

Artículo de revisión

Síndrome de Bayés. Lo que todo clínico debe conocer

Antoni Bayés de Luna^a, Manuel Martínez-Sellés^{b,*}, Antoni Bayés-Genís^c, Roberto Elosua^d y Adrián Baranchuk^e^a Fundación de Investigación Cardiovascular ICCV, Instituto de Investigación Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, Barcelona, España^b Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, CIBERCV, Universidad Europea, Universidad Complutense, Madrid, España^c Instituto del Corazón, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Universidad Autónoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España^d Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), CIBERCV, Facultad de Medicina, Universidad de Vic-Universidad Central de Cataluña, Vic, Barcelona, España^e Department of Medicine, Queens University, Kingston, Ontario, Canadá

Historia del artículo:

On-line el 17 de mayo de 2020

Palabras clave:

Bloqueo interauricular
Síndrome de Bayés
Fibrilación auricular
Ictus

RESUMEN

El síndrome de Bayés es una nueva entidad clínica, caracterizada por la combinación de bloqueo interauricular (BIA) avanzado en el electrocardiograma de superficie con fibrilación auricular (FA) y otras arritmias auriculares. Este síndrome se asocia con un riesgo incrementado de ictus, demencia y mortalidad. El BIA avanzado se diagnostica con la presencia de una onda P \geq 120 ms de morfología bifásica (\pm) en derivaciones de cara inferior. Se produce por un bloqueo completo del haz de Bachmann que causa una despolarización retrógrada de la aurícula izquierda desde zonas cercanas a la unión auriculoventricular. La miocardiopatía auricular fibrótica es el sustrato anatómico del BIA avanzado. La disincronía inducida por el BIA avanzado funciona como desencadenante y mecanismo de mantenimiento de la FA. Esta alteración de la arquitectura auricular produce remodelado auricular, estasis sanguínea e hipercoagulabilidad, lo cual desencadena la cascada trombogénica. El BIA avanzado, incluso sin arritmias auriculares documentadas, también se ha relacionado con FA, ictus, demencia y mortalidad. Sin embargo, todavía no se ha demostrado el beneficio de la anticoagulación para los pacientes sin FA documentada. Por lo tanto, es recomendable una búsqueda proactiva de FA en los pacientes con BIA avanzado.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

What every clinician should know about Bayés syndrome

ABSTRACT

Bayés syndrome is a new clinical entity, characterized by the association of advanced interatrial block (IAB) on surface electrocardiogram with atrial fibrillation (AF) and other atrial arrhythmias. This syndrome is associated with an increased risk of stroke, dementia, and mortality. Advanced IAB is diagnosed by the presence of a P-wave \geq 120 ms with biphasic morphology (\pm) in inferior leads. The cause of IAB is complete Bachmann bundle blockade, leading to retrograde depolarization of the left atrium from areas near the atrioventricular junction. The anatomic substrate of advanced IAB is fibrotic atrial cardiomyopathy. Dyssynchrony induced by advanced IAB is a trigger and maintenance mechanism of AF. This alteration of the atrial architecture produces atrial remodeling, blood stasis and hypercoagulability, triggering the thrombotic cascade. The presence of advanced IAB, even in patients without documented atrial arrhythmias, has also been associated with AF, stroke, dementia, and mortality. However, in these patients, there is no evidence to support the use of anticoagulation. Therefore, in patients with advanced IAB, a proactive search for AF is recommended.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Interatrial block
Bayés syndrome
Atrial fibrillation
Stroke

SÍNDROME DE BAYÉS

En 1988, Bayés de Luna et al.¹ mostraron que los pacientes con bloqueo interauricular (BIA) avanzado presentaban con más frecuencia arritmias supraventriculares que los que tenían BIA parcial. Sin embargo, hasta que se publicó un artículo de consenso sobre BIA en 2012², solo unos pocos autores, fundamentalmente los grupos de Spodick³, García-Cosío⁴, Platonov⁵ y el nuestro^{6,7} se

habían interesado por el tema. A partir de dicho artículo de consenso, hubo un creciente interés, y Conde y Baranchuk⁸ acuñaron para esta combinación el nombre «síndrome de Bayés», rápidamente aceptado por la comunidad científica^{9–11}.

ACTIVACIÓN AURICULAR

La onda P nace en el nódulo sinusal, desde donde se origina un asa de activación auricular que en el plano frontal se dirige, con rotación antihoraria, hacia abajo y a la izquierda, lo que origina una onda P positiva en las derivaciones II y aVF, variable en III y aVL, y

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Dr. Esquerdo 46, 28007 Madrid, España.

Correo electrónico: mmselles@secardiologia.es (M. Martínez-Sellés).

Abreviaturas

BIA: bloqueo interauricular
FA: fibrilación auricular

negativa en aVR. La conducción del estímulo del nódulo sinusal al nódulo auriculoventricular se realiza sin auténticos haces, mientras que la conducción de la aurícula derecha a la izquierda se hace fundamentalmente por la parte alta de la aurícula a través del haz o región de Bachmann, la principal vía de conducción entre las 2 aurículas. La parte final de dicho haz se bifurca y abraza el cuello de la orejuela^{12,13}. En cerca del 30% de los casos, también hay fibras en la zona posterior e inferior del tabique, que pueden conducir el estímulo de la aurícula derecha a la izquierda⁵. Sin embargo, el resto del septo es de tejido conjuntivo y, por lo tanto, no permite la transmisión del impulso. Por ello, si hay un bloqueo completo de la región de Bachmann, la activación de la aurícula izquierda es retrógrada desde la zona cercana a la unión auriculoventricular (seno coronario y fosa oval), con la consiguiente anomalía en el electrocardiograma ($P \pm$ en derivaciones inferiores). Como otros tipos de bloqueo cardiacos, el BIA puede ser transitorio, se puede conseguir experimentalmente^{14,15} y puede presentarse en ausencia cardiopatía estructural reflejada, en este caso, en crecimiento auricular izquierdo.

TIPOS DE BLOQUEO INTERAURICULAR Y CRITERIOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS

El tipo de conducción auricular del estímulo determina el tipo de BIA (figura 1). Por lo tanto, tenemos:

- BIA parcial. El estímulo se conduce desde la aurícula derecha a la aurícula izquierda por el haz de Bachmann, pero con un retraso.
- BIA avanzado. El estímulo no se conduce por el haz de Bachmann. La activación de la aurícula izquierda es retrógrada a través de la musculatura del seno coronario y la fosa oval.

También debemos señalar que el BIA puede ser intermitente, ya que a veces puede suceder que el estímulo quede bloqueado y a veces conduce en un mismo trazado electrocardiográfico. Asimismo se debe tener en cuenta que el BIA puede ser progresivo y, con los años, pasar de parcial a avanzado.

Para el diagnóstico de BIA, el electrocardiograma de superficie debe mostrar una onda P ≥ 120 ms y la morfología que permite diagnosticar el grado de bloqueo^{2,16–18} (figura 2):

- BIA parcial: onda P positiva en derivaciones inferiores, frecuentemente bimodal («con muesca») en algunas derivaciones del plano frontal y horizontal.
- BIA avanzado: onda P bifásica (\pm) en derivaciones inferiores.

También hemos descrito recientemente más morfologías atípicas de BIA avanzado¹⁹, de las que no hablaremos en la presente revisión, ya que no se ha demostrado hasta ahora que tengan trascendencia clínica y, además, son poco frecuentes.

FISIOPATOLOGÍA Y CONSECUENCIAS DEL BLOQUEO INTERAURICULAR AVANZADO

Tanto la FA como el BIA avanzado tienen como sustrato anatómico la miocardiopatía auricular fibrótica²⁰ que, junto con la

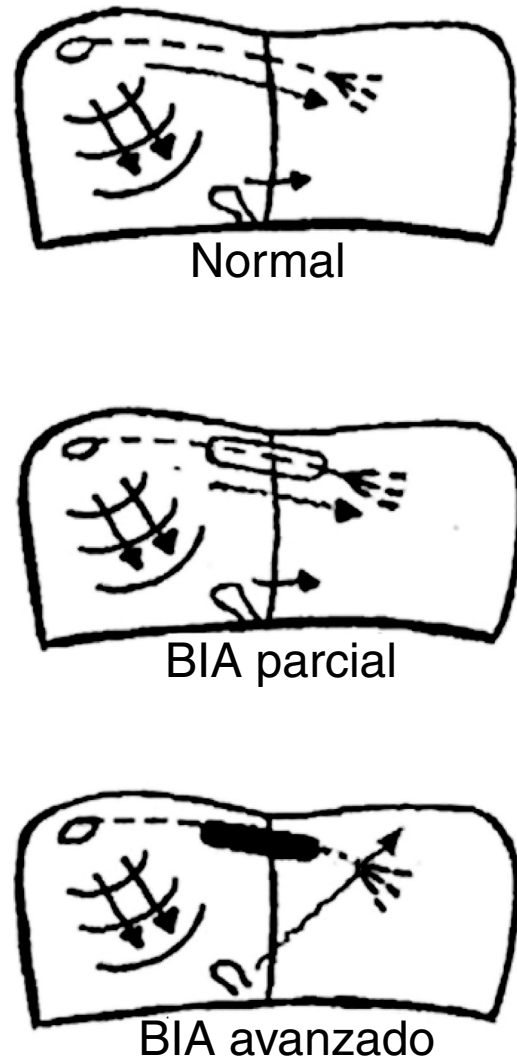


Figura 1. Activación auricular en sujetos sanos (normal), con bloqueo interauricular (BIA) parcial y avanzado.

disincronía auricular²¹ en los casos de BIA avanzado, se traduce en una aurícula izquierda hipocontráctil que propicia la estasis sanguínea y favorece el remodelado auricular. En estas circunstancias, y a través de la activación de la trombina por los receptores activados por la proteasa, sigue un estado de hipercoagulación que incrementa aún más la fibrosis y el remodelado auricular y precipita la cascada trombogénica y la aparición de embolia sistémica²².

La resonancia magnética es la técnica de elección para detectar miocardiopatía auricular fibrótica²³, el sustrato anatomopatológico de la mayoría de los casos de BIA avanzado y de FA. Los pacientes con BIA avanzado pueden presentar un alto grado de fibrosis incluso sin FA documentada²⁴. La ecocardiografía con la técnica de *speckle-tracking* también permite valorar la fibrosis auricular y tiene implicaciones pronósticas en lo que respecta a recurrencias de la FA^{25–27}.

Hasta hace poco, se consideraba que la FA era la causa final que originaba las embolias sistémicas. Sin embargo, varios estudios en pacientes con Holter implantado han mostrado la ausencia de una relación temporal de los episodios de FA paroxística con la aparición de ictus^{28–30}. Por lo tanto, la FA es solo un factor de riesgo, como lo son el BIA avanzado y otros, como la edad, la hipertensión arterial, la diabetes o la obesidad. De ahí la importancia de la

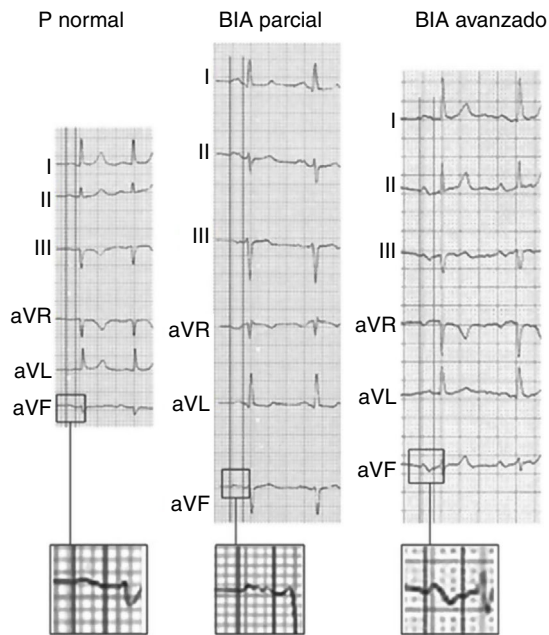


Figura 2. Ejemplos de onda P normal, bloqueo interauricular (BIA) parcial y avanzado. Adaptado con permiso de Martínez-Sellés et al.¹⁸.

fibrosis auricular y de su relación con la aparición de la estasis que favorece la formación de trombos en la aurícula izquierda y existe tanto en la FA como en el BIA avanzado. De hecho, el novedoso concepto de insuficiencia auricular³¹ incluye la fibrosis auricular con, a menudo, dilatación auricular, los trastornos de conducción interauricular y, por lo tanto, el síndrome de Bayés entre ellos.

EPIDEMIOLOGÍA DEL BLOQUEO INTERAURICULAR AVANZADO

La prevalencia del BIA avanzado en la población general en la mediana edad (45-64 años) es de solo el 0,5%³², pero sube al 8,2% de los septuagenarios y alcanza el 26,3% de los centenarios¹⁸ (figura 3). Es importante señalar que la asociación con la edad es incluso más marcada de lo que reflejan estas cifras ya que, como la FA aumenta también con la edad, la prevalencia de BIA avanzado en los pacientes que siguen en ritmo sinusal es superior a las cifras generales.

BLOQUEO INTERAURICULAR AVANZADO Y RIESGO DE FIBRILACIÓN AURICULAR, ICTUS Y MUERTE

En la mediana edad, el BIA avanzado triplica el riesgo de FA y casi duplica el riesgo de ictus^{32,33}, lo que explica aproximadamente la mitad de los casos de FA y un cuarto de los ictus que se presentan a esas edades. La duración de la onda P también se asocia con mortalidad cardiovascular³⁴ y muerte súbita cardíaca³⁵. En edades muy avanzadas la presencia de BIA también se asocia con la mortalidad total¹⁸. Desde la descripción original de la asociación del BIA avanzado con las arritmias supraventriculares¹ (figura 4), la asociación del BIA avanzado con el pronóstico se ha constatado en distintas situaciones clínicas^{1,18,32,33,36-60} (tabla 1) y la asociación con FA e ictus se ha confirmado en un metanálisis⁶¹.

BLOQUEO INTERAURICULAR AVANZADO Y DEMENCIA

La asociación de FA con el deterioro cognitivo leve y la demencia es ya indudable⁶². Aunque los mecanismos fisiopatológicos que

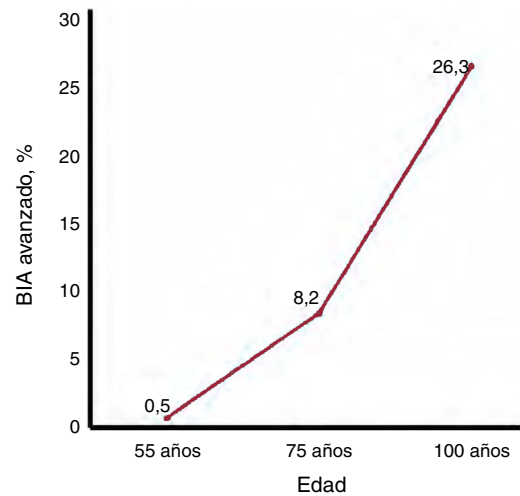


Figura 3. Prevalencia del bloqueo interauricular (BIA) avanzado en la población general en función de la edad.

justifican esta asociación no están totalmente aclarados, probablemente sean multifactoriales e incluyan desde los más evidentes, como el ictus isquémico sintomático y los infartos/microinfartos cerebrales silentes, hasta hemorragias cerebrales y la hipoperfusión cerebral por alteraciones hemodinámicas que conllevan reducción del gasto cardíaco y disminución del flujo arterial cerebral diastólico. En el caso del BIA avanzado, la asociación parece ser muy similar. En el estudio Caracterización científica del corazón del centenario (4C)¹⁸, la prevalencia de demencia se incrementaba progresivamente al pasar de onda P normal a BIA parcial, BIA avanzado y FA (figura 5). Probablemente esta asociación se deba a infartos cerebrales silentes, aunque otros factores como la hipoperfusión cerebral crónica podrían tener parte. Esta relación BIA avanzado-demencia indica la necesidad de someter a un cribado cognitivo sistemático a los pacientes con BIA avanzado. Además, en los pacientes con disfunción cognitiva también debería descartarse un BIA avanzado.

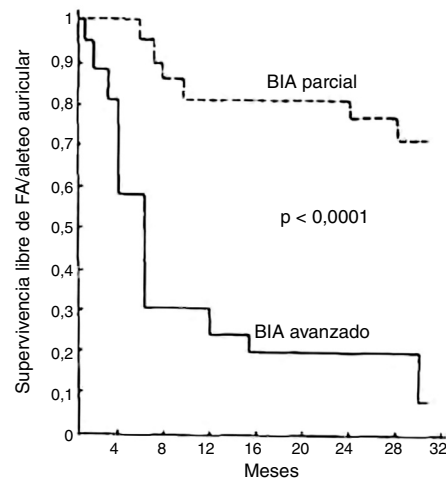


Figura 4. Supervivencia libre de taquiarritmias supraventriculares (fibrilación auricular [FA]/aleteo auricular) en pacientes con bloqueo interauricular (BIA) avanzado en comparación con un grupo similar de pacientes con BIA parcial en el primer trabajo que describió esta asociación. Adaptado con permiso de Bayés de Luna et al.¹.

Tabla 1

Estudios que han mostrado asociación del bloqueo interauricular avanzado con el pronóstico (fibrilación auricular, ictus y mortalidad)

Situación clínica	Referencias
Población general	O'Neal et al. ³² (2016), O'Neal et al. ³³ (2016), Massó-van-Roessel et al. ³⁶ (2017)
Atención primaria	Skov et al. ³⁷ (2018)
Centenarios	Martínez-Sellés et al. ¹⁸ (2016)
Cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular	Enriquez et al. ³⁸ (2014)
Ablación del istmo cavotricuspidé	Enriquez et al. ³⁹ (2015)
Ablación de la fibrilación auricular	Caldwell et al. ⁴⁰ (2014), Wu et al. ⁴¹ (2016), Gul et al. ⁴² (2017)
Ablación de Wolff-Parkinson-White	Wu et al. ⁴³ (2019)
Enfermedad coronaria y carotídea	Alexander et al. ⁴⁴ (2018)
Síndrome coronario agudo	Alexander et al. ⁴⁵ (2017), Bernal et al. ⁴⁶ (2018), Çinier et al. ⁴⁷ (2018), Bruna et al. ⁴⁸ (2019)
Tako-tsubo	Martín-Demiguel et al. ⁴⁹ (2019)
Insuficiencia cardíaca	Sadiq et al. ⁵⁰ (2015), Escobar-Robledo et al. ⁵¹ (2018)
Cirugía cardíaca	Martínez-Sellés et al. ⁵² (2017)
Cirugía no cardíaca	Lacalzada-Almeida et al. ⁵³ (2019)
Miocardiopatía chagásica	Enriquez et al. ⁵⁴ (2014)
Valvulopatía y miocardiopatía	Bayés de Luna et al. ¹ (1988)
Ictus	Ariyarajah et al. ⁵⁵ (2007), Cotter et al. ⁵⁶ (2013), Baturova et al. ⁵⁷ (2019), García-Talavera et al. ⁵⁸ (2019)
Pacientes hospitalizados	Wu et al. ⁵⁹ (2016)
Apnea del sueño	Yeung et al. ⁶⁰ (2018)

IMPLICACIONES CLÍNICAS DEL BLOQUEO INTERAURICULAR AVANZADO

Se debe tratar a los pacientes BIA avanzado y episodios previos de FA documentada (síndrome de Bayés) como a otros pacientes con antecedente de FA. En lo que respecta a la estrategia, la presencia de BIA avanzado es un predictor independiente de recurrencia de FA, lo que en algunos casos puede inclinar la balanza hacia el control de frecuencia.

Los pacientes con BIA avanzado sin episodios previos de FA documentada también presentan un riesgo aumentado de ictus. En particular si se suman otros factores de riesgo, como edad avanzada, diabetes, hipertensión arterial, cardiopatía estructural y extrasistolia supraventricular frecuente. Sin embargo, en estos

momentos no se dispone de ensayos clínicos que avalen el uso de anticoagulantes en ausencia de FA documentada. Por ello, es importante la monitorización para buscar episodios de FA que puedan avalar la anticoagulación de estos pacientes⁶³. Creemos que sería deseable realizar un estudio aleatorizado, con un brazo de un anticoagulante oral de acción directa y otro de placebo, en pacientes con BIA avanzado que, además, tengan otros de los factores de riesgo mencionados^{64–66}. También podría ser interesante investigar cómo se podría reducir la fibrosis auricular con fármacos antifibróticos.

CONCLUSIONES

La onda P no suele despertar la atención de los clínicos cuando valoran un electrocardiograma. Sin embargo, el diagnóstico de BIA avanzado no tiene solo interés académico, ya que se asocia con arritmias supraventriculares (síndrome de Bayés), ictus, mortalidad y demencia.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Bayés de Luna A, Cladellas M, Oter R, et al. Interatrial conduction block and retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmia. *Eur Heart J*. 1988;9:1112–1118.
- Bayés de Luna A, Platonov P, Cosío FG, et al. Interatrial blocks: A separate entity from left atrial enlargement: A consensus report. *J Electrocardiol*. 2012;45:445–451.
- Ariyarajah V, Apiyasawat S, Fernandes J, Kranis M, Spodick DH. Association of atrial fibrillation in patients with interatrial block over prospectively followed controls with comparable echocardiographic parameters. *Am J Cardiol*. 2007;99:390–392.
- Cosío FG, Martín-Peñato A, Pastor A, et al. Atrial activation mapping in sinus rhythm in the clinical electrophysiology laboratory: observations during Bachmann's bundle block. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:524–531.
- Platonov PG, Mitrofanova L, Ivanov V, et al. Substrates for intra-atrial and interatrial conduction in the atrial septum: anatomical study on 84 human hearts. *Heart Rhythm*. 2008;5:1189–1195.

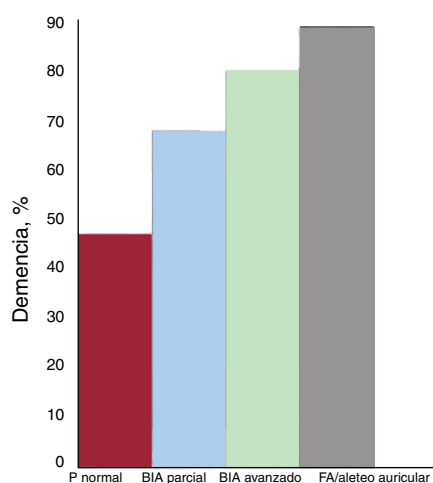


Figura 5. Prevalencia de la demencia en el registro 4C¹⁸ en función de la presencia y el tipo de bloqueo interauricular (BIA) y de la fibrilación auricular (FA)/aleteo auricular.

6. Bayés de Luna A, Cladellas M, Oter R, et al. Interatrial conduction block with retrograde activation of the left atrium and paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias: influence of preventive antiarrhythmic treatment. *Int J Cardiol.* 1989;22:147–150.
7. Bayés de Luna A, Guindo J, Viñolas X, et al. Third-degree inter-atrial block and supraventricular tachyarrhythmias. *Eurpace.* 1999;1:43–46.
8. Conde D, Baranchuk A. Bloqueo interauricular como sustrato anatómico-eléctrico de arritmias supraventriculares: síndrome de Bayés. *Arch Cardiol Mex.* 2014;84:32–40.
9. Bacharova L, Wagner GS. The time for naming the interatrial block syndrome: Bayes syndrome. *J Electrocardiol.* 2015;48:133–134.
10. Arboix A, Martí L, Dorison S, et al. Bayés syndrome and acute cardioembolic ischemic stroke. *World J Clin Cases.* 2017;5:93–101.
11. Baranchuk A. Interatrial block and supraventricular arrhythmias. *Clinical implications of Bayés' Syndrome Minneapolis: Cardiotext Publishing;* 2017.
12. Ho SY, Anderson RH, Sánchez-Quintana D. Atrial structure and fibers: morphological basis of atrial conduction. *Cardiovasc Res.* 2002;54:325–336.
13. Ho SY, Sánchez-Quintana D, Cabrera JA, et al. Anatomy of the left atrium: Implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999;10:1525–1533.
14. Waldo AL, Bush Jr HL, Gelband H, Zorn Jr GL, Vitikainen KJ, Hoffman BF. Effects on the canine P wave of discrete lesions in the specialized atrial tracts. *Circ Res.* 1971;29:452–467.
15. Guerra JM, Vilahur G, Bayés de Luna A, et al. Interatrial block can occur in the absence of left atrial enlargement: New experimental model. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1111/pace.13895>.
16. Bayés de Luna A, Fort de Ribot R, Trilla E, et al. Electrocardiographic and vectorcardiographic study of interatrial conduction disturbances with left atrial retrograde activation. *J Electrocardiol.* 1985;18:1–13.
17. Puech P. *L'activité électrique auriculaire. Normale et pathologique.* París: Masson & Editeurs; 1956.
18. Martínez-Selles M, Masso-van Roessel A, Alvarez-García J, et al. Interatrial block and atrial arrhythmias in centenarians: Prevalence, associations, and clinical implications. *Heart Rhythm.* 2016;13:645–651.
19. Bayés de Luna A, Escobar-Robledo LA, Aristizabal D, et al. Atypical advanced interatrial block: Definition electrocardiographic recognition. *J Electrocardiol.* 2018;51:1091–1093.
20. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: a specific disease/syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23:797–799.
21. Ciuffo LC, Doria De Vasconcellos H, Bruña V, et al. Advanced interatrial block as an independent marker of left atrial fibrosis and intra-atrial dyssynchrony: ECG-MRI correlation. *Circulation.* 2019;140(Suppl 1). A14651.
22. Bayés de Luna A, Martínez-Sellés M, Elosua R, et al. Relation of advanced interatrial block to risk of atrial fibrillation and stroke. *Am J Cardiol.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.02.034>.
23. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation. The DECAAF study. *JAMA.* 2014;311:498–506.
24. Benito EM, Bayés de Luna A, Baranchuk A, Mont L. Extensive atrial fibrosis assessed by late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance associated with advanced interatrial block electrocardiogram pattern. *Eurpace.* 2017;19:377.
25. Montserrat S, Gabrielli L, Bijens B, et al. Left atrial deformation predicts success of first and second percutaneous atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm.* 2015;12:11–18.
26. Lcalzada-Almeida J, Izquierdo-Gómez MM, Bellejo-Belkasem C, et al. Interatrial block and atrial remodeling assessed using speckle tracking echocardiography. *BMC Cardiovascular Disord.* 2018;18:38.
27. Lcalzada-Almeida J, Izquierdo-Gómez MM, García-Niebla J, et al. Advanced interatrial block is a surrogate for left atrial strain reduction which predicts atrial fibrillation and stroke. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019;24:e12632.
28. Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk. The TRENDS Study. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2009;2:474–480.
29. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. for the ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2012;366:120–129.
30. Martin DT, Bersohn MM, Waldo AL, et al. IMPACT Investigators. Randomized trial of atrial arrhythmia monitoring to guide anticoagulation in patients with implanted defibrillator and cardiac resynchronization devices. *Eur Heart J.* 2015;36:1660–1668.
31. Bisbal F, Baranchuk A, Braunwald E, Bayés de Luna A, Bayés-Genís A. Atrial failure as a clinical entity. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:222–232.
32. O'Neal WT, Zhang ZM, Loehr LR, Chen LY, Alonso A, Soliman EZ. Electrocardiographic advanced interatrial block and atrial fibrillation risk in the general population. *Am J Cardiol.* 2016;117B:1755–1759.
33. O'Neal WT, Kamel H, Zhang ZM, Chen LY, Alonso A, Soliman EZ. Advanced interatrial block and ischemic stroke. The atherosclerosis risk in communities study. *Neurology.* 2016;87:352–356.
34. Magnani JW, Johnson VM, Sullivan LM, et al. P-wave indices: derivation of reference values from the Framingham heart study. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2010;15:344–352.
35. Maheshwari A, Norby FL, Soliman EZ, et al. Relation of prolonged P-wave duration to risk of sudden cardiac death in the general population (from the Atherosclerosis risk in Communities Study). *Am J Cardiol.* 2017;119:1302–1306.
36. Masso-van Roessel A, Escobar-Robledo LA, Dégano IR, et al. Analysis of the association between electrocardiographic P-wave characteristics and atrial fibrillation in the REGICOR Study. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:841–847.
37. Skov MW, Ghouse J, Kühl JT, et al. Risk prediction of atrial fibrillation based on electrocardiographic interatrial block. *J Am Heart Assoc.* 2018. <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.117.008247>.
38. Enriquez A, Conde D, Hopman W, et al. Advanced interatrial block is associated with recurrence of atrial fibrillation post pharmacological cardioversion. *Cardiovasc Ther.* 2014;32:52–56.
39. Enriquez A, Sarrías A, Villuendas R, et al. New-onset atrial fibrillation after cavotricuspid isthmus ablation: identification of advanced interatrial block is key. *Eurpace.* 2015;17:1289–1293.
40. Caldwell J, Koppikar S, Barake W, et al. Prolonged P wave duration is associated with atrial fibrillation recurrence after successful pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014;39:131–138.
41. Wu JT, Long DY, Dong JZ, et al. Advanced interatrial block predicts clinical recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *J Cardiol.* 2016;68:352–356.
42. Gul EE, Pal R, Caldwell J, et al. Interatrial block and interatrial septal thickness in patients with paroxysmal atrial fibrillation undergoing catheter ablation: Long-term follow-up study. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2017;22:e12428.
43. Wu JT, Zhao DQ, Li FF, et al. Advanced interatrial block predicts recurrence of atrial fibrillation after accessory pathway ablation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Clin Cardiol.* 2019;42:806–811.
44. Alexander B, Baranchuk A, Haseeb S, et al. Interatrial block predicts atrial fibrillation in patients with carotid and coronary artery disease. *J Thorac Dis.* 2018;10:4328–4334.
45. Alexander B, MacHaalany J, Lam B, et al. Comparison of the extent of coronary artery disease in patients with versus without interatrial block and implications for new-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2017;119:1162–1165.
46. Bernal E, Bayés-Genís A, Ariza-Solé A, et al. Interatrial block, frailty and prognosis in elderly patients with myocardial infarction. *J Electrocardiol.* 2018;51:1–7.
47. Çınier G, Tekkeşin A, Genç D, et al. Interatrial block as a predictor of atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol.* 2018;41:1232–1237.
48. Bruña V, Velásquez-Rodríguez J, Valero-Masa MJ, et al. Prognostic of interatrial block after an acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiology.* 2019;142:109–115.
49. Martín-Demiguel I, Núñez-Gil IJ, Pérez-Castellanos A, et al. Prevalence and significance of interatrial block in takotsubo syndrome (from the RETAKO Registry). *Am J Cardiol.* 2019;123:2039–2043.
50. Sadiq Ali F, Enriquez A, Conde D, et al. Advanced interatrial block predicts new onset atrial fibrillation in patients with severe heart failure and cardiac resynchronization therapy. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015;20:586–591.
51. Escobar-Robledo LA, Bayés-de-Luna A, Lupón J, et al. Advanced interatrial block predicts new-onset atrial fibrillation and ischemic stroke in patients with heart failure: The "Bayes' Syndrome-HF" study. *Int J Cardiol.* 2018;271:174–180.
52. Martínez-Sellés M, García-Izquierdo Jaén E, Fernández Lozano I. Anticoagulation in elderly patients at high risk of atrial fibrillation without documented arrhythmias. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14:166–168.
53. Lcalzada-Almeida J, Izquierdo-Gómez MM, García-Niebla J, et al. Advanced interatrial block is a surrogate for left atrial strain reduction which predicts atrial fibrillation and stroke. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019;24:e12632.
54. Enriquez A, Conde D, Femenia F, et al. Relation of interatrial block to new-onset atrial fibrillation in patients with Chagas cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Cardiol.* 2014;113:1740–1743.
55. Ariyaratna V, Puri P, Apiyasawat S, Spodick DH. Interatrial block: a novel risk factor for embolic stroke? *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2007;12:15–20.
56. Cotter PE, Martin PJ, Ring L, Warburton EA, Belham M, Pugh PJ. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology.* 2013;80:1546–1550.
57. Baturova MA, Lindgren A, Shubik YV, Carlson J, Platonov PG. Interatrial block in prediction of all-cause mortality after first-ever ischemic stroke. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19:37.
58. García-Talavera CS, Aceña A, López AA, et al. Advanced interatrial block: An electrocardiographic marker for stroke recurrence. *J Electrocardiology.* 2019;57:1–5.
59. Wu JT, Wang SL, Chu YJ, et al. Usefulness of a combination of interatrial block and high CHADS2 score to predict new onset atrial fibrillation. *Int Heart J.* 2016;57:580–585.
60. Yeung C, Drew D, Hammond S, et al. Extended cardiac monitoring in patients with severe sleep apnea and no history of atrial fibrillation (The Reveal XT-SA Study). *Am J Cardiol.* 2018;122:1885–1889.
61. Tse G, Wong CW, Gong M, et al. International Health Informatics Study (IHIS) Network. Predictive value of inter-atrial block for new onset or recurrent atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2018;250:152–156.
62. Diener HC, Hart RG, Koudstaal PJ, Lane DA, Lip GYH. Atrial fibrillation and cognitive function: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:612–619.
63. Martínez-Sellés M, Baranchuk A, Elosua R, de Luna AB. Rationale and design of the BAYES (Interatrial Block and Yearly Events) registry. *Clin Cardiol.* 2017;40:196–199.
64. Bayés de Luna A, Martínez-Sellés M, Bayés-Genís A, Elosua R, Baranchuk A. Surface ECG interatrial block-guided treatment for stroke prevention: rationale for an attractive hypothesis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17:211.
65. Martínez-Sellés M, Fernández Lozano I, Baranchuk A, Bayés-Genís A, Bayés de Luna A. Should we anticoagulate patients at high risk of atrial fibrillation? *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:374–376.
66. Bayés de Luna A, Baranchuk A, Martínez-Sellés M, Platonov PG. Anticoagulation in patients at high risk of stroke without documented atrial fibrillation. Time for a paradigm shift? *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2017;22:e12417.