a AVP, su elevación posterior a la ablación atenúa la capacidad del biomarcador para predecir o asociarse a recurrencias. Por tanto, el biomarcador ST2S no fue un buen marcador ni tuvo adecuada capacidad predictiva de recurrencia de FA en esta cohorte de pacientes.

V.7. Evaluación del biomarcador ST2S con respecto a fibrosis auricular en pacientes sometidos a AVP.

Las áreas de bajo voltaje determinadas por los mapas obtenidos con catéteres de alta densidad de puntos, fueron utilizadas como un marcador subrogado de fibrosis intersticial⁴⁸. Se observaron valores más altos del biomarcador en pacientes con nivel intermedio de áreas de bajo voltaje y niveles menores en aquellos con voltaje normal o porcentaje muy alto de áreas de bajo voltaje (cicatriz), aunque ninguno de estos resultados con diferencias significativas. Estudios previos del biomarcador ST2S en otras condiciones, como lo fue un subanálisis del estudio PARADIGM –HF⁸⁷ demostraron en un seguimiento a 8 meses, que los pacientes con IC que presentaron mayor remodelado inverso ventricular bajo tratamiento con sacubitril/valsartan, tuvieron una mayor reducción en los niveles del biomarcador ST2S. De hecho, en el estudio inicial PARADIGM –HF,

aquellos pacientes con niveles más altos de ST2S al inicio, tuvieron además una mayor asociación con FA previa, proBNP, DM y menor FEVI⁸⁸. Estos resultados probablemente no puedan compararse con nuestros resultados ya que en nuestra serie, los pacientes con IC fueron excluidos del análisis.

El biomarcador ST2S no ha sido estudiado previamente en pacientes con FA sometidos a AVP con radiofrecuencia, ni se ha analizado su asociación con los mapas de voltaje electroanatómico, pero en nuestros resultados no se observó una asociación entre la recurrencia de FA y una mayor área de bajo voltaje o niveles elevados del biomarcador. Nuestros valores sugieren que en estos pacientes, el factor hemodinámico tiene una mayor influencia en el valor inicial y es menor la asociación con el grado de fibrosis auricular en el mapa de voltaje, y en cambio, el factor inflamatorio es el factor predominante los primeros 6 meses tras el procedimiento^{89,90}. Sin embargo, una limitación en el análisis de estos pacientes fue la falta de estudios de imagen de resonancia magnética con un software especial para cuantificar fibrosis (que no está presente en los equipos convencionales y que solo ha sido validada en algunos centros) para comparar a su vez el mapa de voltaje en los casos de FA⁵³. Otra limitación relevante en esta cohorte de pacientes, fue el bajo número de pacientes analizados con mayores áreas de bajo voltaje.

VI. Resumen de resultados

En conjunto, nuestras investigaciones han demostrado los siguientes resultados:

1. El valor inicial del biomarcador ST2S fue significativamente mayor en los casos con FA con respecto a los casos controles.
2. El valor del biomarcador ST2S en los casos con FA persistente fue significativamente mayor que en los controles. Sin embargo, no hubo diferencias entre los casos con FA paroxística y los controles.
3. Los niveles iniciales del biomarcador ST2S tuvieron un valor estadísticamente más elevado en los casos de FA persistente con respecto a los de FA paroxística.
4. Los niveles iniciales del biomarcador ST2S no tuvieron una capacidad predictiva de recurrencia de FA en la cohorte global de pacientes con FA ni al analizar de forma independiente las cohortes de pacientes sometidos a CVE o AVP.
5. En los pacientes sometidos a CVE, los niveles del biomarcador ST2S a 3 meses de seguimiento fueron predictivos de recurrencia de FA a 6 meses con un valor estadístico $c=0,669$.
6. El punto de corte del biomarcador ST2S a los 3 meses como predictor de recurrencia de FA a 6 meses en la cohorte de pacientes sometidos a CVE fue de 15511,5 pg/ml con una sensibilidad del 60,97% y una especificidad del 69,81%.
7. En los pacientes sometidos a AVP, los niveles del biomarcador ST2S a 3 y 6 meses presentaron una elevación generalizada y no fue un buen marcador ni tuvo adecuada capacidad predictiva de recurrencia de FA.
8. Los niveles del biomarcador ST2S fueron más bajos en los casos con un área menor de bajo voltaje y en los casos con un área mayor de bajo voltaje en el mapa de voltaje electroanatómico de las AVP, aunque esta asociación no fue estadísticamente significativa.

9. Los factores independientes predictivos de recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte global de pacientes con FA fueron el volumen indexado de la AI medido al inicio del estudio y el ritmo en FA. En la recurrencia a 6 meses de seguimiento los factores fueron el ritmo en FA y la edad.

10. Los factores independientes de recurrencia de FA a 3 meses en la cohorte de pacientes sometidos a CVE fueron el biomarcador ST2S y el volumen indexado de la AI medido al inicio del estudio. En la recurrencia a 6 meses los factores independientes de recurrencia fueron el biomarcador ST2S y el ritmo de FA.

11. Los factores independientes predictivos de recurrencia a 3 meses de seguimiento en la cohorte de pacientes sometidos a AVP fueron la frecuencia cardíaca, el ritmo de FA y el volumen indexado de AI medido al inicio del estudio. En la recurrencia a 6 meses de seguimiento fue el ritmo de FA.

VII. Conclusiones

1. El valor inicial del biomarcador ST2S fue mayor en los casos con FA con respecto a los casos controles de forma estadísticamente significativa.
2. Los niveles iniciales del biomarcador ST2S no tuvieron una capacidad predictiva de recurrencia en la cohorte global de pacientes con FA ni al analizar de forma independiente las cohortes de pacientes sometidos a CVE o AVP.
3. En la cohorte de pacientes sometidos a CVE, los valores del biomarcador ST2S a los 3 meses de seguimiento fueron predictivos de recurrencia de FA a 6 meses.
4. En la cohorte de pacientes sometidos a AVP, los niveles del biomarcador ST2S al seguimiento presentaron una elevación generalizada y no fueron predictivos de recurrencia de FA.
5. Los niveles del biomarcador ST2S no tuvieron una asociación estadísticamente significativa con respecto al área de bajo voltaje en el mapa de voltaje electroanatómico de las AVP.

VIII. Bibliografía

1. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kors JA, van Herpen G, Stricker BH, Stijnen T, Lip GY, Witteman JC. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J*. 2006; 27(8): 949-953.
2. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, J. Bax J, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan G, Dilaveris P, Fauchier L, Filippatos G, Karman J, La Meir M, Lane D, Lebeau J. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020; 42(5): 373-498.
3. Stewart S, Hart D, Hole D, McMurray J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart (British Cardiac Society)*. 2001; 86(5): 516-521.
4. Gómez-Doblas J, López-Garrido M, Esteve-Ruiz I, Barón-Esquivias G. Epidemiología de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2016; 16(A): 2-7.
5. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Das SR, Delling FN, Djousse L, Elkind MSV, Ferguson JF, Fornage M, Jordan LC, Khan SS, Kissela BM, Knutson KL, Kwan TW, Lackland DT, Lewis TT, Lichtman JH, Longenecker CT, Loop MS, Lutsey PL, Martin SS, Matsushita K, Moran AE, Mussolino ME, O'Flaherty M, Pandey A, Perak AM, Rosamond WD, Roth GA, Sampson UKA, Satou GM, Schroeder EB, Shah SH, Spartano NL, Stokes A, Tirschwell DL, Tsao CW, Turakhia MP, VanWagner LB, Wilkins JT, Wong SS, Virani SS, American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 139(10): e56-e528.
6. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH Jr, Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ.

Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129(8): 837-847.

7. Hobbelt AH, Siland JE, Geelhoed B, Van Der Harst P, Hillege HL, Van Gelder IC, Rienstra M. Clinical, biomarker, and genetic predictors of specific types of atrial fibrillation in a community-based cohort: data of the PREVEND study. *EP Europace*. 2017; 19(2): 226-232.

8. Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A, Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological Mechanisms of Atrial Fibrillation: A Translational Appraisal. *Physiol Rev*. 2011; 91(1): 265–325.

9. Wakili R, Voigt N, Kääh S, Dobrev D, Nattel S. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. *J Clin Invest*. 2011; 121 (8): 2955- 2968.

10. Corradi D. Atrial fibrillation from the pathologist's perspective. *Cardiovasc Pathol*. 2014; 23(2): 71–84.

11. Goette A, Kalman J, Aguinaga L, Akar J, Cabrera J, Chen S, Chugh S, Corradi D, D'Avila A, Dobrev D, Fenelon G, Gonzalez M, Hatem S, Helm R, Hindricks G, Ho S, Hoit B, Jalife J, Kim Y, Lip G, Ma C, Marcus G, Murray K, Nogami A, Sanders P, Uribe W, Wagoner D, Nattel S. EHRA/HRS/APHS/SOLAECE Expert consensus on atrial cardiomyopathies: Definition, characterization, and clinical implication. *Heart Rhythm*. 2017; 14(1): e3-e40.

12. Schram G, Pourrier M, Melnyk P, Nattel S. Differential distribution of cardiac ion channel expression as a basis for regional specialization in electrical function. *Circ Res*. 2002; 90: 939-950.

13. Qin M, Zeng C, Liu X. The cardiac autonomic nervous system: A target for modulation of atrial fibrillation. *Clinical Cardiol*. 2019; 42(6): 644–652.

14. Van Wagoner DR, Pond AL, Lamorgese M, Rossi SS, McCarthy PM, Nerbonne JM. Atrial L-type Ca²⁺ currents and human atrial fibrillation. *Circ Res*. 1999; 85(5): 428–436.

15. Heiman J, Voigt N, Nattel S, Dobrev D. Cellular and Molecular Electrophysiology of Atrial Fibrillation Initiation, Maintenance, and Progression. *Circ Res.* 2014; 114(9): 1483-1499.
16. Mariscalco G, Gunnar K , Ferrarese S, Cozzi G, Bruno V, Sessa F, Sala A. Relationship between atrial histopathology and atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131(6): 1364-1372.
17. Nattel S, Burstein B, Dobrev D. Atrial remodeling and atrial fibrillation. Mechanisms and implications. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2008; 1(1): 62-73.
18. Wakili R, Voigt N, Kääh S, Dobrev D, Nattel S. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. *J Clin Invest.* 2011; 121(8): 2955–2968.
19. Hijazi Z, Oldgren J, Siegbahn A, Granger C, Wallentin L. Biomarkers in atrial fibrillation: a clinical review. *Eur Heart J.* 2013; 34(20): 1475–1480.
20. Linz D, Elliott A, Marwick T, Sanders P. Biomarkers and new-onset atrial fibrillation to assess atrial cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2017; 248: 208–210.
21. Hijazi Z, Oldgren J, Andersson U, Connolly SJ, Ezekowitz MD, Hohnloser SH, Reilly PA, Vinereanu D, Siegbahn A, Yusuf S, Wallentin L. Cardiac biomarkers are associated with an increased risk of stroke and death in patients with atrial fibrillation: a randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy (RE-LY) substudy. *Circulation.* 2012; 125: 1605–1616.
22. Fichtlscherer S, Zeiher AM. Endothelial dysfunction in acute coronary syndromes: association with elevated C-reactive protein levels. *Ann Med.* 2000;32: 515–518.
23. Blake GJ, Ridker PM. C-reactive protein and other inflammatory risk markers in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41(4 Suppl S): 37S–42S.

24. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, Tracy RP, Van Wagener DR, Psaty BM, Lauer MS, Chung MK. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003; 108: 3006–3010.
25. Conway DS, Buggins P, Hughes E, Lip GY. Relationship of interleukin-6 and Creactive protein to the prothrombotic state in chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 2075–2082.
26. Hohnloser SH, Hijazi Z, Thomas L, Alexander JH, Amerena J, Hanna M, Keltai M, Lanan F, Lopes RD, Lopez-Sendon J, Granger CB, Wallentin L. Efficacy of apixaban when compared with warfarin in relation to renal function in patients with atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2012; 33: 2821–2830.
27. Silvet H, Young-Xu Y, Walleigh D, Ravid S. Brain natriuretic peptide is elevated in outpatients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2003; 92(9): 1124–1127.
28. Li H, Tago K, Io K, Kuroiwa K, Arai T, Iwahana H, Tominaga S, Kanagisawa K. The Cloning and Nucleotide Sequence of Human ST2L cDNA. *Genomics*. 2000;67(3): 284-290.
29. The UniProt Consortium. UniProt: the universal protein knowledgebase in 2021. *Nucleic Acids Res*. 2021; 49(D1): D480-D489.
30. Mueller T, Jaffe A. Soluble ST2-Analytical considerations. *Am J Cardiol*. 2015; 115(7suppl): 8B-21B.
31. Weinberg EO, Shimpo M, de Keulenaer GW, MacGillivray C, Tominaga S, Solomon SD, et al. Expression and regulation of ST2, an interleukin-1 receptor family member, in cardiomyocytes and myocardial infarction. *Circulation*. 2002; 106(23): 2961–2966.
32. Tominaga S. A putative protein of a growth specific cDNA from BALB/c-3T3 cells is highly similar to the extracellular portion of mouse interleukin 1 receptor. *FEBS Lett*. 1989; 258(2): 301-304.

33. Demyanets S, Kaun C, Pentz R, Krychtiuk KA, Rauscher S, Pfaffenberger S, Zuckermann A, Aliabadi A, Gröger M, Maurer G, Huber K, Wojta J. Components of the interleukin-33/ST2 system are differentially expressed and regulated in human cardiac cells and in cells of the cardiac vasculature. *J Mol Cell Cardiol.* 2013; 60:16-26.
34. Seki K, Sanada S, Kudinova AY, Steinhauser ML, Handa V, Gannon J, Lee RT. Interleukin-33 prevents apoptosis and improves survival after experimental myocardial infarction through ST2 signaling. *Circ Heart Fail.* 2009; 2(6): 684-691.
35. Caselli C, D'Amico A, Ragusa R, Caruso R, Prescimone T, Cabiati M, S. Nonini, P. Marraccini, S. Del Ry, M. G. Trivella, O. Parodi, D. Giannessi. IL-33/ST2 pathway and classical cytokines in end-stage heart failure patients submitted to left ventricular assist device support: a paradoxical role for inflammatory mediators? *Mediators Inflamm.* 2013; 498703.
36. Benoit JL, Hicks CW, Engineer RS, Hart KW, Lindsell CJ, Peacock WF. ST2 in emergency department patients with noncardiac dyspnea. *Acad Emerg Med.* 2013; 20(11): 1207-1210.
37. Coglianese EE, Larson MG, Vasani RS, Ho JE, Ghorbani A, McCabe EL, Cheng S, Fradley MG, Kretschman D, Gao W, O'Connor G, Wang TJ, Jannuzzi JL. Distribution and clinical correlates of the interleukin receptor family member soluble ST2 in the Framingham study. *Clin Chem.* 2012; 58(12): 1673-1681.
38. Oshikawa K, Kuroiwa K, Tokunaga T, Kato T, Hagihara SI, Tominaga SI, Sugiyama Y. Acute eosinophilic pneumonia with increased soluble ST2 in serum and bronchoalveolar lavage fluid. *Respir Med.* 2001; 95(6): 532-533.
39. Manzano-Fernández S, Mueller T, Pascual-Figal D, Truong QA, Januzzi JL. Usefulness of soluble concentrations of interleukin family member ST2 as predictor of mortality in patients with acutely decompensated heart failure relative to left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol.* 2011; 107(2): 259-267.

40. Bartunek J, Delrue L, Van Durme F, Muller O, Casselman F, De Wiest B, Cores R, Versterken S, Goethals M, de Raedt H, Sarma J, Joseph L, Vanderheyden M, Weinberb E. Nonmyocardial production of ST2 protein in human hypertrophy and failure is related to diastolic load. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52(25): 2166–2174.
41. Pascual-Figal DA, Manzano-Fernández S, Boronat M, Casas T, Garrido IP, Bonaque JC, et al. Soluble ST2, high-sensitivity troponin T- and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: complementary role for risk stratification in acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13(7): 718-725.
42. Bayes A, Antonio M, Vila J, Peñafiel J, Galán A, Barallat J, Zamora E, Urrutia A, Lupón J. Head-to-head comparison of 2 myocardial fibrosis biomarkers for long-term heart failure risk stratification. ST2 versus Galectin-3. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(2): 158–166.
43. Brown AM, Wu AH, Clopton P, Robey JL, Hollander JE. ST2 in emergency department chest pain patients with potential acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med.* 2007; 50(2):153-158, 158.e1.
44. Demyanets S, Speidl W, Tentzeris I, Jarai R, Katsaros K, Farhan S, Krychtiuk K, Wannerth A, Weiss T, Huber K, Wojta J. Soluble ST2 and Interleukin-33 Levels in Coronary Artery Disease: Relation to Disease Activity and Adverse Outcome. *PLoS ONE.* 2014; 9(4): e95055.
45. Nortamo S, Ukkola O, Lepojärvi S, Kenttä T, Kiviniemi A, Junttila J, Huikuri H, Perkiömäki J. Association of sST2 and hs-CRP levels with new onset of atrial fibrillation in coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 2017; 248: 173-178.
46. See V, Dickfeld T, Shorofsky S, Saliaris A, Remo B, Klein T, Zohlman A, Christenson R, De Filippi C. Soluble ST2 and high sensitivity cardiac troponin-T levels predict atrial fibrillation ablation outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(13 suppl): 840.

47. Akoum N, Caccarett M, Mcgann C, Segerson N, Vergara G, Kuppahally S, Badger T, Burgon N, Hslam T, Kholmovski E, Mcleod R, Marrouche N. Atrial fibrosis helps select the appropriate patient and strategy in catheter ablation of atrial fibrillation: A DE-MRI guided approach. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011; 22(1): 16–22.
48. Kottkamp H, Schreiber D, Moser F, Rieger A. Therapeutic approaches to atrial fibrillation ablation targeting atrial fibrosis. *J Am Coll Cardiol EP*. 2017; 3(7): 643-653.
49. Tamariz LJ, Bass EB. Pharmacological rate control of atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 2004; 22(1): 35-45.
50. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning WJ, et al. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004; 17(10): 1086-1119.
51. Wharton S, Lau D, Vallis M, Sharma A, Biertho L, Campbell-Scherer D, Adamo K, Alberga A, Bell R, Boulé N, Boyling E, Brown J, Calam B, Clarke C, Crowshoe L, Divalentino D, Forhan M, Freedhoff Y, Gagner M, Glazer S, Grand C, Green M, Hahn M, Hawa R, Henderson R, Hong D, Hung P, Janssen I, Jacklin K, Johnson-Stoklossa C, Kemp A, Kirk S, Kuk J, Langlois M, Lear S, McInnes A, Macklin D, Naji L, Manjoo P, Morin M, Nerenberg K, Patton I, Pedersen S, Pereira L, Piccinini-Vallis H, Poddar M, Poirier P, Prud'homme D, Ramos X, Rueda-Clausen C, Russell-Mayhew S, Shiao J, Sherifali D, Sievenpiper J, Sockalingam S, Taylor V, Toth E, Twells L, Tytus R, Walji S, Walker L, Wicklum S. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020; 192: E875-E91.
52. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med*. 1987; 317(17): 1098.
53. Oakes R, Badger T, Kholmovski E, Akoum N, Burgon N, Fish E, J Blauer, Rao S, DiBella E, Segerson N, Daccarett M, Windfelder J, McGann C, Parker D, MacLeod R, Marrouche N. Detection and quantification of left atrial structural remodeling with delayed

enhancement magnetic resonance imaging in patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2009; 119(13): 1758-1767.

54. Lip G, Nieuwhaat R, Pisters R, Lane D, Crijns H. 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; 137(2): 263-272.

55. Poole J, Bahnson T, Monahan K, Johnson G, Rostami H, Silverstein A, Al-Khalidi H, Roseberg Y, Mark D, Lee K, Packer DL; CABANA Investigators and ECG Rhythm CoreLab. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the cabana trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020; (75)25: 3105-3118.

56. Rosner B. (2015). *Fundamentals of biostatistics*. Cengage learning.

57. Hastie, T. and Tibshirani, R. *Generalized additive models*. *Statistical science*. 1986; 1(3): 297-318.

58. Wood, S. (2017). *Generalized additive models: An introduction with R*. Chapman and Hall/CRC Texts in Statistical Science.

59. Wood, S.N. Fast stable restricted maximum likelihood and marginal likelihood estimation of semiparametric generalized linear models. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B(Statistical Methodology)*. 2011; 73(1): 3-36

60. Alonso A, Krijthe BP, Aspelund T, Stepas KA, Pencina MJ, Moser CB, Sinner MF, Sotoodehnia N, Fontes JD, Janssens AC, Kronmal RA, Magnani JW, Witteman JC, Chamberlain AM, Lubitz SA, Schnabel RB, Agarwal SK, McManus DD, Ellinor PT, Larson MG, Burke GL, Launer LJ, Hofman A, Levy D, Gottdiener JS, Kääh S, Couper D, Harris TB, Soliman EZ, Stricker BH, Gudnason V, Heckbert SR, Benjamin EJ. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2(2): e000102.

61. Andrade K, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res.* 2014; 114:1453-1468.
62. Korantzopoulos P, Letsas K, Tse G, Fragakis N, Goudis C, Liu T. Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review. *J Arrhythmia.* 2018; 34(4): 394-401.
63. Rahman F, Kwan G, Benjamin E. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol.* 2014; 11(11): 639-654.
64. Garcia C, García F, Otero F, Lado M, Vizcaya A, Marínez JL, González-Juanteay JR. Impacto pronóstico de la progresión de la fibrilación auricular en un estudio comunitario: Estudio FABAR (Fibrilación auricular en el área del Barbanza). *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63 (Supl 3):35.
65. Durán-Bobín O, Elices-Teja J, González-Melchor L, Vázquez-Caamapo M, Fernández-Obanza E, González-Babarro E, Cabanas-Grandío P, Piñeiro-Portela M, Prada-Delgado O, Guitiérrez-Feijoo M, Freire E, Díaz-Castro O, Muñiz J, García-Seara J, González-Juanatey C. Differences in the clinical profile and management of atrial fibrillation according to gender. Results of the Registro Gallego Intercéntrico de Fibrilación Auricular (REGUEIFA) Trial. *J Clin Med.* 2021; 10: 3846.
66. González-Melchor L, Martínez-Sande JL, García-Seara J, Rodríguez-Mañero M, Iglesias-Alvarez D, Fernández-López X, González-Juanatey JR. Pronostico de pacientes con taquicardiomiopatía asociada a fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2018; 71(Supl 1): 706.
67. Shen M, Arora R, Jalife J. Atrial Myopathy. *J Am Coll Cardiol Basic Trans Science.* 2019; 4(5): 640-54.
68. Kuck K, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun J, Elvan A, Arentz T, Bestehorn K, Pockock S, Albenque J, Tondo C. for the FIRE AND ICE Investigators. Cryoballoon or radiofrequency

ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2016; 374:2235-2245.

69. Voskoboinik A, Moskovitch J, Harel N, Sanders P, Kistler P, Kalman J. Revisiting pulmonary vein isolation alone for persistent atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2017;14(5): 661–667.

70. Bandara G, Beaven M, Olivera An, Gilfillan A. Activated Mast cells produce Soluble ST2, a decoy receptor for IL-33. *J of Allergy Clin Immunol*. 2015; 135 (2 Suppl):AB64.

71. Saluja R, Khan M, Church M, Maurer M. The role of IL-33 and mast cells in allergy and inflammation. *Clin Transl Allerg*. 2015; 5: 33.

72. Dieplinger B, Januzzi JL Jr, Steinmair M, Gabriel C, Poelz W, Haltmayer M, Nueller T. Analytical and clinical evaluation of a novel high sensitivity assay for measurement of soluble ST2 in human plasma- The Presage ST2 assay. *Clin Chim Acta*. 2009; 409 (1-2): 33-40.

73. Mueller T, Jaffe A. Soluble ST2-Analytical considerations. *Am J Cardiol*. 2015; 115(suppl): 8B-21B.

74. Januzzi JL Jr, Peacock WF, Maisel AS, Chae CU, Jesse RL, Baggish AL, O'Donoghue M, Sakhuja R, Chen AA, van Kimmenade RR, Lewandrowski KB, Lloyd-Jones DM, Wu AH. Measurement of the interleukin family member ST2 in patients with acute dyspnea: results from the PRIDE (Pro-Brain Natriuretic Peptide Investigation of Dyspnea in the Emergency Department) study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50(7): 607-613.

75. Emdin M, Aimo A, Vergaro G, Bayes-Genis A, Lupón J, Latini R, Meessen J, Anand I, Cohn J, Gravning J, Gullestad L, Broch K, Ueland T, Nymo S, Brunner-La-Rocca H, A de Boer R, Gaggin H, Ripoli A, Passino C, Januzzi J. sST2 predicts outcome in chronic heart failure beyond NT-prBNP and high sensitivity troponin T. *J Am Coll Cardiol*. 2018. 72(19) 2309-2320.

76. Lupón J, Gaggin HK, de Antonio M, Domingo M, Galán A, Zamora E, Vila J, Peñafiel J, Urrutia A, Ferrer E, Vallejo N, Januzzi JL, Bayes-Genis A. Biomarker-assist score for reverse remodeling prediction in heart failure: the ST2-R2 score. *Int J Cardiol.* 2015; 184: 337–343.
77. Chen C, Qu X, Gao Z, Zheng G, Wang Y, Chen X, Li H, Huang W, Zhou H. Soluble ST2s in patients with non valvular atrial fibrillation and prediction of heart failure. *Int Heart J.* 2018; 59(1): 58-63.
78. Alkhiary Abdalaal M, El-Sabbagh A. Serum Concentrations of interleukin-33 and its soluble receptor sST2 in patients with persistent atrial fibrillation. *J Mol Biomark Diagn.* 2015; 6:3.
79. Rehman S, Mueller T, Januzzi J. Characteristics of the novel interleukin family biomarker ST2 in patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52(18): 1458-1465.
80. Lepojärvi E, Piira O, Pääkkö E, Lammentausta E, Ristell J, Miettinen J, Perkiömäki J, Hulkuri H, Junttila M. Serum PINP, PIIINP, galectin.3, and ST2 as surrogates of myocardial fibrosis and echocardiographic left ventricular diastolic filling properties. *Front Physiol.* 2015; 6(200): 1-6.
81. Merino-Merino A, Saez-Maleta R, Salgado-Aranda R, Alkassam-Martinez D, Pascual-Tejerina V, Martin-Gonzalez J, Garcia-Fernandez J, Perez-Rivera JA. When should we measure biomarkers in patients with atrial fibrillation to predict recurrences? *Am J Emerg Med.* 2021; 39: 248-249.
82. Okar S, Kaypakli O, Yildiray D, Koç M. Fibrosis marker soluble ST2 predicts atrial fibrillation recurrence after cryoballoon catheter ablation of nonvalvular paroxysmal atrial fibrillation. *Korean Circ J.* 2018; 48(10): 920-929.
83. DeFilippi C, Daniels L, Bayes-Genis A, Structural Heart disease and ST2: cross sectional and longitudinal associations with echocardiography. *Am J Cardiol.* 2015; 115 (7 Suppl): 59B-63B.

84. Yalcin M, Gurses K, Kocyigit D, Canpinar H, Canpolat U, Evranos B, Yorgun H, Sahiner M, Kaya E, Hazirolan T, Tokgozoglul, Oto M, Ozer N, Guc D, Aytemir K. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015; 26: 635-640.
85. Lim H, Schultz C, Dang J, Alasady M, Lau D, Brooks A, Wong C, Roberts-Thomson K, Young G, Worthley M, Sanders P, Willoughby S. Time course of inflammation, myocardial injury, and prothrombotic response after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(1):83-89.
86. Takemoto Y, Ramirez RJ, Yokokawa M, Kaur K, Ponce-Balbuena D, Sinno MC, Willis BC, Ghanbari H, Ennis SR, Guerrero-Serna G, Henzi BC, Latchamsetty R, Ramos-Mondragon R, Musa H, Martins RP, Pandit SV, Noujaim SF, Crawford T, Jongnarangsin K, Pelosi F, Bogun F, Chugh A, Berenfeld O, Morady F, Oral H, Jalife J. Galectin-3 regulates atrial fibrillation remodeling and predicts catheter ablation outcomes. *JACC Basic Transl Sci*. 2016; 1(3):143–154.
87. Zile M, O’Meara E, Claggett B, Prescott M, Solomon S, Swedberg K, Packer M, McMurray J, Shi V, Lefkowitz M, Rouleau J. Effects of sacubitril/valsartan on biomarkers of extracellular matrix regulation in patients with HFrEF. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(7):795-806.
88. O’Meara E, Prescott M, Claggett B, rouleau J, Chiang L, Solomon S, Packer M, McMurray J, Zile M. Independent prognostic value of serum soluble ST2 measurements in patients with heart failure and a reduced ejection fraction in the PARADIGM-HF Trial (Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure). *Circ Heart Fail*. 2018; 11(5): e004446.
89. Begg G, Karim R, Oesterlein T, Graham L, Hogarth A, Page S, Pepper C, Rhode K, Lip G, Holder A, Plein S, Tayebjee M. Left atrial voltage, circulating biomarkers of fibrosis, and atrial fibrillation ablation. A prospective cohort study. *Plos One*. 2018; 13(1): e0189936.

90. Boos CJ, Anderson RA, Lip GY. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? *Eur Heart J*. 2006; 27(2): 136–149.

Apéndice 1: Dictamen del comité de ética de investigación de Santiago-Lugo.



DITAME DO COMITÉ DE ÉTICA DA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Juan Manuel Vázquez Lago, Secretario do Comité de Ética da Investigación de Santiago-Lugo

CERTIFICA:

Que este Comité avaliou na súa reunión do día 19/07/2016 o estudo:

Título: ST2 soluble como biomarcador de fibrosis intersticial auricular en fibrilación auricular

Promotor: Laila González Melchor

Tipo de estudo: Outros

Código de Rexistro: 2016/358

E, tomando en consideración as seguintes cuestións:

- A pertinencia do estudo, tendo en conta o coñecemento dispoñible, así coma os requisitos legais aplicables, e en particular a Lei 14/2007, de investigación biomédica, o Real Decreto 1716/2011, de 18 de novembro, polo que se establecen os requisitos básicos de autorización e funcionamento dos biobancos con fins de investigación biomédica e do tratamento das mostras biolóxicas de orixe humana, e se regula o funcionamento e organización do Rexistro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, a ORDE SAS/3470/2009, de 16 de decembro, pola que se publican as Directrices sobre estudos Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, e o RD 1090/2015, de 4 de decembro, polo que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos, os Comités de Ética da Investigación con medicamentos e Rexistro Español de Estudos Clínicos
- A idoneidade do protocolo en relación cos obxectivos do estudo, xustificación dos riscos e molestias previsibles para o suxeito, así coma os beneficios esperados.
- Os principios éticos da Declaración de Helsinki vivente.
- Os Procedementos Normalizados de Traballo do Comité.

Emite un INFORME FAVORABLE para a realización do estudo polo/a investigador/a do centro:

Centros	Investigadores Principais
C.H. Universitario de Santiago	Laila González Melchor

En Santiago de Compostela, a 19 de xullo de 2016

O secretario

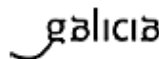


Juan M. Vázquez Lago



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
Comité Autonómico de Ética de Investigación de Galicia
Secretaría Xeral: Consellería de Sanidade
Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Tel: 001 546425 cec@xega.es



Juan M. Vázquez Lago, Secretario do Comité Territorial de Ética da Investigación de Santiago-Lugo,

FAI CONSTAR QUE:

17. O Comité Territorial de Ética da Investigación de Santiago-Lugo cumpre tanto na súa composición coma nos seus PNTs os requisitos legais vixentes (R.D 1090/2015 de ensaios clínicos, e a Lei 14/2007 de Investigación Biomédica).

18. A composición actual do Comité Territorial de Ética da Investigación de Santiago-Lugo é:

Carlos Rodríguez Moreno (Presidente). Médico especialista en Farmacoloxía clínica. Área de Xestión Integrada de Santiago.

Pilar Rodríguez Ledo (Vicepresidenta). Médico especialista en Medicina Familiar e Comunitaria. Área de Xestión Integrada de Lugo.

Juan M. Vázquez Lago (Secretario). Médico especialista en Medicina Preventiva e Saúde Pública. Área de Xestión Integrada de Santiago.

Lorenzo Armenteros del Olmo. Médico especialista en Medicina Familiar e Comunitaria. Área de Xestión Integrada de Lugo.

Francisco Campos Pérez. Investigador. Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela.

Rosana Castelo Domínguez. Farmacéutica Atención Primaria. Área de Xestión Integrada de Santiago.

Daniel De La Iglesia García. Médico especialista en Dixestivo. Área de Xestión Integrada de Santiago.

Ricardo García Martínez. Licenciado en Dereito. Área de Xestión Integrada de Lugo.

Victor Herrán Carreira. Paciente, BDIIL-Bsociação de Diabéticos Lucense.

María Jesús Lamas Díaz. Farmacéutica especialista en Farmacia Hospitalaria. Área de Xestión Integrada de Santiago.

María Isabel Loza García. Licenciada en Farmacia. Universidade de Santiago de Compostela.

Guillermo José Prada Ramallal. Médico especialista en Farmacoloxía clínica. Área de Xestión Integrada de Santiago. Fundación "Ramón Domínguez". Santiago

María Jesús Wandosell Picatoste. Diplomada en Enfermería. Área de Xestión Integrada de Santiago.

Para que conste onde proceda, e a petición do promotor / investigador, en Santiago de Compostela, a 19 de xullo de 2016.

O Secretario do Comité Territorial de Ética da Investigación de Santiago Lugo,



Juan M. Vázquez Lago

Apéndice 2: Consentimiento informado en español:

HOJA DE INFORMACIÓN PARA PARTICIPANTE ADULTO/A

TÍTULO DE ESTUDIO: ST2 soluble como biomarcador de fibrosis intersticial auricular en fibrilación auricular

INVESTIGADOR: Laila González Melchor

CENTRO: Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un **estudio de investigación** en el que se le invita a participar. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, **leer antes este documento** y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevar el documento, consultarlo con otras personas, y tomar el tiempo necesario para decidir si participar o no.

La participación en este estudio es completamente **voluntaria**. Ud. puede decidir no participar o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin estar obligado a dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará la relación con su médico ni la asistencia sanitaria a que Ud. tiene derecho.

Cuál es el propósito del estudio? El propósito de este estudio es recoger datos de evaluaciones clínicas y una toma de sangre para analizar un biomarcador sanguíneo relacionado con fibrosis en pacientes con fibrilación auricular que sean remitidos para cardioversión eléctrica o para ablación con catéter de fibrilación auricular.

Por qué me ofrecen participar a mí?

Usted está invitado a participar porque está diagnosticado de fibrilación auricular o en caso de pertenecer al grupo control debido a que no padece esta enfermedad.

En que consiste mi participación?

El propósito de este estudio es recoger datos de evaluaciones clínicas y la toma de sangre para analizar un biomarcador sanguíneo. La participación del paciente consiste en permitir la consulta de datos de su historia clínica, para recoger información necesaria para el estudio. El resto de su seguimiento, se hará de acuerdo a la práctica clínica habitual.

Que molestias o inconvenientes tiene el estudio?

Su participación no implica molestias adicionales a las de práctica asistencial habitual.

Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que Ud. obtenga beneficio directo por participar en el estudio. La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre un tipo de arritmia: fibrilación auricular. Esta información podrá ser de utilidad en un futuro para otras personas.

Recibiré la información que se obtendrá del estudio?

Si Ud. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

También podrá recibir los resultados de las pruebas que se realicen con sus muestras si así lo solicita dirigiéndose al investigador. Estos resultados pueden no tener aplicación clínica ni una interpretación clara, por lo que, si quiere disponer de ellos, deberían ser comentados con el médico de su estudio.

Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para a su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los participantes.

Como se protegerá la confidencialidad de mis datos y muestras?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, del 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. En todo momento, Ud. podrá acceder a sus datos, oponerse, corregirlos o cancelarlos, solicitándolo ante el investigador.

Solo el equipo investigador, y las autoridades sanitarias, que tienen deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. Podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada.

Sus datos y muestras biológicas serán recogidos y conservados al terminar el estudio de modo:

- A. Codificados**, que quiere decir que tienen un código con el que el equipo investigador podrá conocer a quien pertenecen.

El responsable de la custodia de los datos y muestras es Laila González Melchor, y el lugar de realización de los análisis previstos en este estudio es el *Laboratorio de investigación básica de Cardiología*.

Al terminar el estudio, conforme a RD 1716/2011, sus muestras biológicas serán

Codificadas, conservadas en la colección para a la línea de investigación: Investigación en enfermedades cardiovasculares, nº C.0001154 dada de alta na Rede Nacional de Biobancos, de que es titular José Ramón González Juanatey. En este caso las muestras podrán ser utilizadas para otros estudios relacionados y previo informe favorable de un Comité de Ética de Investigación.

- Ud. tendrá a su disposición, si así lo solicita al investigador/a toda la información sobre los estudios de investigación en los que se utilice la muestra. Un Comité de Ética decidirá en qué casos será imprescindible que se le envíe información de manera individualizada.
- Sus datos y muestras quedarán bajo la custodia del responsable de la colección, y solo tendrán acceso a los datos que lo identifiquen al responsable y a su equipo. Las muestras solo podrán ser cedidas a otros grupos con su consentimiento.
- Sepa que puede restringir el uso de sus datos y muestras dirigiéndose al responsable de la colección.

Usted podrá solicitar la destrucción o anonimización de su muestra en cualquier momento, dirigiéndose al investigador principal. Tiene que saber que esto no será de aplicación a los datos resultantes de los análisis que ya fueran hechos.

Existen intereses económicos en este estudio?

Esta investigación es promovida por El Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela con fondos aportados por la Fundación Ramón Domínguez.

El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio.

Ud. no será retribuido por participar.

Como contactar con el equipo investigador de este estudio?

Ud. podrá contactar con Laila González Melchor al teléfono: 981955472 o al correo electrónico: dra.glezmelchor@gmail.com

Muchas gracias por su colaboración.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: ST2 soluble como biomarcador de fibrosis intersticial auricular en fibrilación auricular

Yo, _____

- *He leído la hoja de información de participante en el estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con el Investigador y hacer todas las preguntas necesarias sobre el estudio.*
- *Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.*
- *Accedo a que se utilicen mis datos y muestras en las condiciones detalladas en la hoja de información del participante.*
- *Presto libremente mi conformidad para participar en este estudio.*

Respecto a la conservación DE LAS MUESTRAS recogidas en este estudio

Accedo a que sean conservadas codificadas, en la colección de muestras biológicas, para la línea de investigación: Investigación en enfermedades cardiovasculares, n° C.0001154.

Firma: El/la participante,

Firma: El/la investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos: _____ Nombre y apellidos: _____

Fecha:

Fecha:



DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO ANTE TESTIGOS PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN (para los casos en que el participante no pueda leer/escribir)

El testigo imparcial tendrá que identificarse y ser una persona ajena al equipo investigador

TÍTULO: ST2 soluble como biomarcador de fibrosis intersticial auricular en fibrilación auricular

Yo _____, como testigo imparcial, afirmo que en mi presencia:

- *Se le leyó a _____ la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se le entregó, y pudo hacer todas las preguntas sobre el estudio.*
- *Comprendió que su participación es voluntaria, y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.*
- *Accede a que se utilicen sus datos y muestras en las condiciones detalladas en la hoja de información del participante.*
- *Presta libremente su conformidad para participar en este estudio.*

Respecto a la conservación y utilización de LAS MUESTRAS recogidas en este estudio

- *Accedo a que sean conservadas codificadas, en la colección de muestras biológicas, para la línea de investigación: Investigación en enfermedades cardiovasculares, n° C.0001154.*

Firma: El/la testigo

Firma: El/la investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos: _____ Nombre y apellidos: _____

Fecha:

Fecha:

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA REPRESENTANTE LEGAL PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: ST2 soluble como biomarcador de fibrosis intersticial auricular en fibrilación auricular

Yo, _____ (nombre y apellidos), representante legal de _____ (nombre y apellidos):

- *Lei la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entrego, pude conversar con: _____ y hacer todas las preguntas sobre el estudio.*
- *Comprendo que su participación es voluntaria, y que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.*
- *Accedo a que se utilicen sus datos y muestras en las condiciones detalladas en la hoja de información del participante.*
- *Presto libremente mi conformidad para que participe en este estudio.*

Respecto a la conservación y utilización DE LAS MUESTRAS recogidas en este estudio

- *Accedo a que sean conservadas codificadas, en la colección de muestras biológicas, para la línea de investigación: Investigación en enfermedades cardiovasculares, n° C.0001154.*

Firma: El/la representante legal,

Firma: El/la investigador/a que solicita el consentimiento

Nombre y apellidos: _____ Nombre y apellidos: _____

Fecha:

Fecha:



Apéndice 3: Consentimiento informado en gallego:

FOLLA DE INFORMACIÓN AO/Á PARTICIPANTE ADULTO/A

TÍTULO DO ESTUDO: ST2 soluble como biomarcador de fibrose intersticial auricular en fibrilación auricular

INVESTIGADOR: Laila González Melchor

CENTRO: Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Este documento ten por obxecto ofrecerlle información sobre un **estudo de investigación** no que se lle invita a participar. Este estudo foi aprobado polo Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia.

Se decide participar no mesmo, debe recibir información personalizada do investigador, **ler antes este documento** e facer todas as preguntas que precise para comprender os detalles sobre o mesmo. Se así o desexa, pode levar o documento, consúltalo con outras persoas, e tomar o tempo necesario para decidir se participar ou non.

A participación neste estudo é completamente **voluntaria**. Vd. pode decidir non participar ou, se acepta facelo, cambiar de parecer retirando o consentimento en calquera momento sen obriga de dar explicacións. Asegurámoslle que esta decisión non afectará á relación co seu médico nin á asistencia sanitaria á que Vd. ten dereito.

Cal é o propósito do estudo? O propósito deste estudo é recoller datos de avaliacións clínicas e unha toma de sangue para analizar un biomarcador sanguíneo relacionado con fibrose en doentes con fibrilación auricular que sexan remitidos para cardioversión eléctrica o para ablación con catéter de fibrilación auricular.

Por que me ofrecen participar a min?

Vostede é convidado a participar porque está diagnosticado de fibrilación auricular o en caso de pertencer ao grupo control debido a que no padece esta enfermidade.

En que consiste a miña participación?

O propósito deste estudo é recoller datos de avaliacións clínicas e a toma de sangue para analizar un biomarcador sanguíneo. A participación do doente consiste en permitir a consulta de datos da súa historia clínica para recoller a información necesaria para o estudo. O resto do seguimento, farase de acordo coa práctica clínica habitual.

Que molestias ou inconvenientes ten?

Súa participación non implica molestias adicionais as da práctica asistencial habitual.

Obterei algún beneficio por participar?

Non se espera que Vd. obteña beneficio directo por participar no estudo. A investigación pretende descubrir aspectos descoñecidos ou pouco claros sobre un tipo de arritmia: fibrilación auricular. Esta información poderá ser de utilidade nun futuro para outras persoas.

Recibirei a información que se obteña do estudo?

Se Vd. o desexa, facilitaráselle un resumo dos resultados do estudo.

Tamén poderá recibir os resultados das probas que se realicen coas súas mostras se así o solicita dirixíndose ao investigador. Estes resultados poden non ter aplicación clínica nin unha interpretación clara, polo que, se quere dispor deles, deberían ser comentados co médico do estudo.

Publicaranse os resultados deste estudo?

Os resultados deste estudo serán remitidos a publicacións científicas para a súa difusión, pero non se transmitirá ningún dato que poida levar á identificación dos participantes.

Como se protexerá a confidencialidade dos meus datos e mostras?

O tratamento, comunicación e cesión dos seus datos farase conforme ao disposto pola Lei Orgánica 15/1999, de 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal. En todo momento, Vd. poderá acceder aos seus datos, opoñerse, corrixilos ou cancelalos, solicitando ante o investigador.

Só o equipo investigador, e as autoridades sanitarias, que teñen deber de gardar a confidencialidade, terán acceso a todos os datos recollidos polo estudo. Poderase transmitir a terceiros información que non poida ser identificada.

Os seus datos e mostras biolóxicas serán recollidos e conservados até rematar o estudo de modo:

- **Codificados**, que quere dicir que posúen un código có que o equipo investigador poderá coñecer a quen pertencen.

O responsable da custodia dos datos e mostras é Laila González Melchor, e o lugar de realización dos análises previstos neste estudo é *Laboratorio de investigación básica de Cardiología*.

Ao rematar o estudo, conforme ao RD 1716/2011, as súas mostras biolóxicas serán

O Codificadas, conservados na colección para a liña de investigación: Investigación en enfermidades cardiovasculares, nº C.0001154 dada de alta na Rede Nacional de Biobancos, de que es titular José Ramón González Juanatey. Neste caso as mostras poderán ser utilizadas para outros estudos relacionados e previo informe favorable dun Comité de Ética da Investigación.

- a. Vd. terá a súa disposición, se así o solicita ao investigador/a toda a información sobre os estudos de investigación nos que se utilice a mostra. Un Comité de Ética decidirá en que casos será imprescindible que se lle envíe información de maneira individualizada.
- b. Os seus datos e mostras quedarán baixo a custodia do responsable da colección, e só terán acceso a datos que o identifiquen o responsable e o seu equipo. As mostras só poderán ser cedidas a outros grupos co seu consentimento.
- c. Saiba que pode restrinxir o uso do seus datos e mostras dirixíndose ao responsable da colección.

Vostede poderá solicitar a destrución ou anonimización da súa mostra en calquera momento, dirixíndose ao investigador principal. Ten que saber que isto non será de aplicación aos datos resultantes dos análises que xa foran feitos.

Existen intereses económicos neste estudo?

Esta investigación é promovida por O Servizo de Cardioloxía do Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela con fondos aportados po A Fundación Ramón Domínguez.

O investigador non recibirá retribución específica pola dedicación ao estudo.

Vd. non será retribuído por participar.

Como contactar co equipo investigador deste estudo?

Vd. pode contactar con Laila González Melchor no teléfono 981955472 ou enderezo electrónico: dra.glezmelchor@gmail.com



Moitas grazas pola súa colaboración.

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: ST2 soluble como biomarcador de fibrose intersticial auricular en fibrilación auricular

Eu, _____

- *Lin a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar co Investigador e facer todas as preguntas sobre o estudo necesarias.*
- *Comprendo que a miña participación é voluntaria, e que podó retirarme do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos meus coidados médicos.*
- *Accedo a que se utilicen os meus datos e mostras nas condicións detalladas na folla de información ao participante.*
- *Presto libremente a miña conformidade para participar neste estudo.*

Respecto á conservación DAS MOSTRAS recollidas neste estudo

Accedo a que sexan conservadas codificadas, na colección de mostras biolóxicas, para a liña de investigación: Investigación en enfermidades cardiovasculares, nº C.0001154.

Asdo.: O/a participante,

Asdo.:O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos: _____

Nome e apelidos: _____

Data:

Data:

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO ANTE TESTEMUÑAS PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN (para os casos no que o participante non pode lee/ escribir)

A testemuña imparcial terá que identificarse e ser una persoa allea ao equipo investigador

TÍTULO: ST2 soluble como biomarcador de fibrose intersticial auricular en fibrilación auricular

Eu _____, como testemuña imparcial, afirmo que na miña presenza:

- Se lle leu a _____ a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se lle entregou, e puido facer todas as preguntas sobre o estudo.
- Comprende que a súa participación é voluntaria, e que pode retirarse do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos seus coidados médicos.
- Accede a que se utilicen os seus datos e mostras nas condicións detalladas na folla de información ao participante.
- Presta libremente a súa conformidade para participar neste estudo.

Respecto á conservación e utilización DAS MOSTRAS recollidas neste estudo

Accedeu a que sexan conservadas codificadas, na colección de mostras biolóxicas, para a liña de investigación: Investigación en enfermidades cardiovasculares, nº C.0001154.

Asdo.: O/a testemuña

Asdo.:O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos: _____ Nome e apelidos: _____

Data:

Data:

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA REPRESENTANTE LEGAL PARA A PARTICIPACIÓN NUN ESTUDO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO: ST2 soluble como biomarcador de fibrose intersticial auricular en fibrilación auricular

Eu, _____ (nome e apelidos), representante legal de
_____ (nome e apelidos):

- *Lin a folla de información ao participante do estudo arriba mencionado que se me entregou, puiden conversar con: _____ e facer todas as preguntas sobre o estudo.*
- *Comprendo que a súa participación é voluntaria, e que pode retirarse do estudo cando queira, sen ter que dar explicacións e sen que isto repercuta nos seus coidados médicos.*
- *Accedo a que se utilicen os seus datos e mostras nas condicións detalladas na folla de información ao participante.*
- *Presto libremente a miña conformidade para que participe neste estudo.*

Respecto á conservación e utilización DAS MOSTRAS recollidas neste estudo

Accedo a que sexan conservadas codificadas, na colección de mostras biolóxicas, para a liña de investigación: Investigación en enfermidades cardiovasculares, nº C.0001154.

Asdo.: O/a representante legal, Asdo.:O/a investigador/a que solicita o consentimento

Nome e apelidos _____ Nome e apelidos: _____

Data:

Data:



Introducción: La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente de la práctica clínica. El objetivo principal fue determinar la utilidad del ST2S como biomarcador de recurrencia en FA. **Métodos:** Se trató de un estudio prospectivo, descriptivo y observacional en el que se incluyeron todos los pacientes con FA, referidos a la unidad de arritmias del CHUS para una cardioversión eléctrica (CVE) o una ablación de venas pulmonares (AVP) del 1º septiembre 2016 al 30 de septiembre 2019. **Resultados:** Se analizaron 250 casos de FA: 94 con CVE, 156 con AVP y 40 controles emparejados. El punto de corte del ST2S a 3 meses en las CVE fue 15511,5 pg/ml. En las AVP, el ST2S tuvo una elevación generalizada. **Conclusiones:** Solo en los pacientes con CVE, los niveles del ST2S a 3 meses predijeron recurrencia de FA a 6 meses.