



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

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

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

**PORCENTAJE DE MEJORÍA EN EL *STRAIN* LONGITUDINAL GLOBAL DE LA
AURÍCULA IZQUIERDA, MEDIDO MEDIANTE MÉTODO ECOCARDIOGRÁFICO
DE *SPECKLE TRAKING*, EN PACIENTES SOMETIDOS A COLOCACIÓN DE
IMPLANTE VALVULAR AÓRTICO TRANSCATÉTER POR ESTENOSIS
AÓRTICA**

**REGISTRO INSTITUCIONAL:
270.2019**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO SUBESPECIALISTA EN
CARDIOLOGÍA**

**PRESENTA
DR. EMMANUEL ELOHIM ALFARO RUIZ**

**DIRECTOR DE TESIS
DRA. ESBEIDIRA ARANET ARROYO MARTÍNEZ
CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2019**



ISSSTE



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. RICARDO JUÁREZ OCANA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

DR. ANTONIO TORRES FONSECA
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

DR. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS
JEFE DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

**DR. JUAN MIGUEL RIVERA CAPELLO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

**DRA. ESBEIDIRA ARANET ARROYO MARTÍNEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE UNIDAD
CORONARIA/ECOCARDIOGRAFÍA DEL
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE
DIRECTOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres:

Victoriano Alfaro Ramírez y Lucia Ruiz Aguilar, quienes con esfuerzo, trabajo y constancia y pese a todas las adversidades, me dieron las herramientas para construir 4 pilares fundamentales en mi vida: aprender a conocer, aprender a hacer, aprender a vivir y aprender a ser. Gracias a ustedes he logrado conseguido y disfrutar de algunos triunfos, que sin ustedes no habría conseguido.

A mis hermanos:

Marlen y Luis Alberto Alfaro Ruiz, quienes a través de los años me han ayudado a salir seguir adelante, proporcionándome herramientas para continuar creciendo y fortaleciendo los pilares de mi vida. Gracias por su apoyo en momentos difíciles para seguir adelante y conseguir mis metas.

A mi novia:

Adriana Monserrat Farías Martínez quien me acompañó durante estos años de carrera, brindándome esa mano de apoyo para no rendirme, para levantarme y seguir adelante, caminando paralelamente conmigo con tolerancia, amor y comprensión, acompañarme en mis días buenos y en mis días malos.

A mis maestros.

Especialmente a la Dra. Esbeidira Aranet Arroyo Martínez, quien gracias a su apoyo se logró llevar a cabo este proyecto, que junto con el Dr. Eduardo Meaney Mendiola, el Dr. Eliud Samuel Montes Cruz y cada uno de mis maestros me brindaron sus conocimientos y enseñanzas para formarme como un gran Cardiólogo.

A mis compañeros y amigos.

Erick Olmedo Villa, Julio Cesar Mayen, Edgar Escamilla Rojo y Tadeo Borgo Camou quienes además de ser mis compañeros y se convirtieron en mis hermanos. Juntos recorrimos este camino a veces árido hacia una meta, trabajamos con dedicación por la beneficencia de los pacientes, estudiamos mano a mano para ser mejores en nuestra área. Juntos hemos compartido esta aventura tanto dentro como fuera del hospital. Caminamos hacia una misma dirección, algunas veces disfrutando y otras sufriendo pero siempre con el apoyo de los que con el paso de los días y años se convirtieron en mi familia. Gracias por la compañía y la ayuda para concluir esta etapa, fue largo y difícil camino, pero sin duda lo volvería a recorrer a su lado.

ÍNDICE.

RESUMEN.	6
SUMMARY.	7
INTRODUCCIÓN.	8
OBJETIVOS.	13
MATERIAL Y MÉTODOS.	14
RESULTADOS.	16
DISCUSIÓN.	21
CONCLUSIÓN.	26
ANEXOS.	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	28

RESUMEN.

Palabras clave. Estenosis aórtica (EAo), Implante valvular aórtico trascateter (TAVI), *Strain* longitudinal global (SLG), Aurícula izquierda (AI).

Introducción. La aurícula izquierda tiene un papel importante en la modulación del llenado del ventrículo izquierdo, contribuyendo hasta un tercio del gasto cardíaco. Por tal motivo la función auricular se ha identificado como un importante biomarcador de enfermedades cardiovasculares y desenlaces adversos. Actualmente, la cuantificación de la función de la aurícula izquierda mediante ecocardiografía 2D por *speckle tracking* ha demostrado ser un recurso disponible y con buena reproducibilidad, parece ser superior a los parámetros convencionales para el análisis de la función de la aurícula izquierda.

Material y métodos. Estudio anidado en una cohorte histórica de tipo longitudinal, retrospectivo, ambispectivo, analítico, comparativo. Se utilizó la información encontrada en los expedientes clínicos de pacientes derechohabientes del Hospital Regional 1º de Octubre ISSSTE, mayores de 18 años, a quienes fue realizado el procedimiento de colocación del TAVI, desde agosto del 2018 a junio del 2019. Se utilizaron datos como edad, sexo, comorbilidades, además de imágenes ecocardiográficas previo al procedimiento y posterior a este. Se utilizó el programa IBM SPSS versión 25.

Resultados. La muestra total fue 10 expedientes de sujetos portadores de estenosis aórtica severa a los cuales se les colocó exitosamente un implante valvular aórtico transcáteter. Seis mujeres (60%) y cuatro hombres (40%), con edad promedio de 67.6 +/- 16.3 años, la edad mínima de 37 años y la edad máxima de 84 años. Se demostró mejoría del SLG de la AI en 6 pacientes (60%) 24hrs posterior a la colocación del TAVI, con una $p=0.037$. El cambio presentado en el *strain* fue casi inmediato, lo cual sugiere una relación cercana con las consecuencias mecánicas de la sustitución de la válvula.

Conclusiones: Una de las alteraciones más constantes en la estenosis aórtica fue la afección del *strain* de la AI y que este, tras liberar el tracto de salida del VI mediante la colocación del TAVI presenta mejoría casi inmediata.

SUMMARY.

Keywords. Aortic stenosis (AS), Transcatheter aortic valve implant (TAVI), Global longitudinal *Strain* (GLS), Left atrium (LA).

Introduction. The left atrium plays an important role in modulating the filling of the left ventricle, contributing up to a third of the cardiac output. For this reason, atrial function has been identified as an important biomarker of cardiovascular diseases and adverse outcomes. Currently, the quantification of the function of the left atrium by 2D echocardiography by speckle tracking has proven to be an available resource and with good reproducibility, it seems to be superior to the conventional parameters for the analysis of the function of the left atrium.

Material and methods. Longitudinal, retrospective, ambipective, analytical, comparative study. The information found in the clinical records of eligible patients of the Regional Hospital October 1 ISSSTE, over 18 years old, to whom the TAVI placement procedure was performed, from August 2018 to June 2019 was used. Data were used as age, sex, comorbidities, in addition to echocardiographic images before and after the procedure. The IBM SPSS version 25 program was used.

Results: The total sample was 10 records of subjects with severe aortic stenosis who were successfully placed a transcatheter aortic valve implant. Six women (60%) and four men (40%), with an average age of 67.6 +/- 16.3 years, the minimum age of 37 years and the maximum age of 84 years. Improvement of AI SLG was demonstrated in 6 patients (60%) 24 hours after TAVI placement, with a $p = 0.037$. The change presented in the *strain* was almost immediate, which suggests a close relationship with the mechanical consequences of valve replacement.

Conclusions: One of the most constant alterations in aortic stenosis was the involvement of the AI *strain* and that this, after releasing the outflow tract of the LV by placing the TAVI, presents almost immediate improvement.

INTRODUCCIÓN.

La estenosis aórtica (EAo) es una de las enfermedades cardíacas valvulares más frecuentes cuya prevalencia aumenta con la edad. En nuestro país, la principal causa de EAo es de etiología degenerativa, siendo responsable del 9.8% de los casos que se presentan en pacientes adultos. Se traduce en una serie de alteraciones en la estructura y función del ventrículo izquierdo (VI), que incluyen el aumento en el grosor de la pared, el desorden de la fibra miocárdica y en un subendocardio isquémico; lo que conlleva al aumento de la rigidez miocárdica, presiones de llenado elevadas, incremento del riesgo de presentación de arritmias auriculares y deterioro de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI).¹

Las alteraciones que se presentan debido al aumento del estrés parietal por EAo generan alteraciones en la estructura y la función del VI como respuesta compensadora. Sin embargo, dicha respuesta evoluciona en cambios del grosor de la pared, desorden de la fibra miocárdica y modificaciones en la estructura del ventrículo izquierdo. Si la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) persiste, resultará en un miocardio rígido con presiones de llenado elevadas y en algunos casos, disminución de la fracción de expulsión. Esta presión elevada es necesaria para mantener el adecuado llenado de un VI rígido. La aurícula izquierda (AI) de paredes delgadas sometida a un aumento prolongado en su presión generará un incremento en la tensión de su pared provocando a largo plazo adelgazamiento y dilatación de la misma, con el consecuente deterioro de su función y con ello al compromiso de la función miocárdica. Dentro de estos cambios, la fibrosis es un hallazgo que se presenta tempranamente incluso en pacientes asintomáticos y con fracción de expulsión conservada. Se ha demostrado la existencia de un vínculo entre la disfunción auricular y la fibrosis, teniendo implicaciones clínicas y pronósticas significativas.^{2, 3, 4, 5}

La AI tiene un papel importante en la modulación del llenado del ventrículo izquierdo, contribuyendo hasta un tercio del gasto cardíaco (GC). Por tal motivo, la función auricular se ha identificado como un importante biomarcador de enfermedades cardiovasculares (CV) y desenlaces CV adversos.⁶

La función de la AI es compleja y contribuye al rendimiento cardíaco en sus funciones como depósito, conducto y bomba de refuerzo.⁷ El análisis de su función ha surgido como un marcador pronóstico importante en una serie de patologías tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, valvulopatía mitral, valvulopatía aórtica y fibrilación auricular (FA).^{2, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18}

El diagnóstico no invasivo, de bajo costo y ampliamente disponible para el estudio de la EAo se realiza mediante ecocardiografía, siendo esta la herramienta diagnóstica más importante en el estudio de esta enfermedad. Permite confirmar la presencia de EAo, evaluar el grado de calcificación de la válvula, la función del VI y el grosor de la pared ventricular izquierda, detectar otras valvulopatías concomitantes y obtener información pronóstica.¹⁹

Los parámetros ecocardiográficos primarios recomendados para la evaluación clínica de la gravedad de la EAo son: Velocidad máxima del chorro de estenosis aórtica (≥ 4 m/s), gradiente de presión transvalvular medio (≥ 40 mmHg) y área de la válvula aórtica por ecuación de continuidad (≤ 1.0 cm² o AVAi ≤ 0.6 cm²/m²).^{20, 21}

La evaluación de la función de la AI se puede obtener mediante varios métodos, hasta el momento no hay consenso que defina que un sólo parámetro tenga mayor confiabilidad y reproducibilidad. A pesar de que existen diversas técnicas (volumen y área auricular izquierda) el estudio la función de la AI sigue siendo un problema desafiante. El método que sigue siendo un pilar en dicha evaluación es la estimación del volumen auricular izquierdo, sin embargo, se ha demostrado que no refleja la presencia de disfunción intrínseca de la AI.²²

El análisis del *strain* por método de *speckle tracking* muestra superioridad sobre la ecocardiografía convencional ya que las imágenes no se evalúan en relación con la posición del transductor, permitiendo la discriminación entre el movimiento activo y pasivo del tejido miocárdico tanto ventricular como auricular, además, los parámetros son relativamente independientes de los efectos de tethering y menos dependientes de los cambios en el volumen, en comparación con los parámetros tradicionales de la función de la AI.²³ El *strain* evalúa la deformación miocárdica a

lo largo del ciclo cardíaco, analizando la función de reservorio durante la sístole y la función de conducto y de bomba contráctil durante la diástole, lo cual lo convierte en el primer parámetro útil para el análisis funcional de la AI.^{7, 18}

Todavía no hay algoritmos validados para determinar exclusivamente la función auricular mediante método de *strain*. Varios estudios han utilizado un software para *strain* que se desarrolló inicialmente para el estudio de miocardio ventricular izquierdo, en el cuál se realizan ajustes en el ancho de la región de interés para el análisis del *strain* auricular.¹⁷ El *strain* auricular estará representado por 3 ondas: la primer onda será un registro positivo debido al llenado auricular proveniente de las venas pulmonares, esta onda corresponde a la función de reservorio (ϵ_R) con un rango de normalidad reportado de entre 27.6%-59.8% (media 39.4%), la segunda curvatura corresponde a la función de conducto (ϵ_{CD}) la cual es análoga a la diástasis ventricular izquierda, por lo que la curva tiene un descenso hasta llegar a presentar una meseta, su rango de normalidad reportado varia de 15.7%-33.4% (media 23%) y finalmente se grafica una segunda deflexión positiva, correspondiente a la contracción auricular o función de bomba de refuerzo (ϵ_{CT}), con valores entre 14.0%-25.0% (media 17.4%). En la imagen 1 se observan los trazos de las curvas del *strain* de la AI tomando en cuenta como punto de referencia las ondas R-R o P-P en el electrocardiograma.^{15, 7, 23, 24}

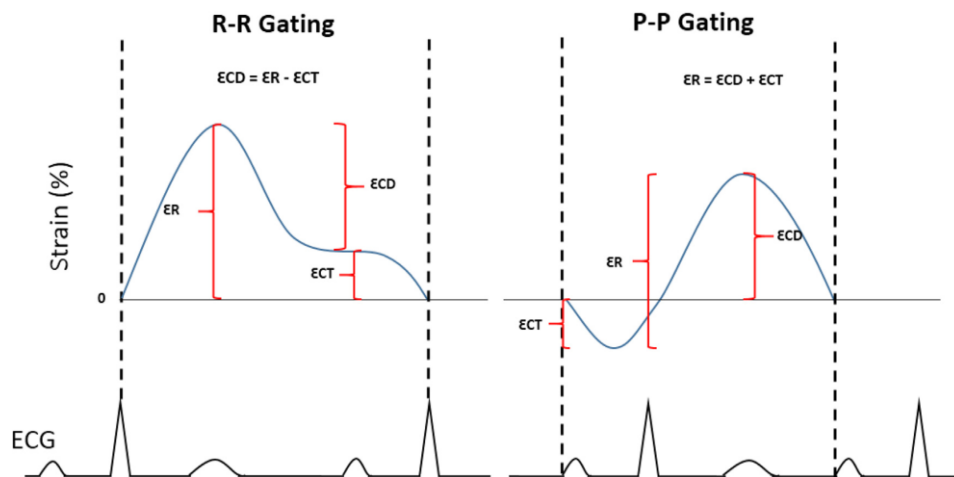


Imagen 1. Puntos de referencia electrocardiografica.

La evaluación ecocardiografía de la remodelación de la AI se ha utilizado como sustituto en la evaluación de la fibrosis mediante el análisis del *strain* bidimensional por ecocardiografía *EST*, el cual se correlaciona inversamente con la extensión de la fibrosis detectada por Resonancia magnética. En pacientes con EAo se ha identificado un claro deterioro del *strain* de la AI, incluso en pacientes que se encuentran clínicamente asintomáticos.²³ Se han observado algunas características particulares en el comportamiento de estos tres componentes de la función auricular izquierda. La disminución en ϵ CT se relaciona con la gravedad de la EAo y con el incremento de la presión telediastólica del VI. La ϵ R y ϵ CT presentan una reducción conforme avanza la edad debido a la disminución de la relajación ventricular. Este hecho, tiene mayor relevancia en cuanto a la función ϵ CT, pues es responsable de contrarrestar el aumento de presión telediastólica del VI para mantener el gasto cardíaco óptimo, por ende, su afección conlleva a un deterioro clínico mayor. El valor ϵ R ha demostrado ser el predictor más importante para el desarrollo de FA y eventos CV adversos en la población general y en pacientes con diversas patologías cardiovasculares incluyendo pacientes con EAo.^{15, 16, 25}

Además de las indicaciones ecocardiografías para la decisión de sustitución valvular aórtica, se toma en cuenta las alteraciones funcionales del VI. Sin embargo, es aquí donde el *strain* de la AI toma una relevancia significativa, debido a que se ha demostrado que el *strain* auricular tiene una mayor precisión diagnóstica, sensibilidad y especificidad para predecir la elevación de presiones de llenado del VI así como de ser el mejor determinante de la presión de enclavamiento capilar pulmonar. El *strain* auricular se correlaciona fuertemente con la presión telediastólica del VI y los niveles de BNP y NT-proBNP.^{12, 26}

El tratamiento actual para la estenosis aórtica incluye valvuloplastia con balón, reemplazo valvular aórtico quirúrgico y reemplazo valvular aórtico transcatóter. Este último ha adquirido un papel relevante en la última década, el cual surge de forma inicial como alternativa al tratamiento médico en pacientes con EAo severa considerados con alto riesgo de mortalidad quirúrgica o catalogados como inoperables, demostrando en múltiples estudios la no inferioridad comparado con la

terapia de reemplazo valvular quirúrgico.²⁷ Recientemente, incluso se ha demostrado que los pacientes sometidos a reemplazo valvular transcatheter con EAo severa con riesgo quirúrgico intermedio/bajo, de acuerdo con las escalas STS y EuroScore II, presentan una tasa de muerte, accidente cerebrovascular y episodios de reingreso hospitalario a 1 año son significativamente menores comparados con el cambio valvular aórtico quirúrgico.²⁸

En diversos estudios se han descrito los cambios que suceden posterior a la colocación del implante valvular aórtico transcatheter (TAVI) y los efectos de la eliminación de la obstrucción del TSVI. Dentro los cambios más significativos descritos se encuentran la regresión de la masa del VI y mejoría en el *strain* longitudinal global del VI, las dimensiones de la AI tienden a disminuir y el *strain* auricular tiende a aumentar.^{2, 4, 15, 16}

Actualmente, la cuantificación de la función de la AI mediante *strain* por ecocardiografía 2D *speckle tracking* ha demostrado ser un recurso disponible y con buena reproducibilidad para la identificación temprana de pacientes con EAo severa llegando a ser superior a los parámetros convencionales para el análisis de la función de la AI y para la predicción de eventos CV en la población general.^{29, 30, 31} Por lo tanto, dentro del estudio de los pacientes con diversos grados de EAo, la determinación del *strain* auricular izquierdo podría permitir valorar de mejor manera el impacto y la repercusión que tiene la obstrucción valvular sobre los tres componentes de la función auricular izquierda y de esta forma contribuir a una adecuada selección y estratificación del riesgo-beneficio de los pacientes candidatos a colocación del TAVI.^{2, 15} Empero, no se ha establecido aún el papel del análisis funcional de la AI en la evaluación del riesgo de los pacientes con EAo y su comportamiento posterior a la sustitución de la válvula aórtica.

OBJETIVOS.

General

- Describir cuál es el porcentaje de mejoría en el *strain* longitudinal global de la aurícula izquierda por medio de la medición del *strain* con método de *speckle tracking* en pacientes con estenosis aórtica severa, sometidos a colocación del implante valvular aórtico transcatheter 24 horas posteriores a la colocación del mismo.

Específicos

- Determinar el comportamiento del *strain* de la aurícula izquierda en pacientes con estenosis aórtica previo a la colocación de implante valvular aórtico transcatheter y 24 horas posterior a la colocación del mismo.
- Determinar comportamiento del *strain* del ventrículo izquierdo en pacientes con estenosis aórtica previo a la colocación de implante valvular aórtico transcatheter y 24 horas posterior a la colocación del mismo.
- Reportar el comportamiento de otros parámetros ecocardiográficos para el estudio de la función sistólica y diastólica de la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo, como son: FEVI 3D, volumen sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo, volumen auricular izquierdo, PCP, PSAP, Rel E/Em, Vmax. IT en pacientes con estenosis aórtica previo a la colocación del implante valvular aórtico transcatheter y 24 horas posterior a la colocación del mismo.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Estudio anidado en una cohorte histórica de tipo longitudinal, retrospectivo, ambispectivo, analítico, comparativo. El tamaño de la muestra fue de 10 expedientes clínicos e imágenes ecocardiográficas de pacientes, que reunieron los siguientes criterios de inclusión:

- Expediente clínico de pacientes con las siguientes características:
 - Mayores de 18 años de edad.
 - Sin distingo de sexo.
 - Derechohabientes al servicio médico del ISSSTE.
 - Portadores de Estenosis aórtica severa con criterios de elegibilidad para colocación de implante valvular aórtico transcáteter, el cual fue exitoso y sin complicaciones.
- Imágenes ecocardiográficas resguardadas en el laboratorio de ecocardiografía:
 - Portadores de Estenosis aórtica severa con criterios de elegibilidad para colocación de implante valvular aórtico transcáteter.
 - Con análisis del *strain* auricular izquierdo previas a la colocación de implante valvular aórtico transcáteter.
 - Con análisis del *strain* auricular izquierdo posteriores a la colocación de implante valvular aórtico transcáteter.

Se excluyeron los expedientes clínicos de pacientes con las siguientes características:

- Con otras comorbilidades como:
 - Valvulopatías concomitantes de grado severo.
 - Síndrome coronario agudo.
 - Antecedente de cirugía cardiaca valvular aórtica.

Como criterio de eliminación se tomó en cuenta lo siguiente:

- Expediente clínico de pacientes con las siguientes características:
 - Que fallecieron durante el procedimiento o en las primeras 24hrs posterior al procedimiento de TAVI.
 - Que no cuenten con el registro de los otros parámetros ecocardiográficos de función auricular izquierda, como son: FEVI 3D, volumen sistólico y diastólico del VI, volumen auricular izquierdo, PCP, PSAP, Rel E/Em, Vmax IT.
- Imágenes ecocardiográficas resguardadas en el laboratorio de ecocardiografía con las siguientes características:
 - Imágenes ecocardiográficas que no permitan un adecuado análisis del *strain* auricular izquierda pre y postcolocación de implante valvular aórtico transcatóter.
 - Mala ventana ecocardiografía para adquisición de imágenes y análisis de *strain* auricular izquierdo.

Posterior a la recolección de los expedientes, se recolectaron los datos requeridos en la hoja correspondiente (Anexo 1).

Los datos capturados en la hoja de recolección se vaciaron en el software IBM SPSS versión 25. Posteriormente se hizo el análisis de correlación, mediante el coeficiente de correlación de chi cuadrada de Pearson.

El estudio previamente fue aprobado por los comités de investigación y ética del Hospital Regional 1º de Octubre.

RESULTADOS.

La muestra total fue 10 expedientes de sujetos portadores de Estenosis aórtica severa a los cuales se les colocó exitosamente un implante valvular aórtico transcáteter. Seis mujeres (60%) y cuatro hombres (40%), con edad promedio de 67.6 +/- 16.3 años, la edad mínima de 37 años y la edad máxima de 84 años. En la tabla 1 se muestran las comorbilidades, la más frecuente hipertensión arterial.

Tabla 1. Distribución de comorbilidades por género.

Comorbilidad	Mujeres	Hombres	Porcentaje
Hipertensión	5 (63%)	3 (38%)	8 (80%)
Insuficiencia cardiaca	3 (50%)	3 (50%)	6 (60%)
Tabaquismo	4 (67%)	2 (33%)	6 (60%)
Diabetes mellitus	3 (60%)	2 (40%)	5 (50%)
Dislipidemia	3 (60%)	2 (40%)	5 (50%)
Enfermedad renal crónica	1 (25%)	3 (75%)	4 (40%)

El dispositivo más frecuentemente utilizado para la colocación del implante valvular aórtico fue el Evolut R, como se observa en la tabla 2.

Tabla 1. Tipo de dispositivo, porcentaje y número utilizado.

Dispositivo valvular	Porcentaje	Número
EVOLUT R	4 (40%)	23, 29, 34mm
EVOLUT PRO	3 (30%)	29mm
PORTICO	2 (20%)	29mm
SAPIENS 3	1 (10%)	23mm

Por la importancia pronóstica que va adquiriendo la determinación del *strain* de la aurícula izquierda, interesaba describir sus valores iniciales junto con los de otros parámetros de la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo de los sujetos previo a la colocación del TAVI, en la tabla 3 se presentan las medidas de tendencia central y dispersión de los valores iniciales en cada indicador de la función auricular

y ventricular; Es evidente que los datos estadísticos iniciales representan un *strain* de la aurícula izquierda bajo, sin embargo, algunos de los parámetros de la función sistólica y diastólica del VI se encuentran dentro de rangos de normalidad y algunos otros se encuentran igualmente con valores disminuidos.

Tabla 3. Parámetros basales previos a la colocación del TAVI.

Parámetro	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Est.
SLG-AI (%)	4.9	34.1	17.050	9.4292
SLG-VI (%)	-28.7	-9.0	-18.500	5.8447
FEVI (%)	32.0	74.0	58.630	12.1655
Volumen Sistólico (ml)	14.4	113.0	38.220	27.9689
Volumen diastólico (ml)	43.0	166.0	89.760	39.5460
Volumen auricular (ml/m ²)	13.7	52.0	37.430	11.1503
PCP (mmHg)	11.0	34.0	23.200	6.6339
PSAP (mmHg)	31	56	40.40	7.457
Relación E/e´	6.2	26.0	18.750	6.0850
Vel. máx. de IT (cm/seg)	230	320	281.50	27.298
QRS (mseg)	80	180	107.00	31.990

SLG: *Strain* Longitudinal Global. AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo. FEVI: Fracción de expulsión del VI. PCP: presión capilar pulmonar. PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar. Vel: velocidad. Max: máxima. IT: insuficiencia tricúspidea. Desv. Est: Desviación Estándar

En la tabla 4, se muestran la modificación de los parámetros posterior a la colocación del TAVI:

Tabla 2. Parámetros finales posteriores a la colocación del TAVI.

Parámetro	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Est.
SLG-AI (%)	11.7	34.0	20.280	9.1333
SLG-VI (%)	-25.3	-11.3	-18.070	4.7303
FEVI (%)	35.9	71.7	58.780	10.9946
Volumen Sistólico (ml)	12.2	89.7	34.090	21.6065

Volumen diastólico (ml)	43.0	139.6	80.490	31.2767
Volumen auricular (ml/m ²)	19.2	48.1	36.430	10.1804
PCP (mmHg)	8.0	42.0	24.380	10.3131
PSAP (mmHg)	30	45	39.20	5.095
Relación E/e´	10.0	40.0	22.540	10.8275
Vel. máx. de IT (cm/seg)	231	294	265.20	18.552
QRS (mseg)	80	180	129.00	29.981

SLG: *Strain* Longitudinal Global. AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo. FEVI: Fracción de expulsión del VI. PCP: presión capilar pulmonar. PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar. Vel: velocidad. Max: máxima. IT: insuficiencia tricúspidea. Desv. Est: Desviación Estándar

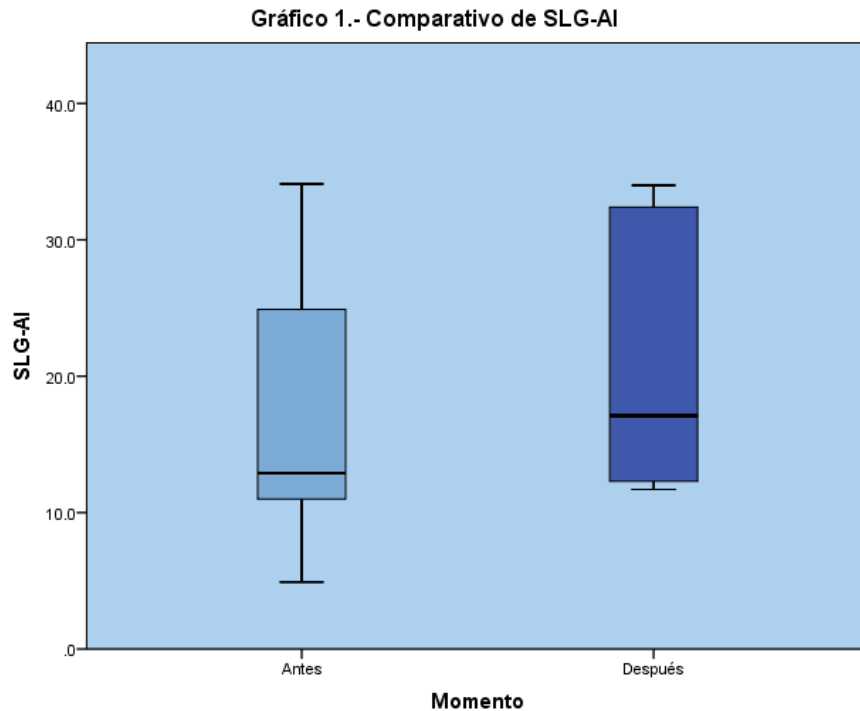
En la tabla 5 se muestra el comparativo de los parámetros clínicos previo y posterior a la colocación del TAVI, en busca de establecer si hubo diferencias hacia la mejoría y si éstas eran estadísticamente significativas, el valor de P se obtuvo con la prueba de Wilcoxon para muestras pareadas.

Tabla 3. Comparativo de los parámetros previo y posterior a la colocación del TAVI.

Parámetro	Pre	Post	Diferencia	p	Mejoraron
SLG-AI (%)	16.2	20.4	4.2	0.037	60%
SLG-VI (%)	-17.4	-17.8	-0.5	0.799	50%
FEVI (%)	56.9	58.6	1.7	0.878	60%
Volumen Sistólico (ml)	38.7	33.1	-5.6	0.285	40%
Volumen diastólico (ml)	85.0	75.9	-9.1	0.038	70%
Volumen auricular (ml/m ²)	35.8	35.4	-0.4	0.575	50%
PCP (mmHg)	22.8	22.4	-0.4	0.594	50%
PSAP (mmHg)	41.3	39.1	-2.2	0.677	50%
Relación E/e´	18.5	20.6	2.1	0.386	50%
Vel. máx. de IT (cm/seg)	282.8	264.7	-18.1	0.138	60%
QRS (mseg)	107.8	132.2	24.4	0.027	40%

*p= prueba de Wilcoxon.

En el gráfico 1 de caja con bigotes, se puede comparar la distribución del SLG-AI antes y después del procedimiento para dimensionar el cambio.



Los valores del *strain* de la AI inicial y final se correlacionan ($Rho=0.927$, $p<0.000$], tabla 6), pero no se pudo establecer una predicción en el porcentaje de mejoría según el valor del *strain* de la AI inicial.

Tabla 4. Coeficiente de correlación entre Strain-AI inicial y final.

			SLG-AI	SLG-AI POST
Rho de Spearman	SLG-AI	Coeficiente de correlación	1.000	.927**
		Sig. (bilateral)	.	.000
		N	10	10

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

Sin embargo, mejoraron 80% de los sujetos que iniciaron con SLG-AI por debajo del 20% comparado con 40% de los que iniciaron con SLG-AI por arriba del 20% (Chi cuadrado de Perarson=1.66, p=0.26, tabla 7).

Tabla 5. Tabulación cruzada entre SLG-AI basal y mejora.

		Mejora en SLG-AI		
		Mejora	No mejora	Total
SLG-AI Basal	<20%	4 80.0%	1 20.0%	5 100.0%
	>20%	2 40.0%	3 60.0%	5 100.0%
Total	SLG-AI basal	6 60.0%	4 40.0%	10 100.0%

Para analizar el riesgo de no mejorar en el SLG-AI se utilizó el criterio de $\leq 3.7\%$ de cambio: Padecer diabetes y dislipidemia resultaron con 6 veces mayor riesgo de falta de mejoría en el *strain* auricular posterior al procedimiento, el sexo femenino y la edad ≤ 67 años con el triple de riesgo y la ERC obtuvo el doble de riesgo, el tabaquismo y la hipertensión resultaron protectores contra falta de mejoría, ningún valor de p resultó menor de 0.05, tabla 8.

Tabla 8. Riesgo de no mejora en el Strain Auricular

Factor	OR	IC ^{95%}	p
DM	6.00	0.35 – 101.5	0.26
Dislipidemia	6.00	0.35 – 101.5	0.26
Sexo femenino	3.0	0.18 – 47.9	0.45
≤ 67 años	3.0	0.18 – 47.9	0.45
ERC	2.00	0.15 – 26.7	0.54
IC	0.50	0.03 – 6.68	0.54
Tabaco	0.50	0.03 – 6.68	0.54
HAS	0.25	0.07 – 0.83	0.13

DISCUSIÓN.

Es bien sabido que la prevalencia de la estenosis aórtica es muy elevada a nivel mundial. Desde la primera colocación del TAVI hasta la fecha, se ha demostrado su superioridad frente al cambio valvular quirúrgico, incluso en paciente de bajo riesgo quirúrgico.^{27, 28}

Hasta el momento, las indicaciones para sustitución valvular aórtica siguen siendo los criterios de severidad junto con la presencia de sintomatología y afección del ventrículo izquierdo, sin embargo, en los últimos años se ha demostrado que las alteraciones en la aurícula izquierda se presentan antes de la aparición de disfunción diastólica del VI. El *strain* de la AI ha ido ganando terreno, surgiendo como un parámetro útil para la detección temprana de pacientes que pueden llegar a presentar eventos cardiovasculares adversos.^{10, 15} Se ha señalado que en los pacientes portadores de EAo la reducción del *strain* de la AI es más pronunciada a edades más avanzadas, lo que sugiere que la edad y la duración de la enfermedad podrían afectar la función de la AI.¹⁵ De los 10 pacientes incluidos; 3 fueron <65 años y 7 >65 años. Es importante señalar que todos los pacientes presentaron mejoría posterior a la colocación del TAVI, siendo los pacientes menores de 65 años los que demostraron un porcentaje mayor de recuperación del SLG-AI, tabla 9.

Tabla 9. Valores del strain de la aurícula izquierda.

Edad (años)	SLG-AI basal (%)	SLG-AI post TAVI (%)
37	24.9	32.7
43	25.1	32.4
63	8	11.7
66	34.1	34
67	24.6	18.9
68	13.6	14.5
82	12.1	18
83	12.2	16.2
83	11	12.3
84	4.9	12.1

En relación al SLG-VI y la FEVI, 7 pacientes (70%) de los candidatos a colocación del TAVI resultaron con un SLG-VI y FEVI dentro del rango de normalidad, de los tres pacientes (30%) con un SLG-VI bajo, 1 paciente tenía FEVI conservada y los otros dos tenían FEVI disminuida, lo que se correlaciona adecuadamente con lo descrito en la literatura.²⁵ Después del procedimiento, la tasa de cambio del SLG del VI, de los 7 pacientes con SLG del VI normal, 3 pacientes presentaron una reducción en el porcentaje del SLG del VI, y de estos 2 mantuvieron la FEVI por arriba del rango de normalidad y uno presentó una reducción por debajo de dicho rango. De los tres pacientes con un SLG-VI disminuido, un paciente presentó mejoría tanto en el SLG-VI y la FEVI llegando a un rango normal en ambos, los otros dos pacientes presentaron un discreto aumento del porcentaje tanto del SLG- VI como de la FEVI, el cual no fue significativo. Ocho pacientes (80%) tenían FEVI preservada y 2 pacientes (20%) FEVI por debajo de los rangos de normalidad; de estos, uno tenía FEVI moderadamente reducida (FEVI 46%) y el otro con FEVI reducida (FEVI 32%). Comparando el porcentaje de la FEVI con el SLG de la AI, se reconoce como en otras patologías, que el *strain* de la AI se ve afectado mucho antes que se vea afectado el VI, lo que concuerda con este estudio, tabla .^{26, 32, 33}

Tabla 10. Relación SLG-AI con FEVI.

	FEVI		Total
	<50%	>50%	
SLG-AI basal <20%	2	3	5
	40.0%	60.0%	100.0%
>20%	1	4	5
	20.0%	80.0%	100.0%
Total	3	7	10
	30.0%	70.0%	100.0%

El *strain* de la AI fue el punto más importante para nuestro estudio, interesaba evaluar la tasa de cambio del SLG de la AI antes y 24hrs después de la colocación del TAVI.

El estudio demostró mejoría del SLG de la AI en 6 pacientes (60%) 24hrs posterior a la colocación del TAVI. A pesar de que la tasa de cambio solo se presentará en el 60% de pacientes, cabe destacar que, el cambio presentado en el *strain* fue casi inmediato, como lo mencionado en el estudio de Bauer et al.³⁴ Aún falta extender el estudio al comportamiento del *strain* AI posterior a 1 mes y 3 meses posteriores a colocación de TAVI como lo reportan algunos autores como M. Lisi et al.² La tabla de riesgos demuestra que existe asociación entre los resultados del *strain* y las comorbilidades, la diabetes y la dislipidemia fueron factores para no presentar un incremento del *strain* de la AI posterior a la colocación del TAVI, para asegurar esta asociación se deberá realizar un estudio que incluya un mayor número de pacientes.

La obstrucción del tracto de salida del VI causada por la EAo provoca una acumulación de presión de la AI, esta presión está obligada a aumentar aún más para mantener un adecuado llenado del VI el cual se encuentra rígido, lo que finalmente llevará a dilatación de la AI.³⁵ Esta fisiopatología se ha mostrado como un sustrato típico de arritmia auricular en varios escenarios clínicos.³⁶ Tanto el volumen auricular como la reducción del SLG de la AI han sido predictores para el desarrollo de fibrilación auricular. M. Lisi et al. en su estudio demostró que la masa del VI, el volumen auricular y la reducción del SLG de la AI fueron predictores independientes para el desarrollo de fibrilación auricular posterior al cambio valvular quirúrgico.² Yoon et al. demostraron que el *strain* de la AI fue el predictor independiente más fuerte de la progresión para fibrilación auricular permanente.¹⁷ En nuestro estudio se encontró que tres pacientes (30%) presentaban un volumen normal indexado de la AI, cuatro (40%) mostraban un aumento leve del volumen, uno moderado y dos pacientes un aumento severo. Posterior al procedimiento los pacientes con un volumen elevado moderadamente y severo disminuyó, sin alcanzar un rango de normalidad, los que se encontraban con una dilatación leve se mantuvieron sin un cambio evidente, así como los que presentaban un volumen

normal, a excepción de un paciente quien su volumen se cuantificó como moderadamente anormal. No se dio seguimiento para valorar el desarrollo de fibrilación auricular. Sin embargo, dos pacientes posterior al procedimiento presentaron ritmo no sinusal (Bloqueo AV de Tercer Grado), uno de ellos con un volumen auricular basal gravemente anormal y el otro paciente fue quien presentó un incremento del volumen posterior al procedimiento.

Se evaluaron los volúmenes sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo, los cambios presentados posteriores a la colocación del TAVI fueron variados. Respecto al volumen sistólico, tres pacientes (30%) presentaban un volumen normal y posterior al procedimiento mantuvieron un volumen prácticamente igual al basal, otros tres pacientes (30%) presentaban un volumen basal alto y posterior al procedimiento el volumen disminuyó significativamente con un promedio de disminución de 12.7 ml, los pacientes con un volumen basal elevado (20%), posterior al procedimiento presentaron una reducción promedio de 8.3 ml, sin llegar a un volumen normal. Los últimos dos pacientes presentaban un valor basal elevado y estos posterior a la colocación del TAVI presentaron un aumento promedio de 10.2ml. El volumen diastólico presentó cambios más representativos, sugerente de la disminución del estrés parietal tras la liberación del TSVI. Siete sujetos (70%) presentaban un volumen diastólico basal por arriba del rango de normalidad, de estos, cinco pacientes (71%) presentaron una reducción del volumen posterior a la colocación del TAVI, con una disminución promedio de 18.1ml, los otros dos pacientes con un volumen elevado no presentaron un cambio importante en su volumen posterior al procedimiento. Finalmente, los tres pacientes restantes tuvieron un volumen diastólico basal normal el cual se mantuvo posterior al procedimiento.

El 50% de los pacientes adultos pueden llegar a presentar hipertensión arterial pulmonar lo cual se asocia a una menor supervivencia a largo plazo.³⁷ Si se perpetúan los cambios hemodinámicos puede llegar a afectarse la PCP. En este estudio los valores de PCP y PSAP estuvieron en casi todos los pacientes, a

excepción de un paciente quien tenía un valor normal de PCP, de igual manera la variación presentada posterior al cambio valvular aórtico no fue representativa. Es posible que dado el tiempo de medición genere que no haya cambios relevantes y/o se deberán incluir mayor número de pacientes en el siguiente estudio.

M. Cameli et al. demostraron que la relación E/e' estaba aumentada en pacientes con EAo, pero ningún paciente tuvo un patrón de llenado restrictivo típico.² Dichos resultados son concordantes a los nuestros, donde el 80% (ocho pacientes) presentaron un patrón de llenado tipo I (alteraciones en la relajación) y el 20% (dos pacientes) demostraron un patrón tipo II (pseudonormalizado) y posterior a la colocación del TAVI no hubo una varianza significativa.

La función de AI es una entidad emergente importante y tiene implicaciones clínicas y pronósticas significativas. La evaluación del *strain* de la AI representa una técnica simple, precisa y reproducible para evaluar la función de AI. Los parámetros del SLG de la AI son más sensibles que los parámetros convencionales de la función auricular. Los parámetros del *strain* de la AI demuestran alteraciones antes de las alteraciones en los volúmenes de AI con nuevos datos con respecto a su relevancia pronóstica que están surgiendo rápidamente. Lo que falta son las pautas específicas con respecto a su medición, la estandarización de la metodología, el desarrollo de algoritmos de software específicos para la AI, que son esenciales para el avance de la investigación futura y la aplicación clínica.

CONCLUSIÓN.

Como se ha descrito en múltiples estudios, aún no se ha establecido el papel del análisis funcional de la AI en la evaluación del riesgo de los pacientes con EAo y su comportamiento posterior a la sustitución de la válvula aórtica.

De las alteraciones más constantes en la EAo fue la afección del *strain* de la AI el cual presentó una mejoría en el 60% de los pacientes 24hrs posterior a la colocación del TAVI ($p=0.037$). Esta mejoría es casi inmediata tras liberar el tracto de salida del VI mediante la colocación del TAVI sugiere una relación cercana con las consecuencias mecánicas de la sustitución de la válvula. El volumen ventricular diastólico fue otro factor que mostró cambios representativos, indicativo de la disminución del estrés parietal tras la liberación del tracto de salida del VI.

Sin embargo, se deberá de realizar un seguimiento a un mayor número de pacientes y a un plazo más largo (1, 3 y 6 meses) con el fin de valorar la tasa de cambio del *strain* de la AI y el desarrollo de eventos cardiovasculares adversos.

ANEXOS.

Anexo 1.

Número de Caso: _____

HOJA DE COLECCIÓN DE DATOS

Porcentaje de mejoría en el strain longitudinal global de la aurícula izquierda, medido mediante método ecocardiográfico de speckle tracking, en pacientes sometidos a colocación de implante valvular aórtico transcatóter por estenosis aórtica

DATOS GENERALES.

Nombre del paciente: _____
Expediente: _____
Edad: _____
Sexo: _____

ANTECEDENTES.

	Si	No
Diabetes Mellitus		
Hipertensión Arterial Sistémica		
Dislipidemia		

	Si	No
Enfermedad Renal Crónica		
Insuficiencia cardíaca		
Tabaquismo		

VALORES PRETAVI.

SLG-VI		%
SLG-AI		%
FEVI 3D		%
Rel E/Em		
Vmax IT		cm/s
Disf Diast		
Ritmo		

Vol sist		ml
Vol diast		ml
Aurícula		mm
PCP		mmHg
PSAP		mmHg
QRS		mseg

VALORES POSTTAVI.

Tipo de Valvula	
Numero de Valvula	

SLG-VI		%
SLG-AI		%
FEVI 3D		%
Rel E/Em		
Vmax IT		cm/s
Disf Diast		
Ritmo		

Vol sist		ml
Vol diast		ml
Aurícula		mm
PCP		mmHg
PSAP		mmHg
QRS		mseg

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Eweborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromso study. *Heart (British Cardiac Society)* 2013; 99(6): 396-400.
2. Lisi M, Henein MY, Cameli M, et al. Severity of aortic stenosis predicts early post-operative normalization of left atrial size and function detected by myocardial strain. *Int J Cardiol* 2013;167:1450-5.
3. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S, et al. Aortic stenosis: pathophysiology, diagnosis and therapy. *Am J Med.* 2017 Mar;130(3):253-263.
4. B. Wang et al. Emerging role of echocardiographic strain/strain rate imaging and twist in systolic function evaluation and operative procedure in patients with aortic stenosis. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 17 (2013) 384–391.
5. O'Connor K, Magne J, Rosca M, Pierard LA, Lancellotti P. Left atrial function and remodelling in aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12:299–305.
6. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography. *J Am CollCardiol* 2003;42:1199-205.
7. Brian D. Hoit, MD. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Feb 18;63(6):493-505.
8. Degirmenci H, Duman H, Demirelli S, et al. Assessment of effect of irbesartan and nebivolol on the left atrium volume and deformation in the patients with mild-moderate hypertension. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:781-9.
9. Kadappu KK, Boyd A, Eshoo S, et al. Changes in left atrial volume in diabetes mellitus: more than diastolic dysfunction?. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:1016-23.
10. Kadappu KK, Abhayaratna K, Boyd A, et al. Independent Echocardiographic Markers of Cardiovascular Involvement in Chronic Kidney Disease: The Value of Left Atrial Function and Volume. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:359-67.

11. Ersbøll M, Andersen MJ, Valeur N, et al. The prognostic value of left atrial peak reservoir strain in acute myocardial infarction is dependent on left ventricular longitudinal function and left atrial size. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:26-33.
12. Cameli M, Lisi M, Mondillo S, et al. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking echocardiography correlates well with left ventricular filling pressures in patients with heart failure. *Cardiovasc Ultrasound* 2010;8:14.
13. Debonnaire P, Leong DP, Witkowski TG, et al. Left atrial function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with severe organic mitral regurgitation: association with guidelines-based surgical indication and postoperative (long-term) survival. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:1053-62.
14. Ancona R, Comenale Pinto S, Caso P, et al. Two-dimensional atrial systolic strain imaging predicts atrial fibrillation at 4-year follow-up in asymptomatic rheumatic mitral stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:270-7.
15. O'Connor K, Magne J, Rosca M, et al. Impact of aortic valve stenosis on left atrial phasic function. *Am J Cardiol* 2010;106:1157-62.
16. Galli E, Fournet M, Chabanne C, et al. Prognostic value of left atrial reservoir function in patients with severe aortic stenosis: a 2D speckle-tracking echocardiographic study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:533-41.
17. Yoon YE, Oh IY, Kim SA, et al. Echocardiographic Predictors of Progression to Persistent or Permanent Atrial Fibrillation in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation (E6P Study). *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:709-17.
18. G. Pessoa-Amorim et al. Alteración del strain auricular izquierdo como predictor de fibrilación auricular de nuevo comienzo tras recambio valvular aórtico, independientemente del tamaño de la aurícula izquierda. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:466-76.
19. Nishimura et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. *Circulation*. 2017;135:e1159–e1195.

20. H. Baumgartner et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* (2017) 18, 254–275.
21. Helmut Baumgartner, et al. Guía ESC/EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71(2):110.e1-e47.
22. Kim O'Connor, Julien Magne, Monica Rosca et al. Left atrial function and remodelling in aortic stenosis. *European Journal of Echocardiography* (2011) 12, 299–305.
23. Gary C. H. Gan, Aisha Ferkh, Anita Boyd, Liza Thomas. Left atrial function: evaluation by strain analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;8(1):29-46.
24. Faraz Pathan, Nicholas D'Elia, Mark T. Nolan, et al. Normal Ranges of Left Atrial Strain by Speckle-Tracking Echocardiography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography* January 2017.
25. Tadic M, Pieske-Kraigher E, Cuspidi C, Genger M, Morris DA, Zhang K, Walther NA, Pieske B. Left ventricular strain and twisting in heart failure with preserved ejection fraction: an updated review. *Heart Fail Rev*. 2017 May; 22(3):371-379.
26. Eshoo S, Boyd AC, Ross DL, Marwick TH, Thomas L. Strain rate evaluation of phasic atrial function in hypertension. *Heart* 2009; 95:1184–1191.
27. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al., on behalf of the PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609-20.
28. Michael J. Mack, M.D., Martin B. Leon, M.D., et al., for the PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019 Mar 17.
29. Cameli M, Lisi M, Focardi M, Reccia R, Natali BM, Sparla S et al. Left atrial deformation analysis by speckle tracking echocardiography for prediction of cardiovascular outcomes. *Am J Cardiol* 2012;110:264–9.

30. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med.* 2011;30: 71–83.
31. Yuda S, Muranaka A, Miura T. Clinical implications of left atrial function assessed by speckle tracking echocardiography. *J Echocardiogr* 2016;14:104-12.
32. Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63:493–505.
33. Obokata M, Negishi K, Kurosawa K, et al. Left atrial strain provides incremental value for embolism risk stratification over CHA2DS2-VASc score and indicates prognostic impact in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014; 27:709–16.
34. Bauer F, Eltchaninoff H, Tron C, Lesault PF, Agatiello C, Nercolini D et al. Acute improvement in global and regional left ventricular systolic function after percutaneous heart valve implantation in patients with symptomatic aortic stenosis. *Circulation* 2004; 110:1473–6.
35. Dalsgaard M, Kjaergaard J, Pecini R, et al. Left ventricular filling pressure estimation at rest and during exercise in patients with severe aortic valve stenosis: comparison of echocardiographic and invasive measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22:343–9.
36. Casclang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TS. Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *J A Coll Cardiol* 2008;51(1):1–11 Review.
37. Melby SJ, Moon MR, Lindman B R et al: Impact of pulmonary hypertension on outcomes after aortic valve replacement for aortic valve stenosis, *J Thorac Cardiovasc Surg* 141:1424,2011.