



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

TÍTULO:

**DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN PACIENTES LLEVADOS A COLOCACIÓN  
DE PRÓTESIS AÓRTICA TRANSCATÉTER**

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA**

PRESENTA:

**DR. MIGUEL ALEJANDRO CUTZ IJCHAJCHAL**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:

**DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ**

DIRECTORES DE TESIS:

**DR. GUERING EID LIDT**

**DR. NORMAN SAID VEGA SERVIN**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MEXICO, JULIO 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS

**DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN PACIENTES LLEVADOS A COLOCACIÓN  
DE PRÓTESIS AÓRTICA TRANSCATÉTER**



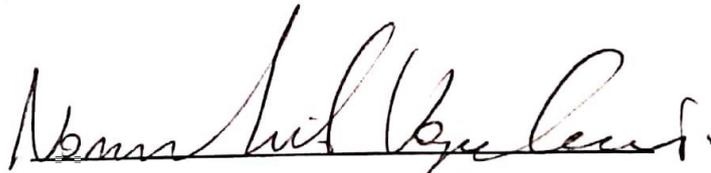
---

**Dr. Carlos Rafel Sierra Fernández**  
Director de Enseñanza  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



---

**Dr. Guering Eid Lidt**  
Jefe departamento Cardiología Intervencionista  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



---

**Dr. Norman Said Vega Servín**  
Cardiología Intervencionista  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



---

**Dr. Miguel Alejandro Cutz Ijchajchal**  
Residente de tercer año de Cardiología Clínica  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

## AGRADECIMIENTOS

- A MIS PADRES Luis y Miriam, quienes con su esfuerzo, amor y dedicación me guiaron hasta esta meta este logro es suyo. Gracias por todo
- A MI ESPOSA Gracias por ser la mejor compañera de vida, ser un pilar fundamental en este camino y siempre apoyarme a ser mejor.
- A MI HERMANO Gracias por ser un ejemplo de excelencia, no pudo haber mejor influencia para mi vida que vos.
- A MIS AMIGOS A todas las increíbles personas que han sido parte de mi vida y de este camino gracias por existir.
- A MIS ASESORES Dr. Guering Eid Lidt y Dr. Norman Said Vega Servin, gracias por todo el apoyo recibido durante la elaboración de este proyecto, estaré por siempre agradecido
- A MIS MAESTROS Gracias por la enseñanza, inspiración y guía durante este periodo de formación
- AL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"  
Gracias por abrirme las puertas y darme la oportunidad de formarme en tan prestigiosa institución.
- AL CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA  
Estaré eternamente agradecido con la oportunidad y el apoyo brindado durante estos 3 años de formación.
- A MIS PACIENTES Gracias por permitirme aprender de ustedes, son el motivo de mi pasión por la medicina.

## INDICE

<b>I. Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>II. Marco teórico</b> .....	<b>2</b>
a. Estenosis aórtica .....	2
b. Prótesis aórtica transcatóter .....	2
c. Disfunción diastólica y estenosis aórtica .....	4
d. Impacto del tratamiento en disfunción diastólica .....	5
<b>III. Planteamiento del problema</b> .....	<b>7</b>
<b>IV. Justificación</b> .....	<b>7</b>
<b>V. Objetivos</b> .....	<b>8</b>
<b>VI. Materiales y métodos</b> .....	<b>8</b>
a. Diseño de investigación .....	8
b. Universo, población y muestra .....	8
c. Criterios de inclusión .....	8
d. Criterios de exclusión .....	8
e. Procedimientos .....	9
f. Variables .....	9
g. Análisis estadístico .....	10
<b>VII. Resultados</b> .....	<b>11</b>
<b>VIII. Discusión</b> .....	<b>19</b>
<b>IX. Conclusiones</b> .....	<b>22</b>
<b>X. Referencias</b> .....	<b>23</b>

## **I. Introducción**

La estenosis aórtica es una patología frecuente en pacientes de edad avanzada, donde al menos 5% de pacientes mayores de 65 años la padecerán. (1) Asociada a una alta mortalidad si no es tratada, el abordaje y tratamiento han evolucionado desde cirugía hasta procedimientos percutáneos.

En 2002 Cribier y colegas en Rouen, Francia, colocaron la primera prótesis aórtica transcatheter (PAT) en un paciente con estenosis aórtica severa y choque cardiogénico. (1) Desde entonces estudios randomizados han probado su utilidad, el estudio PARTNER 1B fue el primero en demostrar la superioridad comparado con tratamiento médico en pacientes inoperables, y subsecuentemente estudios como PARTNER 2A y SURTAVI han expandido la indicación de colocación de prótesis aórtica auto-expandible y balón expandible en pacientes con riesgo intermedio. (2–4)

La indicación en el tratamiento de estenosis aórtica severa es al momento de la aparición de síntomas, en pacientes asintomáticos el tratamiento es menos aceptado con indicaciones precisas, sin embargo, aún en ausencia de síntomas, la presencia de estadios avanzados de fibrosis miocárdica, disfunción diastólica e isquemia miocárdica pueden estar presentes. Lo que podría estar asociado a pacientes quienes no mejoran después de la intervención e inclusive en aquellos quienes desarrollan insuficiencia cardiaca. (5,6)

El impacto en desenlaces clínicos de disfunción diastólica de base, así como después de la colocación de PAT aun es tema de debate y la evidencia es conflictiva, se ha demostrado de un 67% a 84% de incidencia de disfunción diastólica en pacientes llevados a colocación de PAT, aumentando la mortalidad hasta 4 veces en pacientes con estadios más avanzados de disfunción diastólica.(7–9)

Así, el objetivo de este estudio fue describir las características epidemiológicas, hospitalizaciones y comportamiento de la disfunción diastólica en pacientes llevados a colocación de PAT.

## **II. Marco Teórico**

### **a. Estenosis aortica**

Al menos 5% de los pacientes mayores a 65 años presentan algún grado de estenosis de la válvula aórtica. (1) Es cada vez mayor la incidencia de este padecimiento e inclusive en países desarrollados es la valvulopatía más frecuente y la tercera causa de atención médica por enfermedades cardiovasculares. (1,10) Las principales causas son calcificación de válvula bicúspide o tricúspide y enfermedad reumática. (1)

La estenosis aórtica es caracterizada por engrosamiento y calcificación valvular que conlleva a restricción de su apertura. Esto causa aumento del gradiente de presión trans-aórtico y sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo, culminando en hipertrofia ventricular y reducción del volumen sistólico del ventrículo izquierdo.

Actualmente hasta el 50% de pacientes son asintomáticos al momento de diagnóstico, sin embargo, el desarrollo de síntomas es inevitable sin tratamiento definitivo. Así mismo una vez desarrollados síntomas, la mortalidad de pacientes es alta, hasta la mitad fallecen 2 años después si no reciben tratamiento. (1,11)

El tratamiento se fundamenta en el alivio de obstrucción valvular, la cirugía de cambio valvular conlleva mortalidad del 3% al 4.5%. (11,12) Está indicado en pacientes sintomáticos de cualquier edad en quienes se espera una sobrevida de al menos 1 año, sin embargo, en pacientes de avanzada edad, así como en pacientes con riesgo quirúrgico alto o inoperables la opción de tratamiento quirúrgico es menos favorable. (6) Es por esto por lo que la colocación de prótesis aórtica transcáteter ha tomado auge mundialmente como una opción de tratamiento.

### **b, Prótesis aórtica transcáteter (PAT)**

Desde el año 2002, cuando se colocó la primera PAT, esta técnica ha evolucionado rápidamente. Inicialmente se consideró para pacientes con riesgo prohibitivo para tratamiento quirúrgico, en el estudio PARTNER 1B, la prótesis con balón auto expandible de primera generación EDWARDS SAPIEN demostró la superioridad de la implantación de PAT versus tratamiento médico en pacientes con riesgo prohibitivo para cirugía. (2)

Posteriormente estudios demostraron la no inferioridad de la prótesis EDWARDS SAPIEN comparado con cirugía de cambio valvular y en el caso de la prótesis auto expandible COREVALVE de primera generación inclusive superior al tratamiento quirúrgico. (2,13)

Acorde a las guías de la Sociedad Europea de Cardiología en 2017 se considera la implantación de PAT en pacientes con indicación de cirugía de cambio valvular aórtico, en quienes mediante un equipo especializado se determina por alto riesgo, frialdad u otros factores asociados inoperables,

especialmente en pacientes de avanzada edad. (6) Sin embargo estudios indican que su aplicabilidad a paciente con riesgo intermedio e inclusive bajo es posible.

En los estudios SURTAVI y PARTNER 2 (prótesis COREVALVE, EVOLUT R y SAPIEN XT) se demostró la no inferioridad comparado con cirugía de cambio valvular aórtico en pacientes con riesgo intermedio con menor incidencia de sangrado, insuficiencia renal y fibrilación auricular, con mayor incidencia de insuficiencia aórtica y complicaciones vasculares. (3,4)

Recientemente en pacientes de bajo riesgo quirúrgico los estudios EVOLUT low risk y PARTNER 3 demostraron la no inferioridad con respecto a tratamiento quirúrgico con similares incidencias de complicaciones demostradas en estudios previos. (14,15) abriendo el camino para la aplicabilidad de esta intervención a un mayor espectro de pacientes.

Sin embargo, a pesar de haber demostrado desenlaces clínicos favorables, menor gradiente trans-aórtico y mayor área efectiva comparada, así como disminución de complicaciones mediante acceso femoral y uso de prótesis de tercera generación, aun no es claro a largo plazo la durabilidad de las prótesis utilizadas. (2-4,13-15) Los estudios han sido realizados en población de edad avanzada por lo que actualmente aun no es recomendable el uso de PAT en pacientes jóvenes.

En cuanto a desenlaces clínicos se ha demostrado en pacientes con alto riesgo quirúrgico libertad de mortalidad por cualquier causa a 5 años de 20% a 55% y 0.8% a 1.7% muerte cardiovascular a 1 año en pacientes con riesgo bajo. (2,14,15) Entre las principales complicaciones se encuentran ictus cerebral, alteraciones en la conducción y lesiones vasculares, los cuales disminuyen la supervivencia a largo plazo.

Un dato clínico de importancia es la presencia de insuficiencia aórtica paravalvular, se ha relacionado a un incremento de 2 veces mayor de mortalidad si es mayor a moderada, afortunadamente con la utilización de prótesis de tercera generación esta complicación es infrecuente, encontrada hasta en un 5%. (2)

Predictores de mortalidad como la cuantificación de EUROSCORE y STS son útiles sin embargo pueden sobreestimar desenlaces en pacientes llevados a colocación de PAT, otros factores como readmisión por insuficiencia cardíaca, transfusión sanguínea post procedimiento, hipertensión pulmonar, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida, niveles de albumina, enfermedad coronaria y fragilidad han sido propuestos como predictores de desenlaces clínicos. (16,17)

### **c, Disfunción diastólica y estenosis aórtica**

El aumento de carga de presión en el ventrículo izquierdo, característico de la estenosis aórtica provoca hipertrofia miocárdica compensatoria, disminución de la distensibilidad y alteraciones en la relajación, esto se traduce en alteraciones en la función diastólica. (11) Si se prolonga esta alteración, provocara isquemia miocárdica, muerte celular y fibrosis, empeorando así la función diastólica del ventrículo izquierdo. (5)

El "gold standard" para la evaluación de disfunción diastólica (DD) es la medición invasiva de la relación presión-volumen del ventrículo izquierdo, sin embargo, la medición ecocardiográfica esta adecuadamente validada, cuenta con múltiples sesgos de acuerdo con el ritmo cardiaco y anomalías estructurales asociadas, así mismo la edad avanzada puede modificar los parámetros utilizados en la medición de función diastólica. (11)

Acorde a la Sociedad Americana de Ecocardiografía (SAE) en pacientes con FEVI conservada o reducida el primer paso es determinar la presencia de aumento de presiones de llenado de ventrículo izquierdo, para esto se toman en cuenta las siguientes variables con sus respectivos valores anormales: velocidad e' anular ( Septal < 7 cm/seg y lateral < 10 cm/seg), E/e' promedio > 14 ( si no se puede determinar el promedio E/e' lateral > 13 o E/e' septal > 15 pueden utilizarse) Volumen indexado de aurícula izquierda > 34 mL/m<sup>2</sup> y velocidad de regurgitación tricúspidea > 2.8 m/seg. (18)

Se determinan función diastólica normal si más de la mitad de las variables se encuentran abajo del límite anormal, si más de la mitad de las variables se encuentran anormales se determina DD. El estudio es inconcluso si la mitad de las variables son normales. (18)

Es importante mencionar que estos valores se aplican en ausencia de fibrilación auricular, calcificación de anillo mitral al menos moderada, estenosis mitral, insuficiencia mitral al menos moderada, antecedente de reparación o cambio valvular mitral, dispositivos de asistencia ventricular izquierda, bloqueo de rama izquierda, cardiomiopatías, pericarditis restrictiva o ritmo de marcapaso ventricular. Aun si es posible determinar mediante ecocardiografía la función diastólica en estas patologías sin embargo su validez es variable (ej. Tiempo de desaceleración de la E mitral, velocidad sistólica y diastólica pulmonar o el tiempo de relajación isovolumétrica) (18)

Es posible estadificar el grado de disfunción diastólica acorde a la SAE en grado I, II y III acorde a los siguientes parámetros: Grado I presenta E/A < 0.8 y velocidad pico E < 50cm/seg, en pacientes con E/A > 2 se determina grado III, en pacientes con E/A <0.8 y velocidad pico de E > 50 cm/seg y E/A > 0.8 pero < 2 se requiere de más parámetros para la adecuada estadificación estos incluyen velocidad de regurgitación tricúspidea > 2.8 m/seg, E/e promedio > 14 y volumen indexado máximo de aurícula izquierda > 34 ml/m<sup>2</sup>. Si más de la mitad de las variables son anormales se identifica grado II, si menos de la mitad se encuentra normales se identifica grado I, en caso de contar solo con dos

variables las 2 deben ser anormales para considerar grado II, en el caso de solo estar 1 anormal el resultado es inconcluso. (18)

La presencia de estenosis aórtica no modifica la aplicación de valores recomendados sin embargo es importante descartar la presencia de calcificación importante de anillo mitral (presente en un 30-50%), así como la presencia de insuficiencia aórtica severa la cual puede alterar la medición de velocidades mitral. La presencia de hipertrofia ventricular izquierda es consistente con disfunción diastólica. (7,8,18)

#### **d. Impacto del tratamiento en disfunción diastólica**

En pacientes con estenosis aortica la presencia de DD previo a cirugía es asociada a peor pronóstico, incrementando la mortalidad postoperatoria, eventos cardiacos mayores y ventilación mecánica prolongada. (19) Hasta 67%-84% de pacientes llevados a colocación de prótesis aórtica transcáteter (CPAT) presentan DD acorde a criterios de la ASE y solo un 7 a 8% son clasificados como "normales". (7-9). Sin embargo, la significancia clínica e impacto en la mortalidad de pacientes después de CPAT aún no es clara e inclusive puede ser redundante debido a que se espera que pacientes sintomáticos por estenosis aortica fisiopatológicamente desarrollen disfunción diastólica.

El procedimiento de CPAT es un procedimiento corto el cual resuelve rápidamente la sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo mejorando su función, así como a mediano largo plazo resolución de hipertrofia miocárdica, sin embargo, la resolución de disfunción diastólica es de menor grado y en algunos casos irreversibles. (20)

De acuerdo a grados de DD de base previo a CPAT 17.8% - 38% presentan grado I, 41% - 61.2% grado II y 13.2% - 21 % grado III, hasta 17% presentan resultados indeterminados. (9,21-23) A mayor grado de disfunción diastólica mayor, edad, PSAP, disfunción ventricular derecha, masa ventricular, valor de STS y valores de pro-BNP. El tipo de prótesis no afecta el grado de disfunción diastólica en el seguimiento. (5,21)

El aumento de mortalidad intrahospitalaria acorde a grado de DD de base es mayor en pacientes con disfunción diastólica grado III comparado con grado I (8% vs 1%). (21) Al evaluar desenlaces a largo, la mortalidad aumenta a mayor grado de disfunción diastólica, en seguimiento a 1 año la mortalidad por cualquier causa (principalmente causada eventos cardiovasculares) es de hasta 2.5 veces más en pacientes que persisten con DD grado II y 4 veces en grado III (5,20) Así mismo se ha encontrado asociación a mayor hospitalizaciones de acuerdo al grado de DD. (21)

La mejoría de DD posterior a CPAT se relaciona a menor hospitalizaciones y mejoría en la mortalidad, sin embargo, mejora en un 26-60% de pacientes a 1 año, permaneciendo sin cambios hasta en un 60%. (20,22,24) La mejoría de DD se asocia a la ausencia de enfermedad coronaria e implante de marcapaso, no se ha demostrado diferencias entre los diferentes tipos de prótesis de

nueva generación. (20,22) La mejoría en el grado de disfunción diastólica asocia a mejor clase funcional y menores niveles de pro-BNP, sin embargo, no se ha identificado como factor independiente en la mejoría del estado de salud. (5,20,22,24)

En pacientes con insuficiencia aórtica mayor a leve después de CPAT la presencia de DD se ha asociado a peor pronóstico, independiente de otros factores como dilatación de aurícula izquierdo, insuficiencia mitral, FEVI, tasa de filtrado glomerular, o ictus. (8,25)

Aun cuando hay evidencia de la asociación de DD y peores desenlaces la mayoría de información proviene de estudios retrospectivos y aun no es clara esta asociación, Muratori M, et al demostró en un estudio prospectivo a seguimiento a 6 meses y 12 meses, si bien existía mejoría de función diastólica y parámetros ecocardiográficos no existió diferencia en la sobrevida, no se evaluó la incidencia de hospitalizaciones. (26)

La importancia de la medición de DD en pacientes con estenosis aortica probablemente radique no en la identificación de esta si no la estadificación en pacientes asintomáticos, para poder realizar intervenciones de manera oportuna, objeto de estudio en el estudio EARLY-TAVR actualmente en reclutamiento. (21)

### **III. Planteamiento del problema**

En pacientes llevados a CPAT aun no es claro el rol de la DD en desenlaces clínicos, así mismo si bien la presencia de esta es parte de la fisiopatología de la enfermedad, el grado de DD aun no es reconocido como un predictor de morbi-mortalidad.

### **IV. Justificación**

La estenosis aortica es una patología frecuente en pacientes de avanzada edad, con un pronóstico pobre si no es tratada de forma oportuna. La CPAT es un procedimiento no invasivo que alivia de forma inmediata la obstrucción valvular y la reducción de sobrecarga hemodinámica, sin embargo, la resolución de DD es de menor grado y en muchas ocasiones irreversible.

Predictores de morbi-mortalidad, como función ventricular, han sido de utilidad para el tratamiento precoz de pacientes con estenosis aórtica severa, sin embargo, representan estadios avanzados de la enfermedad, mientras que la aparición de isquemia miocárdica subclínica, fibrosis miocárdica y DD inician desde estadios tempranos.

La presencia de DD y su estadificación han demostrado ser parámetros no invasivos predictores de desenlaces clínicos, aunque la evidencia aun es escasa y conflictiva. Probablemente su importancia radique en la capacidad de discriminar a pacientes quienes se beneficien de un tratamiento temprano, tomando en cuenta que la población a la cual es dirigida la CPAT es en pacientes de avanzada edad.

Por lo cual es importante inicialmente describir en nuestra población cuales son las características de los pacientes llevados a CPAT que presentan DD, así como determinar la frecuencia de desenlaces clínicos, como hospitalizaciones por causas cardiovasculares y resolución de síntomas. Esto para poder obtener un panorama claro de la DD y sus implicaciones en nuestra población.

## **V. Objetivos**

### **Objetivo General**

Describir la presencia de disfunción diastólica en pacientes llevados a colocación de prótesis aórtica transcatheter

### **Objetivos específicos**

En pacientes con disfunción diastólica llevados a colocación de prótesis aórtica transcatheter

- Determinar características epidemiológicas
- Determinar la mejoría y resolución de disfunción diastólica después del procedimiento.
- Determinar la hospitalización por causas cardiovasculares
- Determinar la clase funcional después del procedimiento

## **VI. Materiales y métodos**

### **a. Diseño de investigación**

Se trata un estudio descriptivo retrospectivo, realizado en un centro.

### **b. Universo, población y muestra**

Universo: Pacientes con estenosis aórtica grave candidatos a colocación de prótesis aórtica transcatheter.

Población: Todos los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" a quienes se les colocó una prótesis aórtica transcatheter.

Muestra: Todos los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" a quienes se les colocó una prótesis aórtica transcatheter desde el año 2014 al año 2019.

### **c. Criterios de inclusión**

Se incluyó a todos los pacientes a quienes se le colocó una prótesis aórtica transcatheter en el Instituto Nacional de Cardiología desde el año 2011 hasta diciembre de 2019

### **d. Criterios de exclusión**

Cualquiera de las siguientes características:

- Insuficiencia mitral grave
- Estenosis mitral de cualquier grado
- Calcificación de anillo mitral mayor a leve
- Fibrilación auricular
- Cirugía de válvula mitral previa
- Presencia de bloqueo auriculoventricular
- Presencia de ritmo de marcapaso al momento de estudio ecocardiográfico
- Expediente clínico incompleto

- Cardioversión eléctrica reciente
- Cardiomiopatía o pericarditis constrictiva asociada

**e. Procedimientos:**

Por parte del investigador se realizó una revisión de expediente físico y electrónico de todos los pacientes llevados a CPAT en el instituto Nacional de cardiología, de donde se obtuvo variables clínicas, demográficas, valores de laboratorio y cateterismo cardiaco realizados previo al procedimiento, así como realizados en el seguimiento. Se obtuvo información del reporte final de ecocardiograma transtorácico y transesofágico, pre y post procedimiento. Los ecocardiogramas fueron realizados en la institución por un residente de alta especialidad en ecocardiografía y revisado por un médico adscrito certificado. Se corroboró los valores redactados en informe final con imágenes archivadas en expediente electrónico del Instituto Nacional de Cardiología. Se diagnosticó DD acorde a los criterios de Sociedad Americana de Ecocardiografía: velocidad e'ánular ( Septal < 7 cm/seg y lateral < 10 cm/seg), E/e'promedio > 14 ( si no se pudo determinar el promedio E/e' lateral > 13 o E/e'septal > 15 podían utilizarse) Volumen indexado de aurícula izquierda > 34 mL/m<sup>2</sup> y velocidad de regurgitación tricúspidea > 2.8 m/seg. Se determinó función diastólica normal si más de la mitad de las variables se encontraban abajo del límite anormal, si más de la mitad de las variables eran anormales se determinó disfunción diastólica. El estudio fue indeterminado si la mitad de las variables eran normales. El grado de DD se determinó acorde a la ASE en grado I, II y III según los siguientes parámetros: Grado I presentó E/A < 0.8 y velocidad pico E < 50 cm/seg, en pacientes con E/A > 2 se determinó grado III, en pacientes con E/A <0.8 y velocidad pico de E > 50 cm/seg y E/A > 0.8 pero < 2 se requirió la determinación de velocidad de regurgitación tricúspidea > 2.8 m/seg, E/e promedio > 14 y volumen indexado máximo de aurícula izquierda > 34 ml/m<sup>2</sup>. Si más de la mitad de las variables eran anormales se identificó grado II, si menos de la mitad eran normales se identificó grado I, en caso de contar solo con dos variables las 2 debían ser anormales para considerar grado II, en el caso de solo estar 1 anormal el resultado era indeterminado. Para el seguimiento de pacientes se realizó una entrevista telefónica con el paciente o familiar encargado a fin de determinar clase funcional (acorde a la clasificación de la *New York Heart Association*) y hospitalizaciones.

**f. Variables:**

Variable independiente: Grupo de estudio pacientes con estenosis aortica llevados a implantación de prótesis aórtica transcáteter.

- Cualitativa nominal

Variable dependiente: Disfunción diastólica

- Cualitativa Ordinal

#### **g. Análisis estadístico**

Para la realización de análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS STATISTICS v25 (IBM CORPORATION). Se realizó un análisis descriptivo de variables cuantitativas acorde a su normalidad (Shapiro-Wilk), en media y desviación estándar para pruebas paramétricas y mediana y rangos intercuartiles para no paramétricas. Se realizó un análisis bivariado acorde a normalidad por medio de t de Student o de U de Mann – Whitney. Las variables cualitativas se analizaron por análisis bivariado acorde a  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher dependiendo del número de eventos obtenidos. Para la comparación de grados de disfunción diastólica se utilizó análisis de ANOVA de un factor y test Kruskal Wallis según aplicara acorde a su normalidad. Se consideró como significativo en todos los resultados un valor de  $p < 0.05$ .

## VII. Resultados

En el período de estudio se identificaron 105 pacientes a quienes se les colocó una prótesis aórtica transcáteter, en 32 pacientes no se pudo obtener datos completos de ecocardiograma pre-procedimiento o post-procedimiento. 18 pacientes fueron excluidos: fibrilación auricular (1), estenosis mitral al menos leve (3), calcificación de anillo mitral mayor a leve (6), cirugía mitral previa (2) y estimulación de marcapaso (6). 28 pacientes tenían ecocardiograma pre-procedimiento analizable y 23 pacientes tenían tanto ecocardiograma pre y post-procedimiento.

Se observó en pacientes con disfunción diastólica (DD) de base, era mayor la proporción de pacientes de género masculino, sin embargo, entre las pacientes femeninas se observó mayor presencia de DD (48%,  $P = 0.29$ ) (Tabla no.1). Así mismo, se asoció a mayor edad el diagnóstico de DD con una media de  $77.8 \pm 6.77$  años vs  $71.83 \pm 9.25$  años de los pacientes que no la presentaban ( $P = 0.01$ ).

Los pacientes con DD presentaban en mayor proporción más comorbilidades principalmente hipertensión arterial sistémica, enfermedad vascular periférica y tabaquismo, asociándose el antecedente de infarto agudo de miocardio al diagnóstico de disfunción diastólica ( $P = 0.03$ ). Así mismo se encontró mayor proporción de enfermedad coronaria, hasta un 48%, en pacientes con disfunción diastólica. (Tabla no.1)

No se demostró una diferencia significativa en la clase funcional acorde a clasificación de la NYHA en pacientes con DD comparada con aquellos pacientes que no la presentaban. En la mayoría de los pacientes se utilizó el acceso femoral para la colocación de prótesis, utilizándose en pacientes sin disfunción diastólica una mayor proporción de prótesis balón auto expandible hasta en un 78% de dichos pacientes.

En cuanto a las variables ecocardiográficas de base se encontró en los pacientes con DD menores valores de FEVI sin embargo no se estableció una asociación significativa ( $P = 0.5$ ) (Tabla no.2). No se evidenció diferencia significativa en valores de severidad de estenosis aórtica y la presencia de disfunción diastólica (velocidad Máxima, área valvular o gradiente medio).

Los pacientes con DD presentaban valores más altos de PSAP ( $44.79 \pm 16.06$  mmHg,  $p = 0.001$ ), así como mayor grado de insuficiencia valvular mitral o aórtica sin embargo no se encontró una asociación significativa.

**Tabla no.1 Características clínicas acorde a presencia de Disfunción Diastólica de Base**

	Sin DD N = 18	Con DD N =33	P
Sexo			
Masculino	12 (67%)	17 (52%)	0.29
Femenino	6 (33%)	16 (48%)	
Edad	71.83 ( $\pm 9.25$ )	77.8 ( $\pm 6.77$ )	0.01
IMC <i>kg/m<sup>2</sup></i>	27.44 (24.02-29.94)	25.24 (24.04-29.39)	0.28
Dislipidemia	7 (39%)	9 (27%)	0.39
HAS	11 (61%)	24 (73%)	0.39
Diabetes	5 (28%)	10 (30%)	0.85
Tabaquismo	7 (39%)	17 (52%)	0.38
ERC	0	1 (3%)	0.64
EPOC	1 (6%)	2 (6%)	-
EVP	2 (11%)	6 (18%)	0.69
EVC	1 (6%)	1 (3%)	-
CRC previa	1 (6%)	4 (12%)	0.64
PCI previa	2 (11%)	12 (36%)	0.09
IAM previo	1 (6%)	11 (33%)	0.03
Clase NYHA			
1	0	2 (6%)	0.53
2	10 (56%)	23 (70%)	0.36
3	6 (33%)	4 (12%)	0.06
4	2 (11%)	4 (12%)	0.91
Enfermedad coronaria	5 (28%)	16 (48%)	0.15
TFG <i>ml/min/1.73m<sup>2</sup></i>	102 ( $\pm 30.83$ )	92 ( $\pm 30.54$ )	0.28
Creatinina <i>mg/dl</i> (RIC)	0.94 (0.81-1.19)	0.9 (0.77-1.23)	0.89
Días hospitalización (RIC)	10.5 (7-19)	11 (7.5-18.5)	0.84
STS score	2.78( $\pm 1.31$ )	3.3 ( $\pm 3.3$ )	0.02
Hemoglobina basal	13.89 ( $\pm 2.52$ )	12.83 ( $\pm 1.87$ )	0.09
Ruta acceso femoral <i>g/dL</i>	18 (100%)	32 (97%)	
Tipo prótesis			
Balón expandible	14 (78%)	15 (45%)	
Auto expandible	4 (22%)	17 (52%)	
Expandible mecánicamente	0	1 (3%)	

IMC: Índice de masa corporal; HAS: Hipertensión arterial sistémica; ERC: Enfermedad renal crónica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVP: Enfermedad vascular periférica; EVC: Evento vascular cerebral; CRC: Cirugía de revascularización coronaria; PCI: Intervención coronaria percutánea; TFG: Tasa de filtrado glomerular; RIC: Rango intercuartil.

<b>Tabla no.2 Variables ecocardiográficas acorde a presencia de Disfunción Diastólica de base</b>			
	<b>Sin DD</b>	<b>Con DD</b>	<b>P</b>
	<b>N = 18</b>	<b>N = 33</b>	
FEVI % (RIC)	<b>60.5 (47-66.25)</b>	<b>56 (51.5-65)</b>	<b>0.50</b>
Ava <i>cm</i> <sup>2</sup>	<b>0.76 (±0.26)</b>	<b>0.7 (±0.17)</b>	<b>0.38</b>
Ava indexada <i>cm</i> <sup>2</sup> / <i>m</i> <sup>2</sup> (RIC)	<b>0.42 (0.29-0.53)</b>	<b>0.39 (0.31-0.48)</b>	<b>0.70</b>
Gradiente medio <i>mmHg</i>	<b>49.11 (±18.36)</b>	<b>48.27 (±16.69)</b>	<b>0.87</b>
Gradiente máximo <i>mmHg</i>	<b>77.14 (±25.15)</b>	<b>78.27 (±25.57)</b>	<b>0.88</b>
Vel. Máxima <i>m/s</i>	<b>4.33 (±0.77)</b>	<b>4.36 (±0.71)</b>	<b>0.88</b>
Vel. E <i>m/s</i> (RIC)	<b>0.81 (0.66-0.94)</b>	<b>0.88 (0.67-1.14)</b>	<b>0.65</b>
Vel A <i>m/s</i>	<b>0.86 (±0.27)</b>	<b>0.88 (±0.4)</b>	<b>0.79</b>
E/A (RIC)	<b>0.81 (0.66-1.41)</b>	<b>0.92 (0.64-1.68)</b>	<b>0.43</b>
Tiempo desaceleración <i>ms</i> (RIC)	<b>241 (153.75-311.75)</b>	<b>245 (144-334.5)</b>	<b>0.62</b>
E medial <i>cm/s</i> (RIC)	<b>7.15 (4.97-8.69)</b>	<b>5 (4-6.2)</b>	<b>0.01</b>
E lateral <i>cm/s</i> (RIC)	<b>7.65 (5.61-11.25)</b>	<b>6.3 (5-7.84)</b>	<b>0.09</b>
E/e promedio (RIC)	<b>13.13 (8.59-14.06)</b>	<b>15.64 (12.03-21.97)</b>	<b>0.001</b>
VRT <i>m/s</i>	<b>2.32 (±0.40)</b>	<b>2.92 (±0.46)</b>	<b>0.001</b>
Vol. aurícula izquierda <i>ml/m</i> <sup>2</sup> (RIC)	<b>26.75 (23.375-35)</b>	<b>42 (36-57.5)</b>	<b>0.001</b>
Masa ventricular izq <i>g/m</i> <sup>2</sup> (RIC)	<b>119.5 (90.5-132.75)</b>	<b>117 (103.50-136)</b>	<b>0.78</b>
PSAP <i>mmHg</i>	<b>32.67 (±11.06)</b>	<b>44.79 (±15.06)</b>	<b>0.001</b>
Insuficiencia mitral			
Leve	<b>7 (39%)</b>	<b>13 (39%)</b>	
Moderada	<b>0</b>	<b>4 (12%)</b>	
Severa	<b>1 (5%)</b>	<b>1 (3%)</b>	<b>0.48</b>
Insuficiencia Aortica			
Leve	<b>8 (44%)</b>	<b>18 (54%)</b>	
Moderada	<b>1 (5%)</b>	<b>6 (18%)</b>	
Severa	<b>1 (5%)</b>	<b>0</b>	<b>0.22</b>

FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo; Ava: área valvular aortica; VRT: Velocidad de regurgitación tricúspidea; PSAP: presión sistólica de arteria pulmonar; RIC: Rango intercuartil.

Se estratificó a los pacientes acorde al grado de DD de base según criterios propuestos por la SAE (Tabla no.3), el 67% de los pacientes presentaban DD grado II y 21% grado III. Los pacientes con DD grado III presentaban mayor edad ( $82.14 \pm 9.77$ ,  $P= 0.13$ ), así como presentaban mayor proporción de EPOC, enfermedad vascular periférica y tabaquismo, mientras que la presencia de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2 era mayor en pacientes con DD grado II (77%), sin embargo, no se estableció una asociación significativa. Los pacientes con DD grado III presentaban mayor proporción de antecedente de infarto agudo de miocardio ( $P= 0.34$ ), enfermedad coronaria ( $P= 0.51$ ) y PCI previa ( $P= 0.05$ ), comparado a pacientes con DD grado I y II.

<b>Tabla no.3 Variables clínicas acorde a grado de Disfunción Diastólica de base</b>				
	<b>DD1</b>	<b>DD2</b>	<b>DD3</b>	<b>P</b>
	<b>N = 4</b>	<b>N = 22</b>	<b>N = 7</b>	
Sexo				
Masculino	<b>2 (50 %)</b>	<b>9 (41%)</b>	<b>6 (86%)</b>	
Femenino	<b>2 (50%)</b>	<b>13 (59%)</b>	<b>1 (14%)</b>	<b>0.15</b>
Edad	<b>79 (±3.46)</b>	<b>76.32 (±5.6)</b>	<b>82.14 (±9.77)</b>	<b>0.13</b>
IMC <i>kg/m<sup>2</sup></i>	<b>24.99 (±2.01)</b>	<b>27.19 (±5.32)</b>	<b>25.86 (±2.09)</b>	<b>0.58</b>
Dislipidemia	<b>0</b>	<b>8 (36%)</b>	<b>1 (14%)</b>	<b>0.29</b>
HAS	<b>3 (75%)</b>	<b>17 (77%)</b>	<b>4 (57%)</b>	<b>0.71</b>
Diabetes	<b>0</b>	<b>8 (36%)</b>	<b>1 (14%)</b>	<b>0.45</b>
Tabaquismo	<b>2 (50%)</b>	<b>9 (41%)</b>	<b>6 (86%)</b>	<b>0.15</b>
ERC	<b>0</b>	<b>1 (5%)</b>	<b>0</b>	<b>-</b>
EPOC	<b>0</b>	<b>1 (5%)</b>	<b>1 (14%)</b>	<b>0.56</b>
EVP	<b>1 (25%)</b>	<b>3 (14%)</b>	<b>2 (29%)</b>	<b>0.51</b>
EVC	<b>0</b>	<b>1 (5%)</b>	<b>0</b>	<b>0.77</b>
CRC previa	<b>1 (25%)</b>	<b>3 (14%)</b>	<b>0</b>	<b>0.4</b>
PCI previa	<b>0</b>	<b>8 (36%)</b>	<b>5 (71%)</b>	<b>0.05</b>
IAM previo	<b>1 (25%)</b>	<b>6 (27%)</b>	<b>4 (57%)</b>	<b>0.34</b>
NYHA				
1	<b>2 (50%)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0.01</b>
2	<b>2 (50%)</b>	<b>18 (82%)</b>	<b>3 (43%)</b>	<b>0.06</b>
3	<b>0</b>	<b>3 (14%)</b>	<b>1 (14%)</b>	<b>0.73</b>
4	<b>0</b>	<b>1 (5%)</b>	<b>3 (43%)</b>	<b>0.02</b>
Enfermedad coronaria	<b>2 (50%)</b>	<b>9 (41%)</b>	<b>5 (71%)</b>	<b>0.51</b>
TFG <i>ml/min/1.73m<sup>2</sup></i>	<b>74.16 (±27.45)</b>	<b>100.8 (±31.6)</b>	<b>99.17 (±31.33)</b>	<b>0.1</b>
Creatinina <i>mg/dl</i>	<b>1.27 (±0.5)</b>	<b>0.98 (±0.48)</b>	<b>1.14 (±0.36)</b>	<b>0.2</b>
Días hospitalización	<b>14.25 (±8.80)</b>	<b>11.59 (±5.19)</b>	<b>18.14 (±12.92)</b>	<b>0.16</b>
STS score	<b>3.68 (0.99)</b>	<b>4.06 (±2.34)</b>	<b>4.11 (1.29)</b>	<b>0.89</b>
Hb basal <i>g/dL</i>	<b>12.05 (±1.47)</b>	<b>12.63 (±1.96)</b>	<b>13.88 (±1.50)</b>	<b>0.21</b>
Ruta acceso femoral	<b>3 (75%)</b>	<b>22 (100%)</b>	<b>7 (100%)</b>	
Transapical	<b>1 (25%)</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0.12</b>
Tipo de prótesis				
Balón expandible	<b>1 (25%)</b>	<b>10 (45%)</b>	<b>4 (57%)</b>	
Auto expandible	<b>3 (75%)</b>	<b>11 (50%)</b>	<b>3 (42%)</b>	
Expandible mecánicamente	<b>0</b>	<b>1 (5%)</b>	<b>0</b>	<b>0.84</b>

IMC: Índice de masa corporal; HAS: Hipertensión arterial sistémica; ERC: Enfermedad renal crónica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EVP: Enfermedad vascular periférica; EVC: Evento vascular cerebral; CRC: Cirugía de revascularización coronaria; PCI: Intervención coronaria percutánea; TFG: Tasa de filtrado glomerular

Se evidencio que pacientes con DD grado III permanecían un tiempo más prolongado hospitalizados ( $18.14 \pm 12.92$ ,  $P= 0.16$ ) así como menor clase funcional acorde a clasificación de la NYHA (43% en clase funcional IV,  $P= 0.02$ ) comparados con los pacientes con DD grado II y III, sin embargo, presentaban un valor de STS score mayor.

<b>Tabla no. 4 Variables ecocardiográficas acorde a grado de Disfunción Diastólica de base</b>				
	<b>DD1</b>	<b>DD2</b>	<b>DD3</b>	<b>P</b>
	<b>N = 4</b>	<b>N =22</b>	<b>N = 7</b>	
FEVI %	<b>65 (<math>\pm 4.32</math>)</b>	<b>53 (<math>\pm 15.06</math>)</b>	<b>49.75 (<math>\pm 8.1</math>)</b>	<b>0.03</b>
Ava $cm^2$	<b>0.80 (<math>\pm 0.184</math>)</b>	<b>0.72 (<math>\pm 0.17</math>)</b>	<b>0.61 (<math>\pm 0.13</math>)</b>	<b>0.18</b>
Ava indexada $cm^2/m^2$	<b>0.45 (<math>\pm 0.15</math>)</b>	<b>0.41 (<math>\pm 0.109</math>)</b>	<b>0.33 (<math>\pm 0.07</math>)</b>	<b>0.13</b>
Gradiente medio $mmHg$	<b>46.75 (<math>\pm 7.63</math>)</b>	<b>46.5. (<math>\pm 18.51</math>)</b>	<b>54.62 (<math>\pm 14.1</math>)</b>	<b>0.31</b>
Gradiente máximo $mmHg$	<b>72.5 (<math>\pm 10.96</math>)</b>	<b>75.95 (<math>\pm 27.63</math>)</b>	<b>88.87 (<math>\pm 24.13</math>)</b>	<b>0.46</b>
Vel máxima $m/s$	<b>4.24 (<math>\pm 0.32</math>)</b>	<b>4.29 (<math>\pm 0.77</math>)</b>	<b>4.67 (<math>\pm 0.65</math>)</b>	<b>0.49</b>
Vel E $m/s$	<b>0.84 (<math>\pm 0.24</math>)</b>	<b>0.89 (<math>\pm 0.3</math>)</b>	<b>1.06 (<math>\pm 0.37</math>)</b>	<b>0.53</b>
Vel A $m/s$	<b>1.12 (<math>\pm 0.12</math>)</b>	<b>0.77 (<math>\pm 0.35</math>)</b>	<b>0.35 (<math>\pm 0.25</math>)</b>	-
E/A	<b>0.74 (<math>\pm 0.17</math>)</b>	<b>0.94 (<math>\pm</math>)</b>	<b>4.40 (<math>\pm 2.54</math>)</b>	-
Tiempo desaceleración $ms$	<b>266.75 (<math>\pm 131</math>)</b>	<b>273.14 (<math>\pm 109.5</math>)</b>	<b>246.5 (<math>\pm 133-263</math>)</b>	<b>0.13</b>
E medial $cm/s$	<b>5.49 (<math>\pm 1.24</math>)</b>	<b>5.14 (<math>\pm 1.39</math>)</b>	<b>5.84 (<math>\pm 2.7</math>)</b>	<b>0.64</b>
E lateral $cm/s$	<b>5.82 (<math>\pm 1.36</math>)</b>	<b>6.48 (<math>\pm 1.65</math>)</b>	<b>7.45 (<math>\pm 3.4</math>)</b>	<b>0.42</b>
E/e promedio	<b>15.76 (<math>\pm 7.56</math>)</b>	<b>16.91 (<math>\pm 6.09</math>)</b>	<b>18.16 (<math>\pm 8.54</math>)</b>	<b>0.84</b>
VRT $m/s$	<b>2.63 (<math>\pm 0.44</math>)</b>	<b>2.97 (<math>\pm 0.34</math>)</b>	<b>2.90 (<math>\pm 0.76</math>)</b>	<b>0.42</b>
Vol Aurícula izquierda $ml/m^2$ (RIC)	<b>34 (26.5-34)</b>	<b>42 (37.75- 58.5)</b>	<b>52.6 (45-62.9)</b>	<b>0.004</b>
Masa ventricular izquierda $g/m^2$ (RIC)	<b>119.25 (<math>\pm 28</math>)</b>	<b>128.5 (<math>\pm 56.25</math>)</b>	<b>124.86 (<math>\pm 32.34</math>)</b>	<b>0.97</b>
PSAP $mmHg$	<b>41.5 (<math>\pm 5.8</math>)</b>	<b>44.5 (<math>\pm 14.61</math>)</b>	<b>47.57 (20.73)</b>	<b>0.97</b>
Disfunción Ventrículo Derecho	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0.24</b>
Insuficiencia mitral				
Leve	<b>1 (25%)</b>	<b>7 (32%)</b>	<b>5 (71%)</b>	<b>0.42</b>
Moderada	<b>0</b>	<b>3 (14%)</b>	<b>1 (14%)</b>	
Severa	<b>0</b>	<b>1 (5%)</b>	<b>0</b>	
Insuficiencia aórtica				
Leve	<b>1 (25%)</b>	<b>11 (50%)</b>	<b>6 (86%)</b>	<b>0.20</b>
Moderada	<b>1 (25%)</b>	<b>4 (18%)</b>	<b>1 (14%)</b>	
Severa	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	

FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo; Ava: área valvular aortica; VRT: Velocidad de regurgitación tricúspidea; PSAP: presión sistólica de arteria pulmonar

Se asocio el grado de DD al valor de FEVI, en donde los pacientes con disfunción diastólica grado III presentaban valores más bajos ( $49.75 \pm 8.1$   $mmHg$ ,  $P= 0.03$ ), así mismo presentaban menores valores de AVA, AVA indexada, así como valores mayores velocidad máxima y gradiente medio, sin embargo, no se encontró una asociación significativa (Tabla no. 4).

Se observó a mayor grado DD mayores valores de PSAP (47.57 mmHg en grado III vs 41.5 mmHg en grado I,  $P=0.975$ ), mayor proporción de disfunción ventricular derecha e insuficiencia mitral o aórtica al menos leve, asociándose el volumen de aurícula izquierda al grado de DD ( $53.34 \pm 9.94$  ml/m<sup>2</sup> en grado III,  $P=0.004$ ). Así mismo se evidenció un aumento discreto, no significativo, de masa ventricular a mayor grado de DD ( $119.25 \pm 28$  g/m<sup>2</sup> en grado I vs  $124.86 \pm 32.34$  g/m<sup>2</sup> en grado III).

<b>Tabla no. 5 Clase funcional NYHA y hospitalización por causa cardiovascular después de procedimiento acorde a disfunción diastólica de base</b>						
	<b>Clasificación funcional NYHA post procedimiento</b>					<b>Hospitalización CV</b>
	<b>I (asintomático)</b>	<b>N= 48</b>				<b>N = 48</b>
		<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>	
<b>Sin DD</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>DD 1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>DD 2</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>
<b>DD 3</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>

NYHA: New york heart association; DD: Disfunción diastólica; CV: Cardiovascular

No se pudo obtener datos de seguimiento en 3 pacientes de 51 pacientes con ecocardiograma de base, se determinó 9 pacientes requirieron hospitalización por causas cardiovasculares en su mayoría ocurrieron en pacientes con DD de base mayor a grado 2 (88.8%), sin embargo, no se demostró una asociación significativa ( $P=0.14$ ) (Tabla no. 5). En el seguimiento se identificó en el 52% de pacientes aun presentaban deterioro de clase funcional (la mayoría en clase funcional NYHA I), 56% de estos presentaban DD en su mayoría mayor a grado II, sin embargo, no se estableció una asociación significativa entre la presencia de DD y la clase funcional en el seguimiento ( $P=0.20$ ).

<b>Tabla no. 6 Hospitalización por cualquier causa y Clase funcional según NYHA acorde a disfunción diastólica en pacientes con disfunción diastólica post procedimiento</b>						
	<b>Clase funcional NYHA post procedimiento</b>					<b>Hospitalización CV</b>
	<b>I (asintomático)</b>	<b>(N =23)</b>				<b>(N=23)</b>
		<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>	<b>IV</b>	
<b>Sin DD</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>
<b>DD 1</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>DD 2</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3</b>
<b>DD 3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

\*3 pacientes requirieron hospitalización por causas cardiovasculares

NYHA: New york heart association; DD: Disfunción diastólica;

Se observó en pacientes con seguimiento ecocardiográfico, el 56.5 % de pacientes persistían con deterioro de clase funcional, de los cuales el 38% presentaban algún grado de DD, en su mayoría DD grado I. Se identificó que 7 pacientes requirieron al menos una hospitalización después del procedimiento de colocación de prótesis valvular, en 4 pacientes fue de causa cardiovascular, el 75% de los casos asociado a DD. (Tabla no.6)

<b>Tabla no.7 Disfunción diastólica (DD) pre vs post-colocación de prótesis aortica transcater</b>							
<b>N=23</b>							
		<b>DD post procedimiento</b>				<b>Total</b>	<b>pre</b>
		<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>procedimiento</b>	
DD pre procedimiento	<b>0</b>	<b>n</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>8</b>
		<b>%</b>	<b>21.7%</b>	<b>8.7%</b>	<b>4.3%</b>	<b>0.0%</b>	<b>34.8%</b>
	<b>1</b>	<b>n</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
		<b>%</b>	<b>8.7%</b>	<b>0.0%</b>	<b>0.0%</b>	<b>0.0%</b>	<b>8.7%</b>
	<b>2</b>	<b>n</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>12</b>
		<b>%</b>	<b>30.4%</b>	<b>4.3%</b>	<b>13.0%</b>	<b>4.3%</b>	<b>52.2%</b>
	<b>3</b>	<b>n</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
		<b>%</b>	<b>0.0%</b>	<b>0.0%</b>	<b>0.0%</b>	<b>4.3%</b>	<b>4.3%</b>
<b>Total post</b>		<b>n</b>	<b>14</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>23</b>
<b>procedimiento</b>		<b>%</b>	<b>60.9%</b>	<b>13.0%</b>	<b>17.4%</b>	<b>8.7%</b>	<b>100.0%</b>

En 23 pacientes con ecocardiograma transtorácico de base se obtuvo un ecocardiograma de seguimiento con tiempo medio de toma de este de 137 días, se evidenció que el 60% de los pacientes resolvían la DD después de la colocación de prótesis, así mismo el 6.67% mejoraban el grado de disfunción diastólica de base (Tabla no.7).

**Tabla No. 8 Función diastólica en el seguimiento de pacientes con disfunción diastólica pre-procedimiento**

	Sin DD (N=9)	Con DD (N =6)	P
Edad	76 ( $\pm 4.9$ )	77.67 ( $\pm 4.83$ )	0.52
IMC $kg/m^2$	25.4 ( $\pm 4.65$ )	26.52 ( $\pm 2.59$ )	0.62
HAS	8 (88.8%)	4 (66.6%)	0.52
Tabaquismo	5 (55.5%)	3 (50%)	0.83
Enfermedad coronaria	4 (44.4%)	2 (33.3%)	
CRC	2 (22.2%)	1 (16.6%)	0.79
PCI	2 (22.2%)	2 (33.3%)	-
IAM previo	3 (33.3%)	1 (16.6%)	0.60
IC previa	1 (11.1%)	2 (33.3%)	0.52
Tipo prótesis			
Balón expandible	6 (66.6%)	2 (33.3%)	
Auto expandible	3 (33.3%)	4 (66.6%)	0.31
Insuficiencia aortica	0	1 (16.6%)	0.64
Insuficiencia mitral	5 (55.5%)	5 (83.3%)	0.34
Disfunción ventricular derecha	1 (11.1%)	2 (33.3%)	0.52
FEVI %	57.22 ( $\pm 5.47$ )	52.5 ( $\pm 8.16$ )	0.2
AOE $cm^2/m^2$	1.78 ( $\pm 0.52$ )	1.84 ( $\pm 0.41$ )	0.82
Gradiente medio $mmHg$	13.44 ( $\pm 6.67$ )	8.75 ( $\pm 6.62$ )	0.20
Vol. aurícula izquierda $ml/m^2$	34.56 ( $\pm 12.18$ )	56 ( $\pm 26.02$ )	0.09
Masa ventricular $g/m^2$	94.67 ( $\pm 22.66$ )	97 ( $\pm 23.78$ )	0.85
PSAP $mmHg$	29.56 ( $\pm 10.967$ )	38.17 ( $\pm 16.09$ )	0.23

IMC: índice de masa corporal; HAS: hipertensión arterial sistémica; CRC: Cirugía de revascularización coronaria; PCI: Intervención coronaria percutánea; IAM: Infarto agudo de miocardio; ICC: Insuficiencia cardiaca previa; FEVI: Fracción eyección del ventrículo izquierdo; AOE: Área de orificio efectivo; PSAP: Presión sistólica arteria pulmonar

El 33.3% de los pacientes permanecían con el mismo grado de DD o la empeoraban. De los pacientes quienes persistían con DD, el 83.3% presentaban insuficiencia mitral ligera (P=0.341), valores mayores de PSAP ( $38.17 \pm 16.09$  mmHg, P= 0.23), volumen de aurícula izquierda ( $56 \pm 26.02$  ml/m<sup>2</sup>, p=0.09) y masa ventricular 97 ( $97 \pm 23.78$  g/m<sup>2</sup>, p=0.85), así mismo en 66.7% se les fue colocada una prótesis auto-expandible (Tabla No.8).

## VIII. Discusión

En este estudio descriptivo realizado en un solo centro, se describió la presencia de disfunción diastólica en pacientes llevados a colocación de prótesis aortica transcatóter (CPAT), los hallazgos principales fueron: 1) la presencia de DD de base cuantificable acorde a criterios por la SAE es común, presente en 65% de nuestra población. 2) Es más frecuente en pacientes de avanzada edad ( $77.8 \pm 6.77$  años vs  $71.83 \pm 9.25$ ), grados mayores de DD se encuentran en pacientes de mayor edad. 3) Se asocio a la presencia de otras comorbilidades principalmente infarto agudo de miocardio. 4) Los pacientes con DD presentan menores valores de FEVI y a mayor grado de DD menores valores de FEVI, AVA y mayores valores de velocidad máxima y gradiente medio. 5) Los pacientes con DD de base requirieron más hospitalizaciones por causas cardiovasculares. 6) 60% resuelven la DD y 6.67% mejoran el grado de DD después de CPAT.

En nuestro estudio 65 % de los pacientes llevados a CPAT presentaban DD de base, de los cuales el 7% se clasifico en DD grado I, 43% en grado II y 14 % en grado III, esto es comparable con otras publicaciones las cuales han demostrado el grado II de DD como el más prevalente. (20) El desarrollo de DD en pacientes con estenosis aortica está implícito en la historia natural de la enfermedad, secundaria a hipertrofia ventricular, remodelado cardiaco y sobrecarga de presión del ventrículo izquierdo, sin embargo, el diagnóstico clínico varia acorde al método y los criterios diagnósticos empleados. (20) Estudios han demostrado la presencia de DD en 67- 84% de los pacientes llevados a CPAT acorde a criterios de SAE. (20,21)

La presencia de DD está asociada a la edad de forma directamente proporcional.(5,20) El grado de DD está relacionado al mayor tiempo de evolución de estenosis aortica, así como comorbilidades asociadas, esto se ha demostrado en estudios donde la prevalencia de DD grado III está asociada a mayor edad comparado con DD grado I o II. En nuestra población se observó a mayor edad mayor grado de disfunción diastólica,  $79 \pm 3.46$  años en grado I vs  $82.14 \pm 9.77$  años en grado III. (5) Esto refleja el deterioro hemodinámico y de la miofibrilla, lo cual ocurre de forma progresiva, es importante destacar que la población de pacientes llevados a CPAT son de mayor edad asociados a comorbilidades lo que podría explicar porque se encuentran en estadios avanzados de DD

La presencia de DD comúnmente está asociada a otras morbilidades, principalmente enfermedad coronaria, con una asociación significativa al antecedente de infarto agudo de miocardio en nuestra población ( $P=0.03$ ). En el mismo sentido Asami M, et al, demostró en pacientes llevados a CPAT la asociación con infarto agudo de miocardio y cirugía de revascularización coronaria, lo cual es un determinante importante para remodelado cardiaco y empeoramiento de la función diastólica del ventrículo izquierdo, esto demuestra lo difícil de determinar la DD como un factor independiente en el impacto de morbi-mortalidad en pacientes con estenosis aortica. (20,24)

Como es esperado en pacientes con DD los valores de FEVI son menores comparados con los pacientes que no la presentan, así mismo a mayor grado de disfunción diastólica menores valores de FEVI. (20) En nuestra población se determinó, que la presencia DD se asociaba con menores valores de FEVI, área valvular y gradiente medio, así mismo se observó en los pacientes con DD grado III presentaban menores valores de FEVI comparado con aquellos con DD grado I (49.75% vs 61%), así mismo presentaban mayores valores de volumen de aurícula izquierda (52.6, 45-62.9,  $p=0.004$ ) y PSAP ( $47.57 \pm 20.73$ ,  $p=0.97$ ) comparados con pacientes con DD grado I o II.

En los pacientes con DD grado III se observó un tiempo mayor de estancia hospitalaria, hasta 18.14 días vs 14.25 días en DD grado I. Así mismo los pacientes con DD de base presentaron mayor cantidad de hospitalizaciones por causa cardiovascular comparado con pacientes sin la misma, representado el 88.8% de las hospitalizaciones en este grupo de pacientes. Kayama S, et al demostró en pacientes llevados a CAPT que la presencia de DD de base estaba asociada y era predictor de desenlaces cardiovasculares, empeorando el tiempo libre de eventos cardiovasculares en este grupo de pacientes, principalmente ingresos por insuficiencia cardiaca. (17) Sin embargo Kampakatsis P, et al. Demostró que si bien la DD está asociada a hospitalización por insuficiencia cardiaca y mortalidad no puede considerarse un factor independiente para este tipo de desenlaces. (7)

Se determino en nuestra población que, si bien existía una mejoría en la sintomatología de disnea en hasta un 48%, aun en su mayoría referían síntomas residuales siendo más frecuente aquellos que presentaban disfunción diastólica de base, en un 56% de los pacientes. Así mismo en el grupo de pacientes quienes tuvieron seguimiento ecocardiográfico se determinó que el 60% permanecían asintomáticos, sin embargo, de los pacientes referidos como sintomáticos el 69% presentaban algún grado de DD.

Se ha demostrado que la presencia de DD determina la calidad de vida de los pacientes siendo esperado, que a mayor grado de DD peor calidad de vida, sin embargo, aún no es claro el impacto de la CPAT en la calidad de vida. (5) Inclusive se ha demostrado en estudios en pacientes llevados a CPAT que dicho cambio ocurre tan pronto como un mes después del procedimiento. Al contrario, Malik A, et al demostró en pacientes llevados a CPAT que la presencia de DD se relacionaba al grado de estado de salud de los pacientes en donde a mayor grado de DD menor estado de salud, sin embargo, dicha relación se perdía a los 12 meses de seguimiento no demostrando una relación entre la mejoría de DD y el estado de salud. (24)

Se ha demostrado que la resolución de DD es mayor en pacientes llevados a CPAT vs pacientes llevados a cirugía, inmediatamente y al seguimiento a los 3 meses, hasta en un 47%. (27) Malik A, et al demostró que en pacientes después de CPAT solo el 30% presentaban mejoría de DD, y no presentaban ningún cambio hasta en un 58% de la población. (24) Nuestro estudio documento que si bien el 60% de los pacientes resolvían la DD el 33.3% de los pacientes no mejoraban e inclusive

empeoraban el grado de DD posterior a la CPAT. Aunque en la mayoría de estos pacientes se les colocó una prótesis auto expandible no se encontró una asociación significativa.

Esto demuestra que a pesar de aliviar la obstrucción mecánica que representa la estenosis aórtica otros factores como el desarrollo de hipertrofia, remodelamiento y fibrosis miocárdica es importante para el pronóstico de estos pacientes. En nuestra población no se demostró una diferencia significativa de los valores de masa ventricular izquierda tanto entre grados de disfunción diastólica ( $119.25 \pm 28 \text{ g/m}^2$  en grado I vs  $124.86 \pm 32.34 \text{ g/m}^2$  en grado III,  $p=0.97$ ). como en aquellos quienes resolvieron la disfunción diastólica después de CPAT versus los que no ( $94.67 \pm 22.66 \text{ g/m}^2$  vs  $97 \pm 23.78 \text{ g/m}^2$ ,  $p=0.85$ ). Sin embargo, en pacientes con DD llevados CPAT estudios han determinado que mayor grado de disfunción diastólica mayores valores de masa ventricular izquierda. (7,21) Así mismo, estudios han relacionado la presencia de hipertrofia ventricular izquierda y valores de masa ventricular izquierda a mortalidad postoperatoria y a largo plazo en pacientes con estenosis aórtica severa llevados a cirugía de reemplazo valvular. (28,29)

La tendencia de tratamiento en estenosis aórtica severa es ante presencia de síntomas y estadios más avanzados de la enfermedad, es probable que el paradigma cambie en el futuro. Se ha demostrado que la presencia de determinantes guiados por imagen cardiaca, como disfunción diastólica, pueden ser un determinante importante para el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes, Asami et al demostró en pacientes llevados a CPAT una mortalidad de 2.5 y 4 veces mayor para pacientes con DD grado II y III respectivamente, comparado con pacientes sin DD. Así mismo se ha demostrado mayor mortalidad a mediano y largo plazo a mayor grado de disfunción diastólica, tanto por cualquier causa como por causas cardiovasculares (5,19–21)

Esto indica que quizá parámetros como DD sean mejores indicadores de tiempo de tratamiento pues reflejan un estadio temprano de enfermedad, pero secundarios a un proceso muchas veces irreversible de remodelamiento y fibrosis cardiaca. Estudios como EARLY TAVR (NCT03042104) diseñados en pacientes asintomáticos proporcionarían más evidencia respecto a este tema. En cuanto a nuestra población, los resultados de la presente investigación Los pacientes con DD de base así como los que persistían con DD al seguimiento

### **Limitaciones del estudio**

La mayor limitación del estudio es la naturaleza retrospectiva, realizado en un único centro, en donde muchos pacientes fueron excluidos por falta de estudios de seguimiento, así como contraindicaciones establecidas por la SAE para la medición y estadificación de DD, esto afecta la universalidad de los resultados. Los estudios ecocardiográficos si bien realizados por médicos certificados, se encuentran sujetos a variabilidad pues no fueron realizados por un solo medico en un solo equipo. El momento al realizar los estudios acordes al tratamiento prescrito a los pacientes como diuréticos, por ejemplo, que pueden influir en los resultados de la estadificación de DD. El tamaño pequeño de la muestra, así como la heterogeneidad de los factores pronósticos de base, representa un sesgo de selección.

## IX. Conclusiones

1. En pacientes llevados a colocación de prótesis aórtica transcatóter se evidenció DD en 65%, siendo más frecuente en pacientes de avanzada edad y asociada a comorbilidades como infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria, hipertensión arterial sistémica, enfermedad vascular periférica y tabaquismo.
2. El grado de DD más prevalente fue el grado II. Se evidencio además que, a mayor edad, gradiente medio, PSAP, volumen aurícula izquierda, masa ventricular izquierda y menor FEVI, área valvular, se observaba mayor grado de DD.
3. Después de la colocación de prótesis aórtica transcatóter 60% de los pacientes resuelven la DD y 6.67% mejoran el grado de DD. Los pacientes que no resuelven la DD presentan valores mayores de PSAP y volumen de aurícula izquierda.
4. Los pacientes con DD de base, así como los que persistían con DD al seguimiento presentaron más hospitalizaciones por causas cardiovasculares. Siendo el grupo de pacientes con DD mayor a grado II el más afectado.
5. Los pacientes con DD de base, así como los que persistían con DD al seguimiento presentaban mayor deterioro de clase funcional acorde a la clasificación de la *New York Heart Association*.

## X. Referencias

1. Généreux P, Stone GW, O’Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, et al. Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(19):2263–88.
2. Salaun E, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Transcatheter Aortic Valve Replacement: Procedure and Outcomes. *Cardiol Clin [Internet]*. Elsevier Inc; 2020;38(1):115–28. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.09.007>
3. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2017;376(14):1321–31.
4. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609–20.
5. Anantha-Narayanan M, Malik U, Mbai M, Megaly M, Florea V, Sharma A, et al. Impact of diastolic dysfunction on long-term mortality and quality of life after transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;(August):1–8.
6. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*. 2017. 2739-2786 p.
7. Kampaktsis PN, Vavuranakis M, Choi DY, Sherifi I, Christofi A, Triantafyllou D, et al. Prognostic role of diastolic dysfunction in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;(July):1–8.
8. Sato K, Harb S, Kumar A, Kapadia SR, Mick S, Krishnaswamy A, et al. Impact of left ventricular diastolic function and survival in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *PLoS One*. 2018;13(5):1–13.
9. Aalaei-Andabili SH, Bavry AA. Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcomes: A Review. *Cardiol Ther [Internet]*. Springer Healthcare; 2019;8(1):21–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40119-019-0134-5>
10. Saikrishnan N, Kumar G, Sawaya FJ, Lerakis S, Yoganathan AP. Accurate assessment of aortic stenosis: A review of diagnostic modalities and hemodynamics. *Circulation*. 2014;129(2):244–53.
11. Zipes D, Libby P, Bonow R, Mann D, Tomaselli F. *Braunwald Tratado cardiologia*. 11th ed. Elsevier; 2019. 2040 p.
12. Otto CM, Prendergast B. Aortic-valve stenosis - From patients at risk to severe valve obstruction. *N Engl J Med*. 2014;371(8):744–56.
13. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790–8.
14. Popma JJ, Michael Deeb G, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O’Hair D, et al. Transcatheter

- aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1706–15.
15. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695–705.
  16. Durand E, Doutriaux M, Bettinger N, Tron C, Fauvel C, Bauer F, et al. Incidence, Prognostic Impact, and Predictive Factors of Readmission for Heart Failure After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(23):2426–36.
  17. Kayama S, Aratake S, Sawamura S, Watanabe Y, Kozuma K. Medium and long-term prognosis of transcatheter aortic valve implantation from the perspective of left ventricular diastolic function. *Cardiol J*. 2019;26(1):29–35.
  18. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. Elsevier Inc; 2016;29(4):277–314. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
  19. Takagi H, Hari Y, Nakashima K, Yokoyama Y, Ueyama H, Kuno T. Baseline left ventricular diastolic dysfunction affects midterm mortality after transcatheter aortic valve implantation. *J Card Surg*. 2019;35(5):1–8.
  20. Asami M, Lanz J, Stortecky S, Räber L, Franzone A, Heg D, et al. The Impact of Left Ventricular Diastolic Dysfunction on Clinical Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(6):593–601.
  21. Koifman E, Medvedofsky D, Didier R, Torguson R, Jerusalem Z, Kiramijyan S, et al. Impact of Baseline Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2019;125(2):258–63. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.10.016>
  22. Yüksel IO, Arslan S, Cagirci G, Koklu E, Ureyen CM, Bayar N, et al. Assessment of left ventricular function with tissue Doppler echocardiography and of B-type natriuretic peptide levels in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Rev Port Cardiol* [Internet]. Sociedade Portuguesa de Cardiologia; 2017;36(5):377–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2016.10.008>
  23. Blair JEA, Atri P, Friedman JL, Thomas JD, Brummel K, Sweis RN, et al. Diastolic Function and Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Soc Echocardiogr* [Internet]. Elsevier Inc; 2017;30(6):541–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.003>
  24. Malik AO, Omer M, Pflederer MC, Almomani A, Gosch KL, Jones PG, et al. Association Between Diastolic Dysfunction and Health Status Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(24):2476–84.
  25. Kampaktsis PN, Bang CN, Chiu Wong S, Skubas NJ, Singh H, Voudris K, et al. Prognostic Importance of Diastolic Dysfunction in Relation to Post Procedural Aortic Insufficiency in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Catheter Cardiovasc Interv*.

- 2017;89(3):445–51.
26. Muratori M, Fusini L, Tamborini G, Gripari P, Delgado V, Marsan NA, et al. Sustained favourable haemodynamics 1 year after TAVI: Improvement in NYHA functional class related to improvement of left ventricular diastolic function. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(11):1269–78.
  27. Ha SJ, Yoo SY, Hong MK, Hong GR. Immediate and Evolutionary Recovery of Left Ventricular Diastolic Function after Transcatheter Aortic Valve Replacement: Comparison with Surgery. *Yonsei Med J*. 2020;61(1):30–9.
  28. Orsinell DA, Aurigemma GP, Battista S, Krendel S, Gaasch WH. Left ventricular hypertrophy and mortality after aortic valve replacement for aortic stenosis. A high risk subgroup identified by preoperative relation wall thickness. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(6):1679–83.
  29. Ali A, Patel A, Ali Z, Abu-Omar Y, Saeed A, Athanasiou T, et al. Enhanced left ventricular mass regression after aortic valve replacement in patients with aortic stenosis is associated with improved long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg [Internet]*. Elsevier Inc.; 2011;142(2):285–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.08.084>