

Artículo de Revisión/Review article

<http://dx.doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.03.96>

## Rol de la morfología y dispersión de la onda P en la predicción de fibrilación auricular

Osmar Antonio Centurión <sup>1,2</sup>, Orlando R. Sequeira <sup>1,2</sup>, Karina E. Scavenius <sup>1,2</sup>, Luis M. Miño <sup>1,2</sup>, Laura B. García <sup>1,2</sup>, Judith M. Torales <sup>1,2</sup>, José F. Alderete <sup>1,2</sup>, José C. Candia <sup>1,2</sup>, Christian O. Chávez <sup>1,2</sup>, Alfredo J. Meza <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Sanatorio Metropolitano, Departamento de Investigación en Ciencias de la Salud. Fernando de la Mora. Paraguay.

<sup>2</sup>Universidad Nacional de Asunción, Hospital de Clínicas. División de Medicina Cardiovascular. San Lorenzo, Paraguay.

Cómo referenciar este artículo/  
How to reference this article:

Centurión O, Sequeira O, Scavenius K, Miño LM, García LB, Torales JM, et al. Rol de la morfología y dispersión de la onda P en la predicción de fibrilación auricular. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2021; 19(3): 96-104

### RESUMEN

Las características anisotrópicas ocasionadas por un miocardio auricular patológico pueden jugar un papel importante en la creación de circuitos de reentrada al causar propagación no homogénea y discontinua del impulso en el miocardio auricular. Este miocardio auricular alterado puede generar bloqueo unidireccional, retraso de la conducción y ritmos auriculares reentrantes. En estas condiciones la onda P del electrocardiograma (ECG) puede mostrar alteraciones que pueden asociarse con arritmias auriculares y fibrilación auricular (FA). La dispersión de la onda P (DP) se considera un marcador no invasivo del ECG para el remodelado auricular y es predictor sensible y específico del desarrollo de FA. Se ha demostrado que el aumento de la duración de la onda P y la DP reflejan la prolongación del tiempo de conducción auricular dentro de la aurícula derecha y entre ambas aurículas, y una propagación auricular no homogénea y discontinua de los impulsos sinusales. Un valor de corte de 40 ms de la DP demostró tener una sensibilidad del 83%, una especificidad del 85% y un valor predictivo positivo del 89% para la identificación de pacientes con antecedentes de FA paroxística aislada. Los pacientes con alteración de la morfología de la onda P y dispersión de la onda P en el ECG tienen una gran susceptibilidad a desarrollar FA porque poseen electrogramas endocárdicos auriculares anormalmente prolongados y fraccionados, una duración de onda P significativamente mayor, un tiempo de conducción intraauricular e interauricular significativamente más largo, y una mayor incidencia de inducción de fibrilación auricular sostenida.

**Palabras clave:** Dispersión de la onda P, Fibrilación auricular, Conducción interauricular.

## Role of P wave morphology and dispersion in predicting atrial fibrillation

### ABSTRACT

The anisotropic characteristics caused by a pathological atrial myocardium can play an important role in the creation of reentry circuits by causing discontinuous and inhomogeneous impulse propagation in the atrial myocardium. This altered atrial

Fecha de recepción: Octubre 2021. Fecha de aceptación: noviembre 2021

\*Autor correspondiente: Prof. Dr. Osmar Antonio Centurión, MD, PhD, FACC, FAHA.

Professor of Medicine. Asuncion National University (UNA). Department of Health Sciences Investigation.

Sanatorio Metropolitano. Teniente Ettiene 215 c/ Ruta Mariscal Estigarribia. Fernando de la Mora. Paraguay.

Email: [osmarcenturion@hotmail.com](mailto:osmarcenturion@hotmail.com)



myocardium can lead to unidirectional block, conduction delay, and reentrant atrial rhythms. Under these conditions, the P wave of the electrocardiogram (ECG) can demonstrate alterations that can be associated with atrial arrhythmias and atrial fibrillation (AF). The P-wave dispersion (PD) is considered a non-invasive ECG marker for atrial remodeling and is a sensitive and specific predictor of the development of AF. Increased P wave duration and PD have been shown to reflect prolonged atrial conduction time within the right atrium and between both atria, and discontinuous, inhomogeneous atrial propagation of sinus impulses. A cutoff value of 40 ms for PD was shown to have a sensitivity of 83%, a specificity of 85%, and a positive predictive value of 89% for the identification of patients with a history of isolated paroxysmal AF. Patients with abnormal P wave morphology and P wave dispersion on the ECG are highly susceptible to developing AF because they have abnormally prolonged and fractionated atrial endocardial electrograms, significantly longer P wave duration, and significantly longer intra-atrial and inter-atrial conduction time, and a higher incidence of sustained atrial fibrillation induction.

**Keywords:** P wave dispersion, Atrial fibrillation, interatrial conduction.

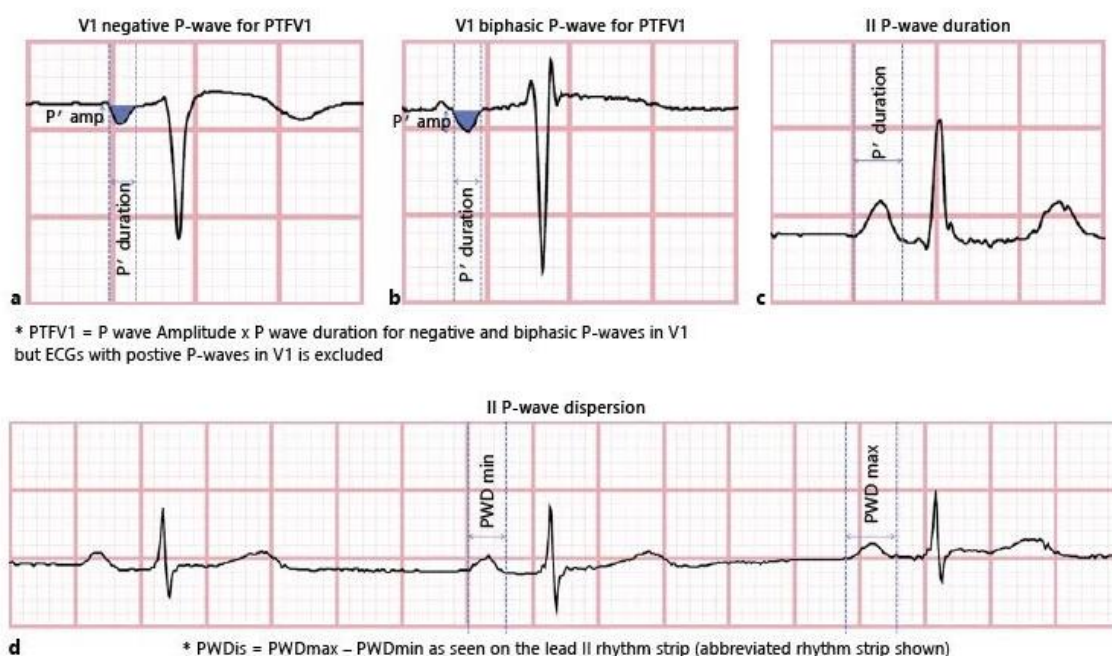
## INTRODUCCIÓN

Se ha demostrado que los pacientes que tienen una susceptibilidad al desarrollo de fibrilación auricular (FA) poseen una duración significativamente más larga de la onda P, una dispersión de la onda P (DP) significativamente más amplia, y una incidencia significativamente mayor de electrogramas auriculares endocárdicos anormales<sup>(1-3)</sup>. Dentro de los parámetros electrocardiográficos utilizados en medicina, la duración de la onda P, así como la dispersión de la onda P han recibido una creciente atención en el campo de los procedimientos no invasivos en cardiología para el estudio de las arritmias auriculares<sup>(4-7)</sup>. El estudio cuantitativo de la onda P mediante la electrocardiografía convencional estándar (ECG) de 12 derivaciones de superficie es un enfoque universal reconocido en la estratificación de pacientes que padecen FA. Es un hecho conocido que el aumento de la duración de la onda P y la DP refleja la prolongación del tiempo de conducción intraauricular e interauricular, que son parámetros electrofisiológicos bien conocidos en pacientes con FA<sup>(8-12)</sup>. Además, han sido examinados en una amplia gama de entornos clínicos sobre enfermedades cardiovasculares y no cardiovasculares<sup>(13-19)</sup>. Está bien aceptado que, no solo la duración de la onda P, sino también la morfología de la onda P y la dispersión de la onda P tienen el potencial de dar información importante sobre el sustrato anatómico que predispone al desarrollo de FA<sup>(8-12)</sup>. Los pacientes con miocardio auricular enfermo con cambios fibróticos pueden desarrollar alteraciones electrofisiológicas anormales<sup>(1-3)</sup>. El tejido conectivo que rodea a los miocitos auriculares representa sitios donde el acoplamiento eléctrico entre las fibras adyacentes se altera<sup>(20-22)</sup>. Por lo tanto, Estas características anisotrópicas auriculares pueden jugar un papel importante en la creación de circuitos de reentrada al causar propagación no homogénea y discontinua del impulso en el miocardio auricular<sup>(22)</sup>. Este miocardio auricular alterado puede generar bloqueo unidireccional, retraso de la conducción y ritmos auriculares reentrantes. La onda P del electrocardiograma puede mostrar alteraciones que pueden asociarse con arritmias auriculares y FA. La DP se considera un marcador de ECG no invasivo para el remodelado auricular y predictor del desarrollo de FA<sup>(14-17)</sup>. Se ha demostrado que el aumento de la duración de la onda P y la DP reflejan la prolongación del tiempo de conducción auricular dentro del aurícula derecha y entre ambas aurículas, y una propagación auricular no homogénea y discontinua de los impulsos sinusales<sup>(8-12)</sup>. Por lo tanto, el objetivo de este manuscrito es analizar la relación existente entre las características y la dispersión de la onda P y el desarrollo de fibrilación auricular.

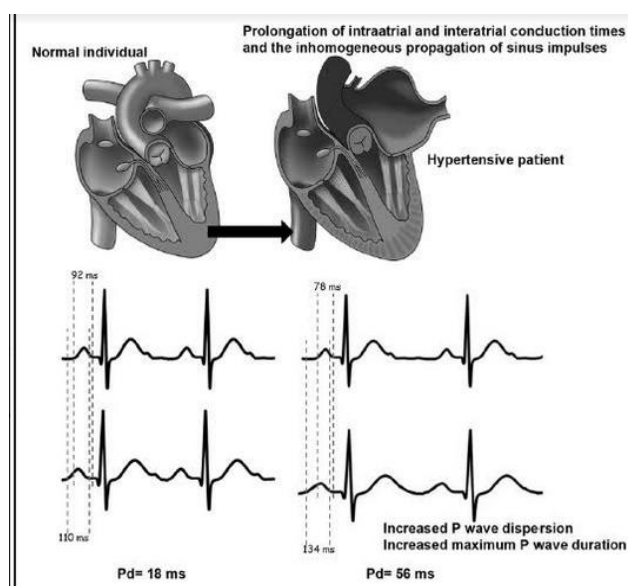
### Mediciones y Cálculos de la Onda P

La dispersión de la onda P (DP) constituye una contribución relativamente reciente al campo de la electrocardiología no invasiva y se define como la diferencia entre la duración de la onda P más larga (onda Pmax) y la duración más corta (Onda Pmin) registrada de múltiples derivaciones diferentes del ECG de superficie<sup>(4-8)</sup>. La DP ha recibido una atención cada vez mayor y se ha examinado en una amplia gama de

entornos clínicos, incluido el cardiovascular y enfermedades no cardiovasculares. Se calculan las duraciones máxima y mínima de la onda P del ECG estándar durante el ritmo sinusal. La DP se obtiene restando la duración mínima de la onda P de la duración máxima de la onda P en cualquiera de las 12 derivaciones de ECG (Figura 1). El inicio de la onda P se determina como el inicio de la primera deflexión de la onda P que se desvía de la línea isoelectrica ya sea en dirección superior o inferior de la línea de base hasta el final de la onda P en que la deflexión regresa a la línea isoelectrica<sup>(5, 6)</sup>. La duración de la onda P se puede calcular mediante mediciones ya sea en métodos en papel o informatizados. La medición manual se realiza con calibradores de mano a una velocidad del papel del ECG de 50 mm/s, y a un voltaje de 20 mm/mV bajo vista magnificada por lupa. Sin embargo, Las mediciones con calibrador de mano tienen menos precisión en comparación con las mediciones digitales. Se ha demostrado que el valor promedio normal de la DP es  $29 \pm 9$  ms, y que valores de DP mayores a 40 ms indican la presencia de una actividad eléctrica heterogénea en diferentes sitios auriculares que puede contribuir al desarrollo de FA en los pacientes predispuestos con estas alteraciones electrocardiográficas<sup>(5, 6)</sup>. Se ha demostrado que el aumento de la duración de la onda P y la DP reflejan la prolongación del tiempo de conducción intraauricular e interauricular (Figura 2) y la propagación auricular no homogénea de los impulsos sinusales<sup>(4-6)</sup>.



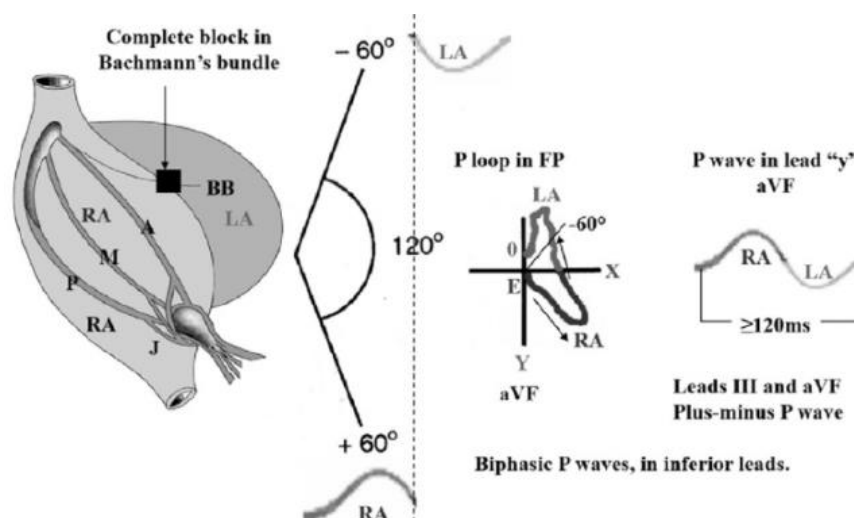
**Figura 1.** Criterios de medición para los índices de ondas P. a) Una medición de Fuerza P-terminal en la derivación precordial V1 (PTFV1) con una Onda P negativa en V1. b) Medición de PTFV1 con una onda P bifásica en V1. c) Medición de la duración de la onda P en la derivación II. d) Medición de la dispersión de la onda P (PWDis) se obtiene restando la duración mínima de la onda P (PWDmin) desde la máxima Duración de la onda P (PWDmax). ECG: electrocardiograma. Reimpreso con permiso de Li TYW, Yeo LLL, Ho JSY, LeowAS, Chan MY, Dalakoti M, et al. Association of Electrocardiographic P-Wave Markers and Atrial Fibrillation in Embolic Stroke of Undetermined Source. *Cerebrovasc Dis* 2021; 50: 46–53. doi: 10.1159/000512179.



**Figura 2.** Ejemplos para la medición de la dispersión de la onda P, duración mínima y máxima de la onda P en individuos normales e hipertensos. Reimpreso con permiso de Okutucu S, Aytemir K, Oto A. P-wave dispersion: what we know till now? JRSM Cardiovasc Dis 2016; 5: 1-9.

### Implicancia clínica de la dispersión de la Onda P

El aumento de la prevalencia de la FA está relacionado con el envejecimiento, y se ha informado que está asociado con la degeneración del músculo auricular en estudios patológicos en personas mayores<sup>(21-23)</sup>. Se ha demostrado que existe una clara evidencia en el miocardio auricular humano de un desacoplamiento eléctrico de las conexiones de lado a lado entre los haces relacionado con la edad. Esto está histológicamente relacionado con la proliferación de extensos tabiques de tejido colágeno en espacios intercelulares<sup>(18-20)</sup>. En estudios patológicos, se demostró que estos cambios inducidos por la edad incluyen una reducción en el número de células miocárdicas dentro del nódulo sinusal, una pérdida generalizada de fibras del miocardio auricular, así como un aumento de la fibrosis que conduce a una aparente pérdida de continuidad de las fibras miocárdicas<sup>(22, 23)</sup>. Los pacientes con tejido auricular enfermo con cambios fibro-degenerativos progresivos pueden desarrollar alteraciones electrofisiológicas anormales. El tejido conectivo que rodea a las células del miocardio auricular representa sitios donde se altera el acoplamiento eléctrico entre células adyacentes<sup>(18-20)</sup>. Por tanto, la microarquitectura y las características anisotrópicas pueden jugar un papel importante en la reentrada al provocar una propagación no homogénea y discontinua del impulso en la aurícula. La onda P del electrocardiograma puede mostrar alteraciones que pueden estar asociadas a arritmias auriculares y FA. La DP se considera un marcador electrocardiográfico no invasivo para la remodelación auricular y un predictor de FA<sup>(4-8)</sup>, y refleja alteraciones de la conducción intra e interauricular frecuentemente producidas por bloqueo avanzado o completo de la conducción en el haz de Bachmann (Figura 3). La DP denota una prolongada distribución de conexiones no homogéneas y anisotrópicas entre las fibras del miocardio auricular, lo cual produce una propagación y conducción discontinua y anisotrópica de los impulsos sinusales<sup>(20)</sup>. Dilaveris et al<sup>(6)</sup> encontraron que la DP fue significativamente mayor en 60 pacientes con FA paroxística aislada ( $49 \pm 15$  ms) que en 40 controles sanos ( $28 \pm 7$  ms,  $p < 0,0001$ ). La DP demostró ser un sensible y específico marcador electrocardiográfico para la mejor separación entre pacientes con antecedentes de FA paroxística solitaria y sujetos sanos<sup>(6)</sup>. Un valor de corte de 40 ms de la DP demostró tener una sensibilidad del 83%, una especificidad del 85% y un valor predictivo positivo del 89% para la identificación de pacientes con antecedentes de FA paroxística aislada<sup>(6)</sup>. Además, durante un período de seguimiento clínico de 12 meses, el riesgo relativo de recurrencia de FA fue de 2,4 para un valor de DP > 40 ms<sup>(6)</sup>.



**Figura 3.** Esquema de activación auricular en bloqueo interauricular avanzado (A-BIA), BIA de tercer grado o completo. Ondas P con una duración mayor de 120 ms. Reimpreso con permiso de Perez-Riera AR, de Abreu LC, Barbosa-Barros R, Grindler J, Fernandes-Cardoso A, Baranchuk A. P-wave dispersion: an update. Indian Pac Electrophysiol J 2016; 16: 126e-133.

Por lo tanto, la factibilidad de poder realizar esta simple medición electrocardiográfica y encontrar un aumento significativo de la duración de la onda P y la DP reflejan la prolongación del tiempo de conducción auricular dentro de la aurícula derecha y entre ambas aurículas, y una propagación auricular no homogénea y discontinua de los impulsos sinusales que favorecen la génesis de arritmias auriculares. Esta determinación de la presencia de una vulnerabilidad auricular aumentada mediante un instrumento comúnmente muy utilizado en la rutina médica diaria, el electrocardiograma, tiene una implicancia clínica de impacto trascendental. La utilización de este método auxiliar de diagnóstico se encuentra disponible en prácticamente todos los centros de asistencia médica. El electrocardiograma es accesible, barato, rápido, y de fácil utilización en medicina.

### Estudios clínicos sobre la dispersión de la Onda P

Aytemir et al<sup>(5)</sup> demostraron que la DP era un predictor electrocardiográfico sensible y específico de FA paroxística solitaria. En el mismo estudio, la DP mostró una correlación significativa con la onda P<sub>máx</sub> ( $r=0,702$ ,  $p < 0,001$ ) y una débil, aunque significativa, asociación con la edad ( $r=0,270$ ,  $p < 0,001$ )<sup>(5)</sup>. En otro estudio se demostró que la DP es un predictor significativo de frecuentes paroxismos de FA sintomáticos, pero sólo en el análisis univariado<sup>(7)</sup>. En el mismo estudio, se encontró que la DP estaba significativamente correlacionado en forma positiva con la onda P<sub>máx</sub> ( $p < 0,001$ ) y negativamente correlacionada con la onda P<sub>mín</sub> ( $p < 0,06$ )<sup>(7)</sup>. Por ende, es obvio que cuando se incorporan la onda P<sub>máx</sub> y la Onda P<sub>mín</sub> como covariables en modelos multivariados de regresión, la DP puede no seguir siendo un predictor de FA en el análisis multivariado. La DP post-cardioversión eléctrica puede ayudar a predecir recurrencias de FA<sup>(24-26)</sup>. En los primeros minutos después de cardioversión de FA de larga duración, los períodos refractarios cortos presentan un alto riesgo de reinicio de FA. Boriani et al.<sup>(25)</sup> investigaron la asociación de diferentes valores de DP y recurrencia de FA a corto y largo plazo en 37 pacientes y reportaron valores de DP significativamente más altos en pacientes con recurrencia de FA a corto plazo. Además, encontraron que los valores de DP > 25 ms se encontraban asociados con una mayor tasa de recaída de FA a corto plazo. Pero no hubo una relación significativa a largo plazo en dicho estudio<sup>(25)</sup>. Perzanowski et al.<sup>(26)</sup> reportaron que un valor de DP de 80 ms o mayor fue predictor univariante e independiente de recurrencia de FA después de la cardioversión. Ozdemir et al.<sup>(24)</sup> identificaron 18 pacientes en los que un episodio de FA fue inducido por una cardioversión urgente o electiva realizada para tratar un episodio de taquicardia ventricular y encontró en estos pacientes una duración máxima de la onda P más ancha y valores mayores de

DP en comparación con un grupo control de 40 pacientes sin FA. Los investigadores concluyeron que los pacientes con valores más altos de DP tenían un mayor riesgo de desarrollar FA después de una cardioversión eléctrica.<sup>(22)</sup> Este hallazgo es importante e interesante ya que aplicando estos resultados a los pacientes con cardio-desfibriladores implantables (ICD), se podría sugerir que los pacientes con mayor DP y una máxima duración de la onda P tienen un mayor riesgo de desarrollar FA después de una descarga del ICD, lo cual puede alterar el estado hemodinámico o resultar en más choques inapropiados<sup>(22)</sup>.

Aunque la ablación con catéter de las vías accesorias disminuye significativamente la incidencia de FA, varios estudios han demostrado que en pacientes con Wolff-Parkinson-White Síndrome (WPW) con antecedentes de FA paroxística, la tasa de recurrencia de FA después de la ablación de las vías accesorias aún persiste en hasta el 26% de los pacientes. a pesar de que no exista ya evidencia de conducción por la vía accesoria<sup>(25, 26)</sup>. En un estudio de Aytemir et al.<sup>(27)</sup> 72 pacientes con síndrome de WPW que tenía al menos un episodio documentado de FA y ablación con catéter de las vías accesorias fueron estudiados. Los autores encontraron que una DP mayor a 32.5 ms en el día 2 después de la ablación de la vía accesoria fue un predictor independiente de recurrencia de FA paroxística después de la ablación por catéter en pacientes con síndrome de WPW<sup>(27)</sup>. Además, encontraron que el agrandamiento de la aurícula derecha se correlacionó significativamente con la duración de la onda P y la dispersión de la onda P<sup>(27)</sup>. La remodelación y dilatación estructural auricular se producen en paralelo al cambio en las propiedades electrofisiológicas, que se manifiesta por el retraso de la conducción auricular y el desequilibrio de la homogeneidad en la conducción. En consecuencia, la alteración de las características estructurales auriculares y el comportamiento eléctrico proporcionan el sustrato adecuado para promover y mantener las arritmias de reentrada.

El análisis de la onda P con las 12 derivaciones de ECG de superficie estándar en la estratificación del paciente que padece FA es un enfoque universal reconocido. Está bien aceptado que no solo la duración de la onda P, sino también la morfología y la dispersión de la onda P tienen el potencial de proporcionar información sobre el sustrato anatómico que predispone a la FA<sup>(12-16)</sup>. Se ha demostrado que un valor de duración máxima de la onda P de 106 ms separaba a los pacientes con FA paroxística de los sujetos control con una sensibilidad del 83%, una especificidad del 72% y una precisión predictiva positiva del 79%. Además, un valor de DP superior a 36 ms separaba a los pacientes con FA de los sujetos de control con una sensibilidad del 77%, una especificidad del 82% y una precisión predictiva positiva del 85%<sup>(28)</sup>. La DP ha demostrado tener una correlación significativa con la duración máxima de la onda P ( $r=0,702$ ,  $p < 0,001$ ) y una asociación débil, aunque significativa, con la edad ( $r=0,270$ ,  $p < 0,001$ )<sup>(28)</sup>. Además, la DP demostró ser un predictor significativo de paroxismos frecuentes de FA sintomática. También se encontró que tenía una correlación significativamente positiva con la duración máxima de la onda P ( $p < 0,001$ ) y negativamente con la duración mínima de la onda P ( $p=0,06$ ). Se ha realizado una evaluación clínica exhaustiva de la dispersión de la onda P en la evaluación del riesgo de fibrilación auricular en pacientes sin cardiopatía orgánica, en pacientes con hipertensión arterial, en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, en pacientes sometidos a cirugía de derivación coronaria, en pacientes con cardiopatías congénitas, así como en otros grupos de pacientes que padecen diversas enfermedades cardíacas o no cardíacas<sup>(29-33)</sup>. En consecuencia, la DP puede ser de extrema utilidad para discriminar a los pacientes con diferentes tipos de enfermedades que son propensos a desarrollar FA paroxística en el transcurso de sus vidas<sup>(34-40)</sup>.

En estudios anteriores hemos encontrado que los pacientes con predisposición a desarrollar FA tienen una incidencia significativamente mayor de defectos de conducción auricular y electrogramas endocárdicos auriculares anormalmente prolongados y fraccionados<sup>(1-3)</sup>. En el momento del mapeo del catéter endocárdico auricular durante el ritmo sinusal, hemos encontrado que un electrograma de la aurícula derecha fraccionado y prolongado anormalmente puede reflejar una actividad eléctrica local no homogénea relacionada con una conducción anisotrópica retardada y no uniforme a través del músculo auricular enfermo. Estos electrogramas patológicos

estaban estrechamente relacionados a la vulnerabilidad del músculo auricular en pacientes con FA paroxística<sup>(1-3)</sup>. De hecho, demostramos que cuanto mayor es la extensión del músculo auricular comprometido, mayor es la probabilidad de que se desarrolle FA paroxística<sup>(2)</sup>. El análisis cualitativo y cuantitativo de los electrogramas endocárdicos auriculares registrados durante el ritmo sinusal es un análisis importante para evaluar las anomalías electrofisiológicas auriculares locales y adquiere especial relevancia en el estudio de los pacientes con FA paroxística.

## CONCLUSIÓN

En la evaluación de pacientes con alteración de la morfología de la onda P y dispersión de la onda P en el electrocardiograma, es muy importante tener en cuenta que los pacientes que tienen una gran susceptibilidad a desarrollar FA poseen electrogramas endocárdicos auriculares anormalmente prolongados y fraccionados, una duración de onda P significativamente mayor, un tiempo de conducción intraauricular e interauricular significativamente más largo de los impulsos sinusales; y una mayor incidencia de inducción de fibrilación auricular sostenida. La dispersión de la onda P refleja una distribución prolongada, no homogénea y anisotrópica de las conexiones entre las fibras del miocardio, lo que da como resultado una propagación anisotrópica discontinua de los impulsos sinusales, así como una conducción auricular discontinua y no homogénea. La DP se considera un predictor electrocardiográfico sensible y específico de FA paroxística.

**Declaración de conflicto de intereses:** Ninguno.

**Contribución de los autores:** Todos los autores han contribuido en la elaboración del presente manuscrito.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centurión OA. Clinical implications of the P wave duration and dispersion: Relationship between atrial conduction defects and abnormally prolonged atrial endocardial electrograms. *Int J Cardiol* 2009; 134: 6-8.
2. Centurión OA, García LB, Marecos A, Torales J, Scavenius K, Miño L, Sequeira O. P-Wave Morphology, Amplitude, Duration and Dispersion in Atrial Arrhythmias. *J Cardiol Therap* 2018; 6: 1-6.
3. Centurión OA, Aquino N, Torales J, Scavenius K, Miño L, Sequeira O. P Wave Duration and Dispersion as a Useful Conventional Electrocardiographic Marker for Atrial Fibrillation Prediction. *J Cardiol Curr Res* 2017; 8(3): 00285. DOI: [10.15406/jccr.2017.08.00285](https://doi.org/10.15406/jccr.2017.08.00285).
4. Carmona Puerta R, Lorenzo Martínez E, Rabassa López-Calleja M, Padrón Peña G, Cruz Elizundia JM, Rodríguez González F, Chávez González E.J. Vectorial theory surpasses the local theory in explaining the origin of P-wave dispersion. *J Electrocardiol.* 2021; 66: 152-60. doi: [10.1016/j.jelectrocard.2021.04.015](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2021.04.015).
5. Aytemir K, Ozer N, Atalar E, et al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23 (7): 1109-1112.
6. Dilaveris PE, Gialafos JE. P-wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal atrial fibrillation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6: 159-165.
7. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998; 135:733-8.
8. Lazzeroni D, Parati G, Bini M, et al. P-wave dispersion predicts atrial fibrillation following cardiac surgery. *Int J Cardiol* 2016; 203: 131-133.
9. Nagel C, Luongo G, Azzolin L, Schuler S, Dössel O, Loewe A. Non-Invasive and Quantitative Estimation of Left Atrial Fibrosis Based on P Waves of the 12-Lead ECG-A Large-Scale Computational Study Covering Anatomical Variability. *J Clin Med.* 2021 Apr 20; 10(8):1797. doi: [10.3390/jcm10081797](https://doi.org/10.3390/jcm10081797).
10. Yoshizawa T, Niwano S, Niwano H, et al. Prediction of new onset atrial fibrillation through P wave analysis in 12 lead ECG. *Int Heart J* 2014; 55(5): 422-7.
11. Inofomoh FO, Familoni OB, Amadi CE. Relationship between P-wave dispersion, left ventricular mass index and function in Nigerian hypertensive patients. *Cardiovasc J Afr.*

- 2021 May 4; 32: 1-6. doi: [10.5830/CVJA-2021-003](https://doi.org/10.5830/CVJA-2021-003).
12. Erkal Z, Bayar N, Koklu E, Cagirci G, Arslan S, Guven R. Supraventricular arrhythmia in mitral valve prolapse: Predictive value of P-wave dispersion and atrial conduction time. *Herz*. 2021 Apr 21. doi: [10.1007/s00059-021-05034-1](https://doi.org/10.1007/s00059-021-05034-1).
  13. Kim DH, Kim GC, Kim SH, et al. The relationship between the left atrial volume and the maximum P-wave and P-wave dispersion in patients with congestive heart failure. *Yonsei Med J* 2007; 48(5):810-7.
  14. Dursun H, Tanriverdi Z, Colluoglu T, Kaya D. Effect of transcatheter aortic valve replacement on P-wave duration, P-wave dispersion and left atrial size. *J Geriatr Cardiol* 2015; 12(6):613-7.
  15. Li R, Yang X, Jia M, Wang D, Cui X, Bai L, et al. Effectiveness of P-wave ECG index and left atrial appendage volume in predicting atrial fibrillation recurrence after first radiofrequency catheter ablation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 Apr 6; 21(1):164. doi: [10.1186/s12872-021-01930-w](https://doi.org/10.1186/s12872-021-01930-w).
  16. Kizilirmak F, Demir GG, Gokdeniz T, et al. Changes in electrocardiographic P wave parameters after Cryoballoon ablation and their association with atrial fibrillation recurrence. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2016; 21(6):580-7.
  17. Akyüz AR, Özderya A, Şahin S, Kul S, Turan T, Erkan H, et al. Relation of p - wave dispersion with presystolic a - wave and aortic valve sclerosis in asymptomatic subjects. *Echocardiography*. 2021 Mar; 38(3): 386-393. doi: [10.1111/echo.15011](https://doi.org/10.1111/echo.15011).
  18. Spach MS, Dober PC, Anderson PAW. Multiple regional differences in cellular properties that regulate repolarization and contraction in the right atrium of adult and newborn dogs. *Circ Res* 1989; 65:1594-611.
  19. Spach MS, Miller WT, Dolber PC, Kootsey JM, Sommer JR, Mosher Jr CE. The functional role of structural complexities in the propagation of depolarization in the atrium of the dog: cardiac conduction disturbances due to discontinuities of effective axial resistivity. *Circ Res* 1952; 50: 175-91.
  20. Spach MS, Dober PC. Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at microscopic level in human cardiac muscle. Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age. *Circ Res* 1986; 58: 356-71.
  21. Lev M. Aging changes in the human sinoatrial node. *J Gerontol* 1954; 9: 1.
  22. Davies MJ, Pomerance A. Quantitative study of aging changes in the human sinoatrial node and internodal tracts. *Br Heart J* 1972; 34: 150-2.
  23. Hudson REB. The human pacemaker and its pathology. *Br Heart J* 1960; 22: 153.
  24. Ozdemir O, Soylu M, Demir AD, et al. Does p-wave dispersion predict the atrial fibrillation occurrence after direct-current shock therapy? *Angiology* 2006; 57: 93-8.
  25. Boriani G, Diemberger I, Biffi M, et al. P wave dispersion and short-term vs. late atrial fibrillation recurrences after cardioversion. *Int J Cardiol* 2005; 101: 355-61.
  26. Perzanowski C, Ho AT and Jacobson AK. Increased P wave dispersion predicts recurrent atrial fibrillation after cardioversion. *J Electrocardiol* 2005; 38: 43-6.
  27. Aytemir K, Amasyali B, Kose S, et al. Maximum P-wave duration and P-wave dispersion predict recurrence of paroxysmal atrial fibrillation in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome after successful radiofrequency catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2004; 11: 21-7.
  28. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Andrikopoulos GK, et al. Clinical and electrocardiographic predictors of recurrent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 352-8.
  29. Li TYW, Yeo LLL, Ho JSY, Leow AS, Chan MY, Dalakoti M, et al. Association of Electrocardiographic P-Wave Markers and Atrial Fibrillation in Embolic Stroke of Undetermined Source. *Cerebrovasc Dis*. 2021; 50(1): 46-53. doi: [10.1159/000512179](https://doi.org/10.1159/000512179).
  30. Marks D, Ho R, Then R, Weinstock JL, Teklemariam E, et al. Real-world experience with implantable loop recorder monitoring to detect subclinical atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke: The value of p wave dispersion in predicting arrhythmia occurrence. *Int J Cardiol*. 2021 Mar 15; 327: 86-92. doi: [10.1016/j.ijcard.2020.11.019](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.11.019).
  31. Yenerçay M, Arslan U, Şeker OO, Dereli S, Kaya A, Doğduş M, et al. Evaluation of P-wave dispersion in patients with newly diagnosed coronavirus disease 2019. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2021 Mar 1; 22(3): 197-203. doi: [10.2459/JCM.0000000000001135](https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001135).
  32. Mahfouz Badran H, Soltan G, Eltahan E, Yacoub MH, Faheem N. Relation of atrial electromechanical delay to P-



- wave dispersion on surface ECG using vector velocity imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2021 Jan; 26(1): e12801. doi: [10.1111/anec.12801](https://doi.org/10.1111/anec.12801).
33. Zawadzki JM, Zimmer K, Przywara W, Zyśko D, Radziejewska J, Sławuta A, Gajek J. The true nature of P wave dispersion. *Adv Clin Exp Med.* 2020 Dec; 29(12): 1443-7. doi: [10.17219/acem/128232](https://doi.org/10.17219/acem/128232).
  34. Carmona Puerta R, Chávez González E, Rabassa López-Calleja MA, Lorenzo Martínez E, Cruz Elizundia JM, Padrón Peña G, Rodríguez González F. [Atrial conduction explains the occurrence of the P-wave dispersion phenomenon, but weakly](https://doi.org/10.1002/joa3.12444). *J Arrhythm.* 2020 Oct 15; 36(6): 1083-91. doi: [10.1002/joa3.12444](https://doi.org/10.1002/joa3.12444).
  35. Ding L, Hua W, Zhang S, et al. Improvement of P wave dispersion after cardiac resynchronization therapy for heart failure. *J Electrocardiol* 2009; 42(4):334-8.
  36. Kawamura M, Scheinman MM, Lee RJ, Badhwar N. Left atrial appendage ligation in patients with atrial fibrillation leads to a decrease in atrial dispersion. *J Am Heart Assoc* 2015; 4(5):e001581.
  37. Mugnai G, Chierchia GB, de Asmundis C, et al. P-wave indices as predictors of atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation in normal left atrial size. *J Cardiovasc Med Hagerst* 2016; 17(3):194-200.
  38. Beig JR, Tramboo NA, Rather HA, et al. Immediate effect of percutaneous transvenous mitral commissurotomy on atrial electromechanical delay and P wave dispersion in patients with severe mitral stenosis. *Indian Heart J* 2015; 67(Suppl 2):S46-S54.
  39. Okutucu S, Aytemir K, Oto A. P-wave dispersion: what we know till now? *JRSM Cardiovasc Dis* 2016; 5: 1-9.
  40. Perez-Riera AR, de Abreu LC, Barbosa-Barros R, Grindler J, Fernandes-Cardoso A, Baranchuk A. P-wave dispersion: an update. *Indian Pac Electrophysiol J* 2016; 16: 126e-133.
  41. Okutucu S, Oto A. P-wave dispersion in different clinical situations: Expanding list with resembling mechanisms. *JRSM Cardiovasc Dis* 2017; 6. <https://doi.org/10.1177/2048004017720369>
  42. Fujimoto Y, Yodogawa K, Takahashi K, Tsuboi I, Hayashi H, Uetake S, et al. Noninvasive evaluation of reverse atrial remodeling after catheter ablation of atrial fibrillation by P wave dispersion. *Heart Vessels* 2017; 32(11): 1375-1381. <https://doi.org/10.1007/s00380-017-1008-1>
  43. Abou R, Leung M, Tonsbeek AM, Podlesnikar T, Maan AC, Schalijs MJ, et al. Effect of Aging on Left Atrial Compliance and Electromechanical Properties in Subjects Without Structural Heart Disease. *Am J Cardiol* 2017; 120(1): 140-147. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.03.243>
  44. Acampa M, Lazzerini PE, Martini G. How to Identify Patients at Risk of Silent Atrial Fibrillation after Cryptogenic Stroke: Potential Role of P Wave Dispersion. *J Stroke* 2017; 19(2): 239-241. <https://doi.org/10.5853/jos.2016.01620>
  45. Amasyali B, Kose S, Aytemir K. P wave dispersion predicts recurrence of paroxysmal atrial fibrillation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia treated with radiofrequency catheter ablation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2006; 11: 263-270. <https://doi.org/10.1111/j.1542-474X.2006.00114.x>
  46. Gudul NE, Karabag T, Sayin MR, Bayraktaroglu T, Aydin M. Atrial conduction times and left atrial mechanical functions and their relation with diastolic function in prediabetic patients. *Kor J Intern Med* 2016. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.380>
  47. Tsioufis C, Konstantinidis D, Nikolakopoulos E, Vemou E, Kalos T, Georgiopoulos G, et al. Biomarkers of atrial fibrillation in hypertension. *Curr Med Chem* 2017. <https://doi.org/10.2174/0929867324666171006155516>
  48. Badhwar N, Lakkireddy D, Kawamura M, et al. Sequential percutaneous LAA ligation and pulmonary vein isolation in patients with persistent AF: initial results of a feasibility study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015; 26(6): 608-614. <https://doi.org/10.1111/jce.12655>
  49. Kose MD, Bag O, Güven B, Mese T, Öztürk A, Tavlı V. Pwave dispersion: an indicator of cardiac autonomic dysfunction in children with neurocardiogenic syncope. *Pediatr Cardiol* 2014; 35(4): 596-600. <https://doi.org/10.1007/s00246-013-0825-y>
  50. Oylumlu M, Dogan A, Ozer O, Yuce M, Ercan S, Davutoglu V. Effects of lying position on P-wave dispersion in patients with heart failure. *Med Princ Pract* 2014; 23(6): 556-560. <https://doi.org/10.1159/000365510>