

Valor pronóstico del *strain* longitudinal, medido por *velocity vector imaging*, en la estenosis aórtica grave asintomática con fracción de eyección conservada

Prognostic Value of Longitudinal Strain Measured by Velocity Vector Imaging, in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis with Preserved Ejection

CINTIA S. LAURENZANO, DANIEL A. CHIRINO NAVARTA, MARÍA F. CERDA JORGI, HUGO MOSTO, ALEJANDRA DÍAZ CASALE

RESUMEN

Introducción: Se han descripto alteraciones en el *strain* longitudinal sistólico (SLS) en pacientes con fracción de eyección (FE) conservada. El valor pronóstico del SLS en la estenosis aórtica (EAo) grave asintomática está en discusión.

Objetivos: Evaluar si la medición de SLS mediante *velocity vector imaging* (VVI) predice la progresión y la indicación de reemplazo valvular aórtico (RVA) en pacientes asintomáticos con EAo grave y FE conservada, inicialmente asintomáticos.

Materiales y métodos: Se seleccionaron pacientes con EAo grave y FE conservada que fueron considerados asintomáticos sin indicación inicial de RVA. A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma que evaluó el SLS de cada segmento en dos y tres y cuatro cámaras y el SLS global por el método VVI. Además, se realizó la medición del NT-proBNP. Se consideró como punto final el requerimiento de RVA.

Resultados: Se evaluaron 57 pacientes con una edad de 69 ± 8 años, 49% mujeres. Luego de dos años de seguimiento 13 pacientes (22,8%) requirieron RVA. El grupo que requirió RVA presentó menor SLS global ($-15,5 \pm 3,4$ versus $-18,9 \pm 3,1$, $p = 0,03$) y SLS en dos cámaras ($-12,8 \pm 5,5$ versus $-16,3 \pm 5,6$, $p = 0,04$). En el análisis univariado, el SLS global, en NT-proBNP y la relación E/e' fueron predictores del punto final, mientras que, en el multivariado, solo el SLS global se comportó como predictor independiente de requerimiento de RVA (HR: 1,28 (IC 95% 1,04-1,58), $p = 0,01$).

Conclusiones: El SLS global medido por VVI fue predictor independiente de requerimiento de RVA.

Palabras clave: Estenosis de la válvula aórtica - Diagnóstico por imagen - Ecocardiografía - Velocidad del flujo sanguíneo - Enfermedades asintomáticas - Pronóstico

ABSTRACT

Background: Longitudinal systolic strain (LSS) abnormalities have been described in patients with preserved ejection fraction (EF). The prognostic value of LSS in asymptomatic severe aortic stenosis (AoS) is under discussion.

Objective: The aim of this study was to assess whether LSS assessment using *velocity vector imaging* (VVI) predicts the progression and indication of aortic valve replacement (AVR) in asymptomatic patients with severe AoS and preserved EF.

Methods: The study included patients with severe AoS and preserved EF who were considered asymptomatic and without initial indication for AVR. They underwent two, three and four-chamber echocardiography that evaluated LSS of each segment and global longitudinal strain (GLS) by VVI, as well as NT-proBNP assessment. The primary endpoint was need for AVR.

Results: A total of 57 patients with mean age 69 ± 8 years, 49% women, were included in the study. After two years of follow-up, 13 patients (22.8%) required AVR. This group had lower GLS (-15.5 ± 3.4 vs. -18.9 ± 3.1 , $p = 0.03$) and two-chamber LSS (-12.8 ± 5.5 vs. -16.3 ± 5.6 , $p = 0.04$). In univariate analysis, GLS, NT-proBNP and the E/e' ratio were predictors of the endpoint, while in the multivariate analysis, only GLS was an independent predictor of need for AVR (HR: 1.28 (95% CI 1.04-1.58), $p = 0.01$).

Conclusions: Global longitudinal strain measured by VVI was an independent predictor of need for AVR.

Key words: Aortic Valve Stenosis - Diagnostic imaging - Echocardiography - Blood Flow Velocity - Asymptomatic Diseases - Prognosis

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EAo) es la valvulopatía más frecuente que requiere resolución quirúrgica en los países occidentales. Su prevalencia se incrementa con la edad y se estima que, en los mayores de 65 años, se encuentra entre el 2,5 y el 7%.⁽¹⁾ Se trata de una

enfermedad crónica, progresiva con una importante morbi-mortalidad en nuestro medio que merece ser destacada por su relevancia clínica y su impacto socioeconómico creciente. Durante la historia natural de la enfermedad la aparición de síntomas y el deterioro de la función ventricular señalan el pronóstico y, en consecuencia, la indicación de reemplazo valvular en

REV ARGENT CARDIOL 2019;87:428-433. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v87.i6.15646>

Recibido: 14/07/2019 - Aceptado: 03/10/2019

Dirección para separatas: Dra. Cintia S Laurenzano - Pres. Tte. Gral. Juan Domingo Perón 2354, (C1040 AAL), Buenos Aires - e-mail: Cintia_cda@hotmail.com

estos casos es clara. (2-4) Por otro lado, en los pacientes asintomáticos la indicación del momento quirúrgico no está del todo definida.

Esta valvulopatía se caracteriza por una sobrecarga de presión en el ventrículo izquierdo (VI) con la consecuente hipertrofia como respuesta compensadora y, posteriormente fibrosis que modifica la estructura miocárdica. Estos hallazgos son de aparición temprana en la evolución y tienen implicancias pronósticas. (5)

La fracción de eyección (FE) es el parámetro más utilizado para la evaluación de la función ventricular; sin embargo, presenta algunas limitaciones ya que es un parámetro de función de cámara, derivado del movimiento del endocardio el cual está influido por la geometría ventricular. (6) Se ha documentado que muchos pacientes con FE conservada presentan alteración de la función longitudinal de sus fibras evaluadas tanto por Doppler tisular (7) como por la técnica de Strain y *Strain rate* (8, 9). La implicancia de estas alteraciones en la estratificación del riesgo en pacientes asintomáticos está actualmente en discusión.

El objetivo de este trabajo es evaluar si la medición de *strain* longitudinal, mediante la técnica de *Velocity Vector Imaging* (VVI), predice la aparición de síntomas y la indicación de reemplazo valvular en pacientes con EAo grave con FE conservada, inicialmente asintomáticos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, en un solo centro donde se observaron pacientes con EAo grave y FE conservada que se encontraban en seguimiento en forma ambulatoria y que fueron considerados asintomáticos sin indicación inicial de reemplazo valvular aórtico. La observación de los pacientes se realizó entre julio de 2015 y diciembre de 2017. La definición de EAo grave se realizó de acuerdo con las guías actuales. (2, 3, 4) Se consideró función ventricular conservada a una FE > 55%.

Criterios de exclusión: a los pacientes considerados sintomáticos en el interrogatorio o que en el examen físico presentaron signos clínicos de insuficiencia cardíaca. A los pacientes con síntomas dudosos se les realizó una ergometría bajo el protocolo de Naughton. En el caso de presentar síntomas o curva plana de presión sistólica durante el ejercicio, fueron considerados sintomáticos y, por lo tanto, excluidos. Los pacientes con deterioro de la función ventricular (FE ≤ 55%) y con dilatación del ventrículo izquierdo, fue considerada como un diámetro diastólico > 60 mm.

Parámetros ecocardiográficos

A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma con equipo Esaote MyLab Seven® (Florenza, Italia) con sonda multifrecuencial (1,5 MHz a 2,6 MHz) donde se evaluaron los siguientes parámetros: velocidad pico de la válvula aórtica (Vel max), gradiente medio (GM), el área valvular aórtica (AVA) por ecuación de continuidad, los diámetros diastólico y sistólico del VI (DDVI y DSVI, respectivamente), el índice de masa ventricular izquierda (iMVI), la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) y la FE mediante el método de Simpson biplano. Además, se consignó la onda S tisular de la pared lateral (S lat) y la relación E/e'.

Se realizó medición del *strain* longitudinal sistólico (SLS) de cada segmento en dos y tres y cuatro cámaras y el SLS global por el método de VVI. Siguiendo las instrucciones del

fabricante se realizó la marcación del borde endocárdico en las imágenes del ecocardiograma bidimensional, utilizando la opción *Aided Heart Segmentation* (AHS) del control trazo. Esta herramienta sugiere la selección de los puntos miocárdicos (marcas de referencia) de forma semiautomática. Posteriormente, los parámetros del *strain* longitudinal se registraron después de la confirmación visual del mejor seguimiento del movimiento de la pared (por evaluación visual subjetiva del operador).

Las imágenes fueron recolectadas en el laboratorio de ecocardiografía, y posteriormente se realizó el análisis en la estación de trabajo, con el *software* MyLab Desk, v 8.0, Esaote®. Para reducir la variabilidad intra e interobservador, se realizaron 3 mediciones diferentes en cada paciente y se obtuvo el promedio de cada una de ellas.

NT-proBNP

Se solicitó la medición de NT-proBNP a todos los paciente sen el laboratorio de la institución, utilizando un equipo Vitros 5600 luego de la primera consulta.

End point

Punto final primario

El seguimiento se realizó mediante entrevista médica o telefónica. Se consideró como punto final el requerimiento de reemplazo valvular (RVA).

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media ± desvío estándar, y las categóricas como porcentajes. Las comparaciones entre los grupos que requirieron cirugía y los que se realizaron de la siguiente forma: para las variables continuas se utilizó el test *t* de Student si la distribución era normal y el test de Mann-Whitney cuando la distribución no era normal. Las variables categóricas se compararon mediante el test de chi cuadrado o exacto de Fisher, si alguna variable presentaba frecuencia < 5.

Se realizó el análisis univariado mediante regresión Cox utilizando el requerimiento de cirugía como variable dependiente, y los diferentes parámetros ecocardiográficos y el NT-proBNP como variables continuas. Las variables que resultaron significativas en el análisis univariado (considerando valor de $p < 0,05$), fueron analizadas en un modelo multivariado mediante el método de *proportional hazards regression*, para evaluar las variables que se asocian en forma independiente al requerimiento de cirugía.

Posteriormente se confeccionaron curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC), con la correspondiente área bajo la curva (ABC) y el establecimiento del punto de corte con las variables que resultaron predictores independientes.

Finalmente, se realizó un análisis de sobrevida libre de eventos mediante el método de Kaplan-Meier. Para el análisis se utilizó el *software* statistix 7 y Epidat 3.1

RESULTADOS

Se evaluaron 85 pacientes de los cuales fueron excluidos 28; 15 fueron considerados sintomáticos (10 durante la entrevista inicial y 5 luego de someterse a una prueba ergométrica), 5 presentaban deterioro de la función ventricular y 8 pacientes presentaban mala ventana ultrasónica, por lo que no fue posible realizarles mediciones de *strain*.

Por lo tanto, finalmente fueron evaluados en el estudio 57 pacientes, con una edad promedio de 69 ± 8 años, el 49% eran mujeres. La causa esclero-degenerativa fue

la más frecuente (70% -n = 40), seguida por la válvula aórtica bicúspide (26,3% - n = 15) y la reumática (3,7% - n = 2). En la Tabla 1 se presentan las características clínicas y ecocardiográficas de los pacientes.

El seguimiento promedio fue de 536 ± 155 días. El 22,8% de los pacientes requirieron RVA durante el seguimiento (n = 13), la mayoría por comenzar con síntomas. Ningún paciente falleció durante el seguimiento. El grupo de pacientes que requirieron RVA presentaron menor SLS global ($-15,5 \pm 3,4$ versus $-18,9 \pm 3,1$, p = 0,03) y SLS de 2 cámaras ($-12,8 \pm 5,5$ versus $-16,3 \pm 5,6$, p = 0,04) respecto a los pacientes que no requirieron reemplazo valvular.

Además, se observó una tendencia a menor SLS en 4 cámaras ($-16,5 \pm 3,2$ versus $-19,9 \pm 4,1$, p = 0,07),

menor onda S tisular ($0,07 \pm 0,01$ versus $0,08 \pm 0,01$, p = 0,09), mayor relación e/e' ($8,2 \pm 2$ versus $7,1 \pm 1,3$, p = 0,07) y mayor NT-proBNP (500 ± 130 versus 310 ± 150 , p = 0,09) (Tabla 1).

En el análisis univariado se asociaron al requerimiento de RVA el SLS global (HR 1,21 (IC 95% 1,05-1,42), p = 0,01), la relación e/e' (HR 1,49 (IC 95% 1,22-2,32), p = 0,01) y el NT-proBNP (HR 1,03 (IC 95% ,01-1,06 < 9, p = 0,04). EL SLS en 4 cámaras presentó una asociación límite (HR 1,10 (IC 95% 1,00-1,22), p = 0,05). En el análisis multivariado solo el SLS global fue predictor independiente del requerimiento de reemplazo valvular, con un HR de 1,28 (IC 95% 1,04-1,58), p = 0,01. En la Tabla 2 se presentan los análisis univariado y multivariado.

	Total (n = 57)	Con requerimiento de reemplazo (n = 13)	Sin requerimiento de reemplazo (n = 44)	P
Edad	69 ± 12	68 ± 11	69 ± 13	0,42
Sexo femenino -n(%)	28 (49,1)	6 (46,1)	22 (50)	0,33
TAS	130 ± 28	128 ± 32	130 ± 27	0,31
Ecocardiograma				
Fey (%)	64 ± 4	65 ± 3	64 ± 3	0,23
DDVI (mm)	49 ± 5	49 ± 8	49 ± 7	0,85
SIV (mm)	12 ± 3	13 ± 3	12 ± 4	0,15
iMasa VI (gr/m ²)	98 ± 38	99 ± 41	97 ± 39	0,43
Doppler				
Vel Ao (m/s)	4,2 ± 0,4	4,5 ± 0,8	4,2 ± 0,5	0,11
AVA index (cm ² /m ²)	0,58 ± 0,09	0,57 ± 0,1	0,58 ± 0,09	0,63
GM (mmHg)	45 ± 5	46 ± 4	45 ± 4	0,31
Tisular				
Onda S lateral (m/s)	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,09
Relación E/e'	7,3 ± 1,5	8,2 ± 2	7,1 ± 1,3	0,07
Strain				
SLS global	-18,0 ± 3,8	-15,5 ± 3,4	-18,9 ± 3,1	0,03
SLS 2 cámaras	-15,6 ± 6,1	-12,8 ± 5,5	-16,3 ± 5,6	0,04
SLS 3 cámaras	-19,2 ± 3,9	-17,2 ± 3,4	-19,8 ± 4,1	0,11
SLS 4 cámaras	-19,3 ± 4,8	-16,5 ± 3,2	-19,9 ± 4,1	0,07
NT-proBNP (pg/ml)	420 ± 180	500 ± 130	310 ± 150	0,09

TAS: Presión arterial sistólica. Fey: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. SIV: Septum interventricular. iMasa VI: Índice de masa del ventrículo izquierdo. Vel Ao: Velocidad pico aórtica. AVA: Área valvular aórtica. GM: Gradiente medio. SLS: Strain longitudinal global

Tabla 1. Características basales de la población

	HR	Univariado IC 95%	P	HR	Multivariado IC 95%	P
SLS global	1,21	1,05-1,42	0,01	1,28	1,04-1,58	0,01
SLS 2 cámaras	1,08	0,99-1,12	0,12	-	-	-
SLS 4 cámaras	1,10	1,00-1,22	0,05	1,12	0,98-1,43	0,11
Onda S tisular	1,02	0,85-2,1	0,15	-	-	-
Relación E/e'	1,49	1,22-2,32	0,01	1,4	0,99-1,82	0,06
NT-proBNP	1,03	1,01-1,06	0,04	1,00	0,99-1,02	0,07

Tabla 2. Análisis univariado y multivariado

En la Figura 1 se muestra la curva ROC para el SLS global, que presentó un ABC de 0,72 (IC 95% 0,56-0,89) y se estableció un punto de corte menor al -15%. El 26,3% de los pacientes presentaron SLS global menor al -15% (n = 15), el cual se asoció al requerimiento de RVA (HR no ajustado de 4,8 (IC 95% 2,5-7,4), p = 0,01). En la Figura 2 se presenta la curva de Kaplan-Meier del SLS global.

DISCUSIÓN

La deformación miocárdica mediante el *strain* longitudinal es un método que posibilita obtener información adicional sobre la función ventricular izquierda, porque refleja con mayor sensibilidad que la FE la capacidad de acortamiento de la fibra miocárdica, y que permite detectar alteraciones de la contractilidad de forma precoz y subclínica. (10) Estas alteraciones han sido descritas

en la EAo grave en los pacientes asintomáticos con FE preservada. (11) Nq et als. estudiaron 420 pacientes con EAo leve, moderada y grave con FE conservada, y encontraron un deterioro en la medida del *strain* longitudinal, radial y circunferencial proporcionalmente relacionado con la gravedad de la EAo. (12) También se ha descrito que pacientes asintomáticos con EAo grave y FE conservada presentan menor SLS global con respecto a los controles. (13)

En nuestro trabajo encontramos que el SLS global en los pacientes inicialmente asintomáticos con EAo grave con FE conservada, fue predictor independiente del inicio de síntomas y requerimiento de RVA. Resultados similares han sido descritos en numerosos estudios. Kerney et als. (14), evaluaron 122 pacientes con EAo mayor que moderada con FE preservada, y encontraron que el SLS global fue un predictor independiente de mortalidad en el seguimiento a 2 años. El punto de corte de SLS global menor que -15%, evidenció un riesgo treinta veces mayor de mortalidad. Además, el SLS global fue predictor independiente del punto combinado de eventos cardiovasculares mayores, donde el RVA fue el evento principal (57% de los pacientes). Por esa razón, los autores sugieren que el SLS global es un parámetro que podría auxiliar a la indicación de un abordaje invasivo más precoz, por indicar un grupo de pacientes de alto riesgo.

En ese sentido, Lancellotti et als. (15) realizaron un estudio prospectivo, donde analizaron la estratificación pronóstica de numerosas variables ecocardiográficas en 163 pacientes con EAo mayor que moderada. Durante un seguimiento promedio de 20 meses se evaluó el punto final de aparición de síntomas, la necesidad de RVA y la mortalidad de causa cardiovascular. Observaron que el SLS global fue predictor independiente de peor pronóstico; encontraron un punto de corte menor que el -15,9%.

Además, el diámetro indexado de la AI, la velocidad aórtica pico y la impedancia válvulo-arterial, también se asociaron a un desenlace peor en el análisis multivariado. Por su parte, Fries et als. en 2017, (16) analizaron una cohorte retrospectiva de más de 500 pacientes con

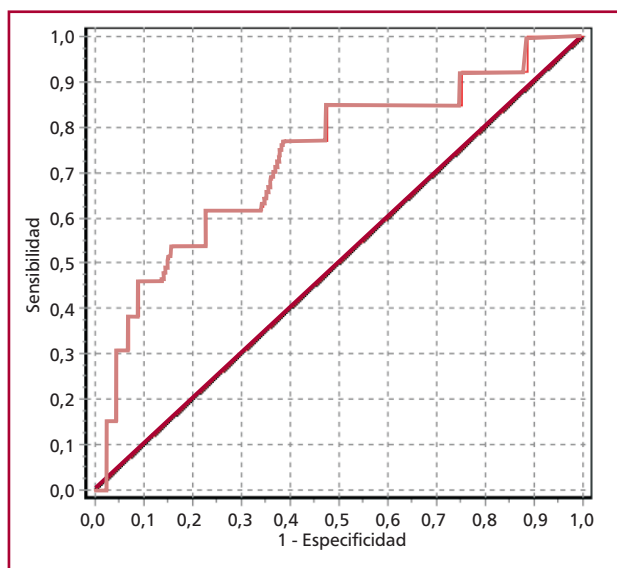
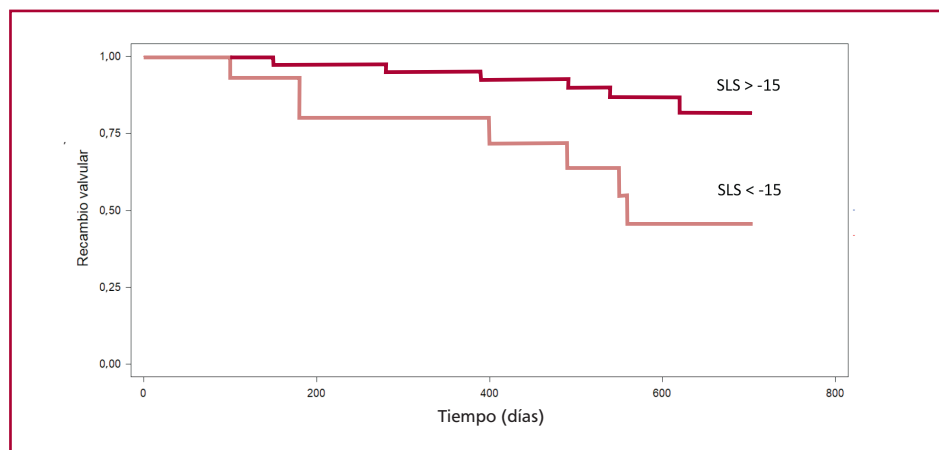


Fig. 1. Curva ROC del SLS global para predecir requerimiento de cirugía

Fig. 2. Curva de Kaplan-Meier. Punto de corte SLS global > -15



EAo grave y FE conservada. El SLS global fue predictor independiente de mortalidad tanto en pacientes a los que se les realizó RVA, como a los que se tomó una conducta conservadora. Un estudio realizado en Japón por Nagata y cols. (17), con 104 pacientes encontró que el SLS global realizado por ecocardiograma 3D fue predictor independiente de eventos en el seguimiento a 2 años.

Por otro lado, en el estudio de Carstensen et als. (18), encontraron como predictor independiente de requerimiento de RVA al SLS basal, pero no así el global.

Los estudios previamente citados presentan diferencias con respecto al nuestro. Por un lado, nuestros pacientes presentaron una tasa de eventos menor. Solo el 22% de los pacientes requirió RVA y ninguno falleció durante el seguimiento. En la mayoría de los trabajos el requerimiento de RVA superó el 50% con un tiempo de seguimiento similar. Esto podría deberse a la selección de pacientes. En nuestro trabajo los pacientes con síntomas dudosos fueron evaluados mediante una prueba de esfuerzo para objetivar la aparición de síntomas; por lo tanto, fueron excluidos los pacientes oligosintomáticos. Algunos estudios como el de Fries, incluyeron también pacientes sintomáticos. Sin embargo, el estudio de Lancelotti presentó criterios similares de inclusión que nuestro estudio, y la tasa de requerimiento de RVA fue mayor que nuestros pacientes.

Sin embargo, la principal diferencia es que todos los trabajos mencionados utilizaron para medir el SLS la técnica de *speckle tracking*, que es la técnica más difundida. En nuestro trabajo se utilizó la técnica de VVI para cuantificar el SLS. Se trata de una técnica para medir el *strain* por medio del ecocardiograma bidimensional, mediante un algoritmo que permite el seguimiento del borde endocárdico. La deformación de cada segmento guiada en forma automática por el contorno endocárdico se convierte en vector, donde la dirección representa la dirección en la que se mueve el tejido miocárdico, y la longitud indica la magnitud de la velocidad tisular (19). Este método ha sido validado para medición del *strain* longitudinal, radial (19, 20) y la torsión ventricular. (21) Además, se ha documentado que este método es útil para evaluar la disincronía intraventricular y predecir la respuesta a la terapia de resincronización en pacientes con insuficiencia cardíaca. (22, 23)

No hemos encontrado estudios que evalúen el rol de SLS mediante la técnica de VVI en pacientes con EAo asintomática, con FE conservada. En nuestro trabajo se encontró que el SLS global fue predictor independiente del desarrollo de síntomas y requerimiento de RVA, con un punto de corte similar al encontrado en otros estudios con la técnica de *speckle tracking* (menor que -15%), con una modesta capacidad de discriminación (ABC: 0,72). Por lo tanto, esta técnica puede ser de utilidad para la evaluación pronóstica de este grupo de pacientes.

Por otro lado, encontramos que el NT-proBNP fue predictor de RVA en el análisis univariado, mientras

que no fue predictor en el multivariado. Numerosos estudios han demostrado que la elevación de los péptidos natriuréticos se relaciona con la aparición y el desarrollo de síntomas en la EAo (24, 26). En este sentido, las guías sugieren que en los pacientes asintomáticos, la evaluación seriada de péptidos natriuréticos (BNP o NT-proBNP) puede ser útil para la estratificación del riesgo y para decidir el momento más adecuado para la intervención. (3, 4) Es posible que en nuestro trabajo no hayamos encontrado al NT-proBNP como predictor independiente de RVA debido a la reducida cantidad de pacientes del estudio.

Sin embargo, una cohorte francesa de pacientes ancianos con EAo grave (27), encontró que el NT-proBNP en el subgrupo de asintomáticos, no fue predictor independiente de progresión de síntomas y requerimiento de RVA al ajustar por edad, género y el AVA. Se necesitan estudios de mayores dimensiones para evaluar el rol del SLS asociado con el NT-proBNP en los pacientes asintomáticos con EAo grave.

Limitaciones

La principal limitación de nuestro estudio es que se trata de un estudio limitado realizado en un solo centro. Por otro lado, los datos del SLS en las diferentes vistas fueron tomados por un solo operador, sin ser corroborados por dos operadores diferentes. Esta circunstancia puede aumentar la detección de riesgo de sesgos.

CONCLUSIONES

En el análisis univariado el SLS global, el NT-ProBNP y la relación E/e' fueron predictores del punto final. Sin embargo, en el análisis multivariado solo el SLS global evaluado mediante VVI fue predictor independiente de requerimiento de reemplazo valvular.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web. Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira-González, Pinar-Sopena J, Ribera A, Marsal JR, Cascant P, González-Alujas T, et al. Prevalence of calcific aortic valve disease in the elderly and associated risk factors: a population-based study in a Mediterranean area. *Eur J Prev Cardiol* 2013;20:1022–30. <http://doi.org/f5fw4z>
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA et al. 2017 AHA / ACC Focused Update of the 2014 AHA / ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135:1159-95. <http://doi.org/cx6m>
3. Helmut DT. Guía ESC / EACTS 2017 sobre el tratamiento de las valvulopatías Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) sobre el tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol* 2018;71:110.e1-e47. <http://doi.org/dfj4>
4. Lax J, Stutzbach P, Beck M, Perea F, Cianciuli T, Grancelli H. et al. Sociedad Argentina de Cardiología . Área de Consensos y

- Normatizaciones. Consenso de valvulopatías. *Rev Argent Cardiol* 2015;83(supl 2):1-104.
5. Dahl JS, Barros-Gomes S, Videbæk L, Poulsen MK, Issa IF, Carter-Storch R, et al. Early Diastolic Strain Rate in Relation to Systolic and Diastolic Function and Prognosis in Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:519-28. <http://doi.org/dfj5>
6. Migliore R, Chianelli O, Adaniya M, Miramont G, Gonzalez G, Barranco MA, et al. Evaluación de la función sistólica en la estenosis aórtica mediante la fracción de acortamiento mesoparietal. Su relación con la hipertrofia. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:439-44.
7. Lafitte S, Perlant M, Reant P, Serri K, Douard H, DeMaria A, et al. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:414-9. <http://doi.org/cr83pv>
8. Donal E, Bergerot C, Thibault H, Ernande L, Loufoua J, Augeul L, et al. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: a two-dimensional strain imaging study. *Circulation* 1994;89:122-31.
9. Hita A, Baratta S, Chejtman D, Benticuaga A, Constantini R et al. Relación entre el strain rate y la estructura miocárdica en la estenosis aórtica grave. *Rev Argent Cardiol* 2015;83:35-42. <http://doi.org/dfj6>
10. Vega S, Córdova L, Gabrielli P, McNab P, Saavedra R. Hipertrofia ventricular izquierda con patrón de strain característico. *Rev Chil Cardiol* 2017;36:249-53. <http://doi.org/dfj7>
11. Wang B, Chen H, Shu X, Hong T, Lai H, Wang C, et al. Emerging role of echocardiographic strain/strain rate imaging and twist in systolic function evaluation and operative procedure in patients with aortic stenosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;17:384-91. <http://doi.org/f45xk4>
12. Delgado V, Bertini M, Antoni ML, Van Bommel RJ, Van Rijnsoever EP. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. *Eur Heart J* 2011;12:1542-50. <http://doi.org/ckqfvj>
13. Lafitte S, Perlant M, Reant P, Serri K, Douard H, DeMaria A, Roudaut R. Impact of impaired myocardial deformations on exercise tolerance and prognosis in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:414-9. <http://doi.org/cr83pv>
14. Kearney LG, Lu K, Ord M, Patel SK, Profitis K, Matalanis G, et al. Global longitudinal strain is a strong independent predictor of all-cause mortality in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:827-33. <http://doi.org/5cj>
15. Lancellotti P, Donal E, Magne J, Moonen M, O'Connor K, Daubert JC, et al. Risk stratification in asymptomatic moderate to severe aortic stenosis : the importance of the valve, arterial and ventricular interplay. *Heart* 2010;96:1364-71. <http://doi.org/bvtfkf>
16. Fries B, Liu D, Gaudron P, Hu K, Nordbeck P, Ertl G, et al. Role of Global Longitudinal Strain in the Prediction of Outcome in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis. *Am J Cardiol* 2017;120:640-7. <http://doi.org/gbv5cw>
17. Nagata Y, Takeuchi M, Wu VC, Izumo M, Suzuki K, Sato K, et al. Prognostic value of LV deformation parameters using 2D and 3D speckle-tracking echocardiography in asymptomatic patients with severe aortic stenosis and preserved LV ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:235-45. <http://doi.org/dfj8>
18. Carstensen HG, Larsen LH, Hassager C, Kofoed KF, Jensen JS, Mogelvang R. Basal longitudinal strain predicts future aortic valve replacement in asymptomatic patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:283-92. <http://doi.org/dfj9>
19. Pirat B, Khoury DS, Hartley CJ, Tiller L, Rao L, Schulz DG, et al. A novel feature-tracking echocardiographic method for the quantitation of regional myocardial function: validation in an animal model of ischemia-reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:651-9. <http://doi.org/cjst8h>
20. Chen J, Cao T, Duan Y, Yuan L. Velocity vector imaging in assessing the regional systolic function of patients with post myocardial infarction. *Echocardiography* 2007;24:940-5. <http://doi.org/d7fjj>
21. Kim DH, Kim HK, Kim MK, Chang SA, Kim YJ, Kim MA, et al. Velocity Vector Imaging in the Measurement of Left Ventricular Twist Mechanics : Head-to-Head One Way Comparison Between Speckle Tracking Echocardiography and Velocity Vector Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1344-52. <http://doi.org/bzjzsm>
22. Vannan MA, Pedrizzetti G, Li P, Gurudevan S, Houle H, Jackson J. Effect of cardiac resynchronization therapy on longitudinal and circumferential left ventricular mechanics by velocity vector imaging: description and initial clinical application of a novel method using high-frame rate B-mode echocardiographic images-. *Echocardiography* 2005;22:826-30. <http://doi.org/fd56gx>
23. Cannesson M, Tanabe M, Suffoletto MS, Schwartzman D, Lii JG. Velocity Vector Imaging to Quantify Ventricular Dyssynchrony and Predict Response to Cardiac Resynchronization Therapy. *Am J Cardiol* 2006;98:949-53. <http://doi.org/fswgpb>
24. Gerber IL, Stewart RA, Legget ME, West TM, French RL, Sutton TM, et al. Increased plasma natriuretic peptide levels reflect symptom onset in aortic stenosis. *Circulation* 2003;107:1884-90. <http://doi.org/dvjvwz>
25. Weber M, Arnold R, Rau M, Brandt R, Berkovitsch A, Mitrovic V, et al. Relation of N-terminal pro B-type natriuretic peptide to progression of aortic valve disease. *Eur Heart J* 2005;26:1023-30. <http://doi.org/fg8k6x>
26. Gerber IL, Legget ME, West TM, Richards AM, Stewart RA. Usefulness of serial measurement of N-terminal pro-brain natriuretic peptide plasma levels in asymptomatic patients with aortic stenosis to predict symptomatic deterioration. *Am J Cardiol* 2005;26:898-901. <http://doi.org/dgwwps>
27. Cimadevilla C, Cuffe C, Hekimian G, Dehoux M, Lepage L, Iung B, et al. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in elderly patients with aortic valve stenosis : the COFRASA – GENERAC study. *Heart* 2013;99:461-7. <http://doi.org/f4p8f3>