

PRESENTE Y FUTURO

REVISIÓN DE ACTUALIZACIÓN DE JACC

Estructura y función de la aurícula izquierda y disfunción ventricular izquierda diastólica

Revisión de actualización de JACC

Liza Thomas, MBBS, PhD,^{a,b,c} Thomas H. Marwick, MBBS, PhD, MPH,^d Bogdan A. Popescu, MD, PhD,^e
Erwan Donal, MD, PhD,^f Luigi P. Badano, MD, PhD^{g,h}



RESUMEN

La definición de la función de la aurícula izquierda (AI) ha surgido recientemente como un parámetro potente, en especial en la evaluación de la disfunción ventricular izquierda diastólica (DVID) y la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada. La evaluación ecocardiográfica de la DVID mediante ecocardiografía continúa siendo un examen difícil; las recomendaciones recientes proporcionan un enfoque más sencillo que el utilizado anteriormente. Sin embargo, los inconvenientes que presenta el enfoque propuesto (como el flujo transmitral, la velocidad tisular, el volumen auricular izquierdo [VAI] máximo y la presión sistólica arterial pulmonar estimada), hacen que la presencia y gravedad de la DVID continúen sin determinarse en una parte importante de los pacientes. El VAI máximo es una medida indirecta de la cronicidad y la gravedad de la DVID, pero el VAI por sí solo es un biomarcador poco sensible de las fases iniciales de la DVID, ya que la AI puede requerir tiempo para el remodelado. Dado que la función principal de la AI es modular el llenado del VI, no es de extrañar que los cambios funcionales de la AI pasen a ser evidentes en las fases más tempranas de la DVID. Además, la función de la AI puede aportar un valor adicional, no solo en el diagnóstico de la DVID, sino también en la evaluación de su gravedad y en el seguimiento de los efectos del tratamiento. La presente revisión proporciona una valoración crítica de la evidencia existente respecto al papel de los parámetros de la AI en la evaluación de la DVID y la consiguiente insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada. (J Am Coll Cardiol 2019;73:1961-77) © 2019 American College of Cardiology Foundation. Publicado por Elsevier. Reservados todos los derechos.

La disfunción ventricular izquierda (VI) diastólica (DVID) tiene una prevalencia elevada, pero continúa siendo difícil de caracterizar. Las recomendaciones iniciales de la *American Society of Echocardiography* y la *European Association of Cardiovascular Imaging* (ASE/EACVI) fueron complejas y las discrepancias existentes entre múltiples parámetros causaban diferencias entre distintos evaluadores (1). Las recomendaciones de



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor en Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster.

Del ^aUniversity of Sydney, Sydney, NSW, Australia; ^bDepartment of Cardiology Westmead Hospital; ^cSouth West Clinical School, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia; ^dBaker IDI heart and Diabetes Institute and the Alfred Hospital, Melbourne, Victoria, Australia; ^eUniversity of Medicine and Pharmacy "Carol Davila"-Eurocolab, Department of Cardiology, Institute of Cardiovascular Diseases "Prof. Dr. C. C. Iliescu," Bucharest, Rumania; ^fUniversity of Rennes, CHU Rennes, Inserm, LTSI-UMR 1099, Rennes, Francia; ^gUniversity of Milano-Bicocca, Milán, Italia; and the ^hIRCCS, Istituto Auxologico Italiano, S. Luca Hospital, Milán, Italia. La Dra. Thomas ha recibido honorarios por conferencias de Actelion, Bayer y Pfizer, pero no relacionados con el contenido del presente manuscrito. El Dr. Marwick ha recibido apoyo de subvenciones de investigación de General Electric Medical Systems. El Dr. Popescu ha recibido apoyo para investigación y honorarios por conferencias de General Electric Healthcare. El Dr. Donal ha recibido subvenciones de investigación y equipamiento de General Electric Healthcare y Novartis France. El Dr. Badano ha recibido subvenciones de investigación y equipamiento de GE Vingmed, Livanova SpA y Hitachi; ha formado parte del panel de conferenciantes de GE Vingmed; y forma parte del Comité de Eventos Clínicos de Edwards Lifesciences.

Original recibido el 24 de diciembre de 2018; aceptado el 15 de enero de 2019.

**ABREVIATURAS
Y ACRÓNIMOS****AI** = aurícula izquierda**ASE** = American Society of
Echocardiography**DVID** = disfunción ventricular
izquierda diastólica**EACVI** = European Association of
Cardiovascular Imaging**Eco2D** = ecocardiografía
bidimensional**Eco3D** = ecocardiografía
tridimensional**FA** = fibrilación auricular**ICFEC** = insuficiencia cardíaca con
fracción de eyección conservada**ICFER** = insuficiencia cardíaca con
fracción de eyección reducida**IC** = insuficiencia cardíaca**TDI** = Doppler tisular**VAI** = volumen auricular izquierdo**VI** = ventrículo izquierdo

ASE/EACVI de 2016 son más sencillas y es posible que sean más exactas (2), pero no permiten clasificar a un número elevado de pacientes (3, 4). La cuestión es si el flujo transmitral, la velocidad tisular, el volumen auricular izquierdo (VAI) máximo y la presión arterial pulmonar estimada bastan para diagnosticar una DVID.

El VAI máximo ha surgido como biomarcador importante de los eventos cardíacos adversos en diversos trastornos cardiovasculares (5), y constituye un indicador indirecto bien establecido de la gravedad y la cronicidad de la DVID (2). Además del tamaño, la función de la AI proporciona estimaciones de los cambios adaptativos estructurales y funcionales que pueden ser útiles para caracterizar la función diastólica del VI, en especial durante el ejercicio, cuando la AI puede tener una contribución importante, de hasta una tercera parte, en el gasto cardíaco total (6). De hecho, los cambios funcionales

adaptativos de la AI se ponen de manifiesto con el empeoramiento de la función sistólica y diastólica del VI (7). Esta revisión se centra en la evaluación del tamaño de la AI, la función de la AI y la función fásica de la AI, y de su papel específico en la evaluación de la DVID, así como de la consiguiente insuficiencia cardíaca (IC) con una fracción de eyección conservada (ICFEC).

**FISIOLOGÍA DE LA FUNCIÓN FÁSICA
DE LA AI**

La AI es una estructura dinámica. La función de la AI tiene 3 fases, de tal manera que actúa como reservorio en la sístole, como conducto en la parte inicial de la diástole, y como bomba de refuerzo en la parte final de la diástole (8) (figura 1). Existe una estrecha interacción entre la función de la AI y la del VI en cada una de las fases de la función de la AI. La función de reservorio de la AI corresponde a la relajación y distensibilidad de la AI, modulada por la función sistólica del VI a través del descenso de la base del VI (8, 9). La función de conducto de la AI depende de la función diastólica del VI, incluida tanto la fuerza de aspiración dependiente de la relajación del VI como de la rigidez de la cámara del VI, mientras que la función de refuerzo de la AI se basa en la contractilidad intrínseca de la AI y en la distensibilidad y presión telediastólica del VI (10, 11). En los individuos normales, la ausencia de contracción de la AI (como ocurre en los pacientes que desarrollan una fibrilación auricular [FA]), se asocia a una disminución de aproximadamente un 20% a 30% del volumen de eyección del VI. Este efecto se pone aún más claramente de manifiesto clínicamente en los pacientes que presentan una disfunción del VI, como se observa

PUNTOS CLAVE

- La función de la AI, medida con el *strain* (deformación) del reservorio de la AI, es un parámetro importante para el diagnóstico de la DVID, la evaluación de su gravedad y el seguimiento de los efectos del tratamiento.
- El volumen de la AI se ha utilizado como indicador indirecto de la cronicidad y gravedad de la DVID. Sin embargo, el volumen es un biomarcador poco sensible de las fases iniciales de la DVID.
- La función fásica de la AI puede evaluarse mediante un análisis volumétrico, utilizando ecocardiografía tridimensional, o mediante un análisis de *strain*/tasa de *strain*, con el empleo de ecocardiografía *speckle-tracking* (rastreo de marcas). Esta última se ve menos afectada por las condiciones de carga.
- La medición de la función de la AI mejora la exactitud diagnóstica y el valor pronóstico de los algoritmos tanto de la DVID como de la ICFEC. El *strain* de la AI constituye un biomarcador útil de la función de la AI.

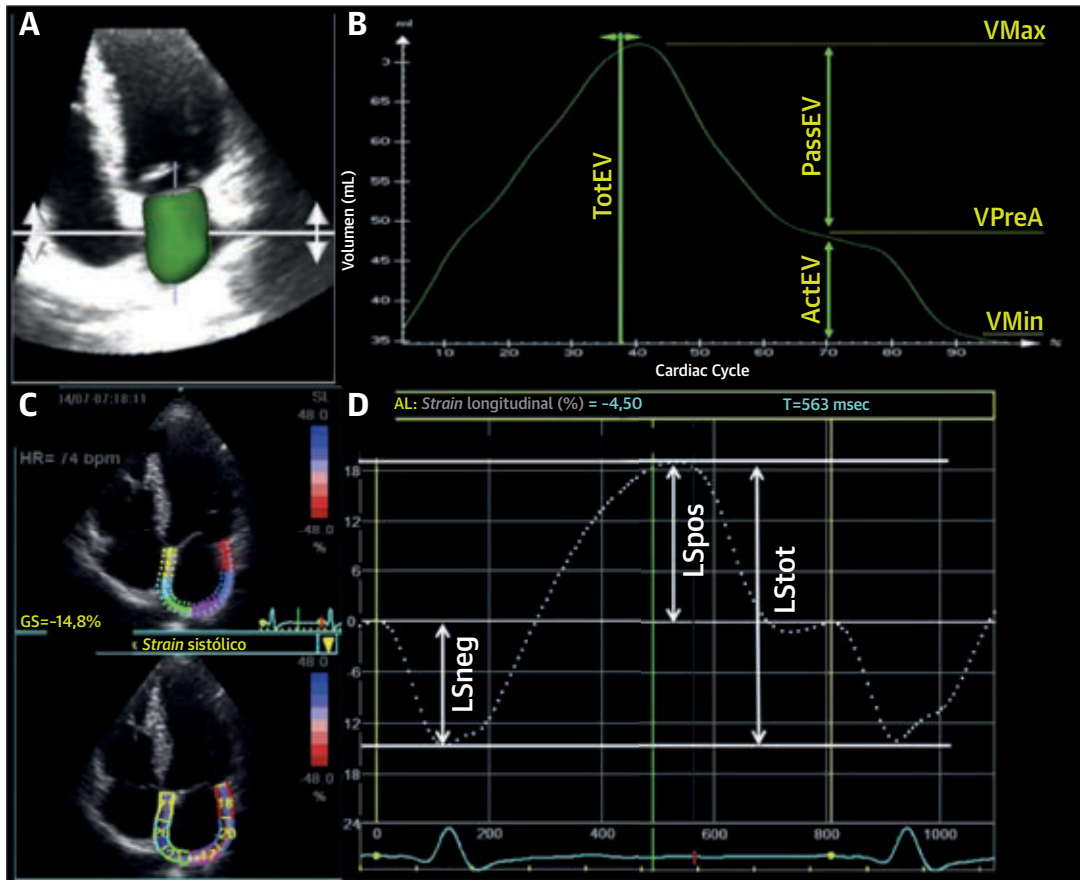
con frecuencia en la descompensación sintomática de los pacientes con IC que desarrollan una FA.

La evaluación volumétrica de la función fásica de la AI se basa en mediciones del volumen máximo, mínimo y de la AI inmediatamente antes de la contracción auricular. Más recientemente se ha utilizado el análisis del *strain* (deformación) de la AI para evaluar la función fásica de la AI. La evaluación invasiva de la función fásica de la AI, con el empleo de la relación de presión de la AI (figura 2) es el patrón de referencia, pero no es práctico para un uso clínico ordinario (12).

TAMAÑO DE LA AI El aumento de tamaño de la AI constituye un marcador bien establecido de la DVID (2, 7). Dado que el agrandamiento de la AI no es uniforme, un VAI biplanar (límite de la normalidad de 34 ml/m² para ambos sexos) determinado con el método de suma del disco o con el de área-longitud (13) es más exacto que los descriptores previos del tamaño de la AI (diámetro y área de la AI), y constituye un predictor más robusto de los eventos cardiovasculares (14).

Aunque la mayor parte de los estudios que indican el uso pronóstico del tamaño de la AI han medido el VAI máximo, algunos estudios recientes han proporcionado evidencias crecientes que indican que debe evaluarse

FIGURA 1 Medición de la función fásica de la AI



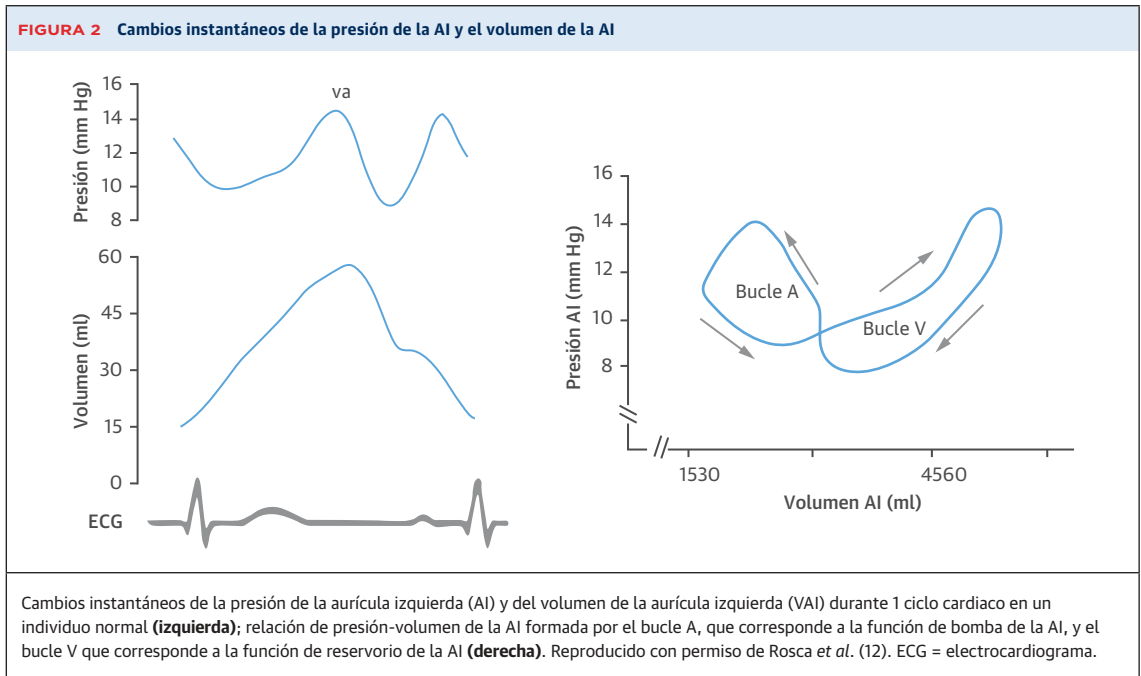
Medición de la función fásica de la AI mediante un método volumétrico con el empleo de ecocardiografía tridimensional (**A y B**) y con el método del *strain* basado en la ecocardiografía *speckle-tracking* (**C y D**). Renderización (*rendering*) de la superficie tridimensional del volumen de la AI (**A**). Curva de volumen de la AI a lo largo del ciclo cardiaco, a partir de la cual se obtienen los parámetros volumétricos de la AI (**B**). *Strain* de la AI longitudinal codificado mediante colores en una proyección tetracameral apical (**C**). *Strain* longitudinal global de la AI con el empleo de la onda P en el electrocardiograma como punto temporal de referencia cero (**D**). ActEV = volumen de vaciado activo; AI = aurícula izquierda; LSneg = *strain* longitudinal negativo; LSpos = *strain* longitudinal positivo; LStot = *strain* longitudinal total; PassEV = volumen de vaciado pasivo; TotEV = volumen de vaciado total; VMax = volumen auricular izquierdo máximo; VMin = volumen auricular izquierdo mínimo; VPreA = volumen auricular inmediatamente antes de la contracción auricular.

también el VAI mínimo. Esto parece razonable ya que es posible que el VAI mínimo refleje mejor la presión telediastólica VI, debido a que durante la diástole (con la válvula mitral abierta), la AI está expuesta de manera continua a la presión del VI. De hecho, se ha descrito que el VAI mínimo refleja mejor la presión de llenado del VI y la presión pulmonar enclavada elevada, con un valor pronóstico mayor que el del VAI máximo (15-17).

Debido a los supuestos geométricos que se realizan respecto a la forma de la AI y el acortamiento de la cavidad de la AI en las proyecciones apicales, el VAI medido en la ecocardiografía bidimensional (Eco2D) constituye a menudo una infravaloración, en comparación con el VAI medido en la ecocardiografía tridimensional (Eco3D), la cardiiorresonancia magnética o la tomografía computari-

zada (18, 19). Además, el VAI máximo y mínimo medido con la Eco3D tiene un valor pronóstico independiente e incremental respecto al del VAI medido con la Eco2D (15, 17, 20, 21). Se han publicado los valores normales del VAI medido con la Eco3D en un número relativamente bajo de individuos (18, 22, 23). Sin embargo, parece que los valores del VAI medidos con la Eco3D son significativamente superiores a las determinaciones realizadas con una exploración bidimensional incluso en las personas sanas, con límites superiores de la normalidad diferentes (**tabla 1**).

El VAI puede medirse también con la cardiiorresonancia magnética o la tomografía computarizada (24). La relación coste/efectividad y el valor clínico añadido del empleo de la cardiiorresonancia magnética o la tomogra-



fía computarizada, en vez de la ecocardiografía, para medir el VAI, no se han demostrado todavía. En la actualidad, el uso de la tomografía computarizada se limita a un papel adyuvante importante en la evaluación de la AI en pacientes con FA a los que se practican intervenciones de ablación de venas pulmonares. Sin embargo, la evaluación ecocardiográfica de la función de la AI continúa siendo actualmente parte integrante de la evaluación de la función diastólica, como se detallará más adelante en este artículo.

FUNCIÓN FÁSICA DE LA AI La ecocardiografía es la exploración de diagnóstico por la imagen utilizada con más frecuencia para evaluar la función fásica de la AI (**figura 2**). La función fásica de la AI puede determinarse mediante un análisis volumétrico utilizando la Eco3D, cuando pueden medirse todos los volúmenes a partir de un único registro de volumen. La función fásica de la AI volumétrica puede obtenerse midiendo el volumen máximo (en el final de la sístole del VI), mínimo (en el final de la diástole del VI) e inmediatamente antes de la contracción auricular (antes

de la sístole auricular, es decir, antes de la onda P del electrocardiograma) (**figura 3**). A partir de estos volúmenes, pueden calcularse los volúmenes y fracciones totales y de vaciado pasivo y activo (**tabla 2**). En estudios pequeños se han descrito “valores normales” de los parámetros de la función fásica de la AI, pero no hay valores de referencia obtenidos en una población amplia (25).

Otra posibilidad es evaluar la función fásica de la AI a partir de la exploración de imagen de Doppler tisular (TDI) o la medición mediante *speckle-tracking* bidimensional del *strain* y la tasa de *strain* longitudinal de la AI (12). En la **figura 1** se muestra la función fásica de la AI determinada volumétricamente y mediante el *strain*.

Teóricamente, la evaluación mediante Doppler espectral de las velocidades de flujo de llenado y de vaciado de la AI y las integrales de velocidad en el tiempo reflejan la función fásica. Sin embargo, estos parámetros dependen en gran medida de la frecuencia cardiaca, el ritmo cardiaco y las condiciones de carga, y rara vez se utilizan en la actualidad. La determinación mediante Doppler del flujo venoso pulmonar se ha empleado también para obtener la velocidad S (función de reservorio), la velocidad D (función de conducto) y la velocidad inversa venosa pulmonar (función de bomba de refuerzo), pero una evaluación satisfactoria requiere un registro de Doppler espectral de buena calidad. Pueden usarse medios de contraste para mejorar la señal de Doppler del flujo venoso pulmonar en los pacientes en los que el registro de Doppler sin contraste no es óptimo.

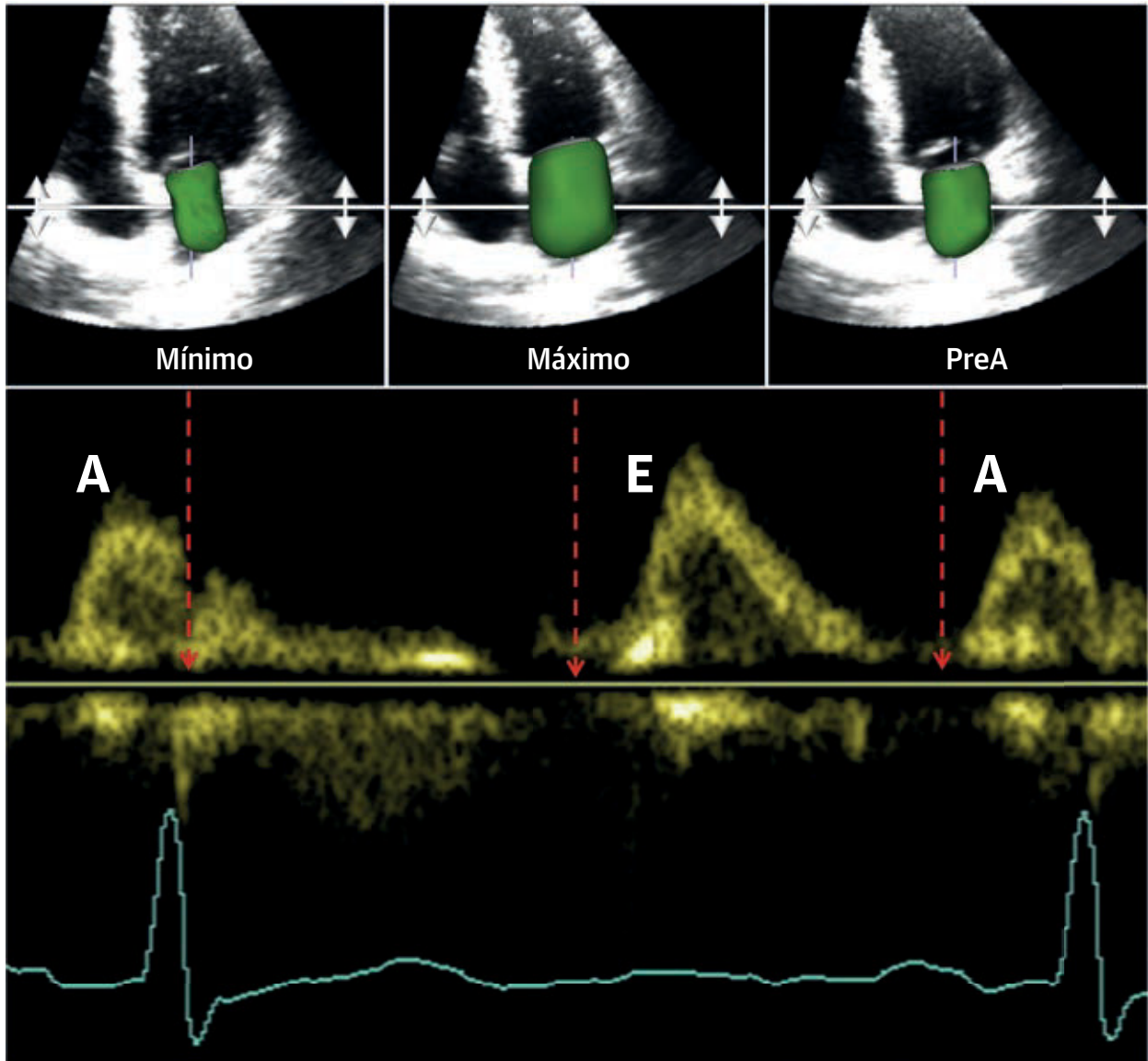
TABLA 1 Funciones fásicas de la AI

Función fásica	Parámetro	Cálculo
Función global: reservorio	Fracción de vaciado total	$(VAI_{m\acute{a}x} - VAI_{m\acute{i}n})/VAI_{m\acute{a}x}$
Reservorio	Índice de expansión	$(VAI_{m\acute{a}x} - VAI_{m\acute{i}n})/VAI_{m\acute{i}n}$
Conducto	Fracción de vaciado pasiva	$(VAI_{m\acute{a}x} - VAI_{preA})/VAI_{m\acute{a}x}$
Bomba de refuerzo	Fracción de vaciado activa	$(VAI_{preA} - VAI_{m\acute{i}n})/VAI_{preA}$

AI = aurícula izquierda; $VAI_{m\acute{a}x}$ = volumen de aurícula izquierda máximo; $VAI_{m\acute{i}n}$ = volumen de aurícula izquierda mínimo; VAI_{preA} = volumen auricular izquierdo inmediatamente antes de la contracción auricular.

PARÁMETROS FUNCIONALES DE LA AI MEDIANTE SPECKLE-TRACKING Y TDI El *strain* y la tasa de *strain*

FIGURA 3 Cambios físicos del volumen de la AI y sus relaciones con el flujo transmitral



Cambios físicos del volumen de la aurícula izquierda (AI) (arriba) y sus relaciones con el flujo transmitral durante el vaciado de la AI en el ventrículo (centro), y electrocardiograma (abajo). Las líneas rojas indican la cronología de diversas mediciones de los volúmenes de la AI. A = velocidad de onda A transmitral; E = velocidad de onda E transmitral; Máximo = volumen auricular izquierdo máximo; Mínimo = volumen auricular izquierdo mínimo; PreA = volumen auricular inmediatamente antes de la contracción auricular.

miden, respectivamente, la magnitud y la tasa de deformación del miocardio (26). Ambos parámetros pueden medirse con la TDI o la ecocardiografía de *speckle-tracking* bidimensional (27, 28). Por convención, un *strain* negativo corresponde a una contracción (acortamiento) del miocardio y un *strain* positivo a una relajación (elongación) del miocardio. Sin embargo, en aras de la simplicidad, en esta revisión haremos referencia tan solo al valor absoluto del *strain* durante la sístole o la diástole.

Evaluación del *strain* de la AI mediante TDI Las velocidades, el *strain* y la tasa de *strain* obtenidas mediante TDI se han aplicado a la evaluación de la función global y regional de la AI (29). La medición de la velocidad miocárdica muestra que el movimiento de la AI y el VI concuerda debido al *tethering* (tensión por fijación) del tejido de la AI por la contracción más potente del VI. Sin embargo, las imágenes de *strain* de la AI muestran que el acortamiento y la elongación longitudinales específicos de la función de

	Tamaño y función de la aurícula izquierda				
	Eco3D	Eco2D	Valor de p	LN Eco3D	LN Eco2D
Volumen máximo, ml/m ²	32 ± 4	24 ± 6	< 0,001	< 46	< 34
Volumen mínimo, ml/m ²	11 ± 3	8 ± 3	< 0,001	< 17	< 14
Volumen PreA, ml/m ²	18 ± 5	15 ± 5	< 0,001	<28	<25
Volumen de vaciado total, ml	38 ± 10	29 ± 7	< 0,001	—	—
Volumen de vaciado pasivo, ml	25 ± 7	17 ± 6	< 0,001	—	—
Volumen de vaciado activo, ml	14 ± 6	12 ± 4	< 0,001	—	—
Fracción de vaciado total, %	67 ± 6	69 ± 9	< 0,05	> 55	> 51
Fracción de vaciado pasivo, %	44 ± 9	41 ± 10	< 0,001	> 26	> 21
Fracción de vaciado activo, %	39 ± 10	47 ± 10	< 0,05	> 19	> 27
Strain longitudinal positivo, %		20,6 ± 6			>11,2
Strain longitudinal negativo, %		-14,5 ± 2,3			< -10,2
Strain longitudinal total, %		35,1 ± 5,9			> 23,7

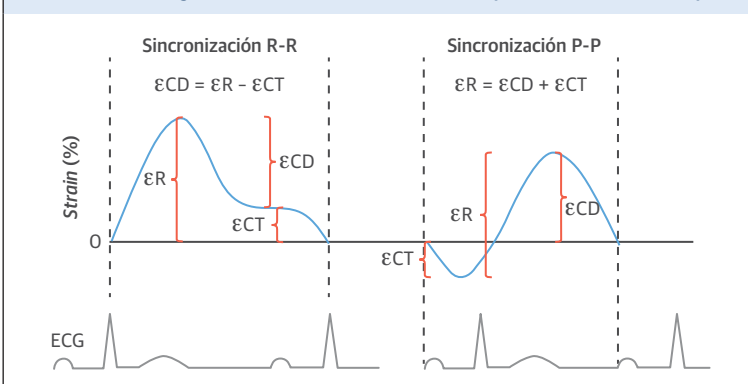
Los valores corresponden a media ± DE salvo que se indique lo contrario.
Eco2D = ecocardiografía bidimensional; Eco3D = ecocardiografía tridimensional; AI = aurícula izquierda; LN = límite normal; PreA = inmediatamente antes de la contracción auricular.

la AI son discordantes respecto al movimiento longitudinal del VI, ya que la aurícula se llena durante la sístole ventricular y se vacía durante la diástole ventricular (27, 30). Las dificultades técnicas de la evaluación mediante imágenes de la tasa de *strain* basada en la TDI no son triviales, ya que la técnica puede verse afectada por el movimiento traslacional (y por lo tanto requiere un rastreo con el movimiento de la pared) y porque, al ser una técnica basada en Doppler, se ve influida por el ángulo de insonación, por lo que tan solo pueden examinarse las paredes y no el techo de la AI, con el empleo de un volumen de muestra largo y delgado (10 × 2 mm) (27). No obstante, en manos expertas, la fiabilidad de la exploración es alta (30). Hace unos 10 años, basándose en estudios publicados del *strain* auricular determinado mediante TDI, se indicó que la tasa de *strain* auricular diastólica inicial predecía el mantenimiento del ritmo sinusal tras la cardioversión (31, 32) y la

ablación de radiofrecuencia para la FA (33). Se observaron anomalías del *strain* de la AI obtenido mediante la TDI en la diabetes (34), la hipertensión (35), el infarto de miocardio (36), la IC (37) y la FA (38), todos ellos trastornos asociados a la DVID.

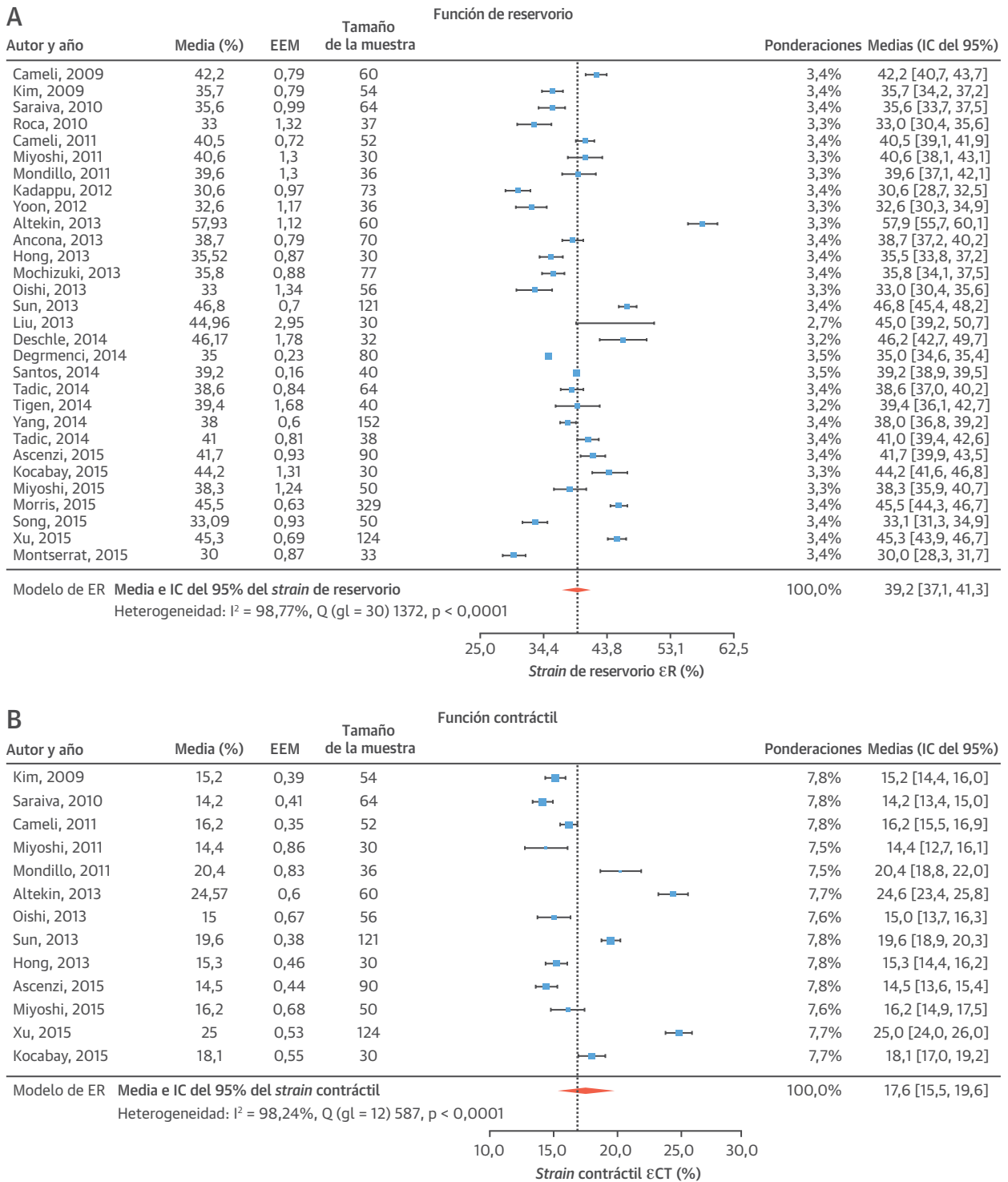
Medición del *strain* (rastreo de marcas) auricular mediante *speckle-tracking* Aunque el proceso de medición del *strain* mediante ecocardiografía *speckle-tracking* bidimensional es relativamente sencillo, las diferencias metodológicas han contribuido a causar una diversidad en los intervalos de valores normales presentados. Estas diferencias incluyen la elección de las proyecciones apicales utilizadas (proyección tetracameral solamente o proyecciones tetracameral y bicameral o las 3 proyecciones apicales), el momento de referencia cero inicial (el inicio de la onda P o el complejo QRS) (figura 4), y los criterios de inclusión/exclusión del techo de la AI. En un informe reciente del Grupo de Trabajo conjunto de EACVI/ASE/Industria, se ha propuesto un proceso de puesta en común de las especificaciones técnicas de los programas informáticos diseñados para el posprocesado de series de datos de Eco2D para las mediciones de la AI (39). El rango de valores normales del *strain* de reservorio de la AI (que oscila entre el 30% y el 58% en los diversos estudios) (40-42) se abordó en un metanálisis de 30 estudios (2038 individuos sanos) (43). El valor normal del *strain* de reservorio (ER) fue del 39% (intervalo de confianza del 95%: 38% a 41%) (figura 5A), mientras que el del *strain* de contracción (ECT) fue del 18% (intervalo de confianza del 95%: 16% a 19%) (figura 5B). La heterogeneidad se debió a la proporción de mujeres, el tamaño de la muestra y la elección del punto de referencia para el cero, pero no se observó que la raza, las proyecciones utilizadas en la exploración y el proveedor explicarían las diferencias.

FIGURA 4 Morfología de la curva de *strain* de la AI con el empleo de sincronización P-P y R-R

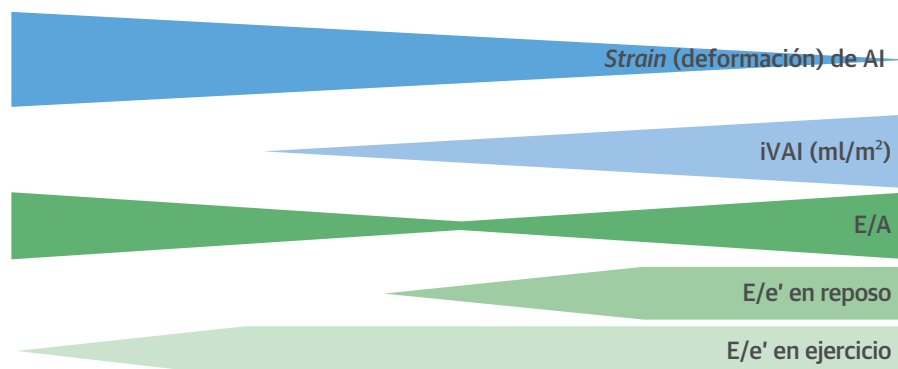


Se indican los componentes atribuibles al *strain* de reservorio, de conducto y contráctil.
εCD = *strain* (deformación) de conducto; εCT = *strain* de contracción; εR = *strain* de reservorio;
AI = aurícula izquierda. Reproducido con permiso de Pathan et al. (43).

FIGURA 5 Distribución de los rangos normales del *strain* de la AI en los estudios publicados



Se presentan gráficos de bosque (*forest*) por separado para el *strain* de reservorio (**A**) y el *strain* contráctil (**B**). IC = intervalo de confianza; otras abreviaturas como en la figura 4.

ILUSTRACIÓN CENTRAL Evolución de los parámetros diastólicos del VI con el aumento de gravedad de la enfermedad

	Normal	St1 inicial	St1 tardío	St2 inicial	St2 tardío	St3 inicial	St3 tardío
Strain (deformación) de AI	>35%	24-35%	24-35%	19-24%	19-24%	<19%	<19%
iVAI (ml/m ²)	<34	<34	34-42	34-42	42-48	42-48	>48
E/A	0,8-1,5	<0,8	<0,8	0,8-1,5	0,8-1,5	>1,5	>1,5
E/e' en reposo	<10	<10	<10	10-15	>15	>15	>15
E/e' en ejercicio	<12	<12	>12	>12	>12	>12	>12

Thomas, L. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(15):1961-77.

Algunos parámetros muestran una pseudonormalización, otros cambian de manera tardía en la evolución de la enfermedad, o cambian de forma temprana y luego no progresan. El *strain* de la AI parece empeorar progresivamente con el aumento de la gravedad. Además, la adición del *strain* de la AI puede permitir una evaluación más exacta del estadio de la enfermedad. Aunque los valores de corte varían en los distintos estudios publicados y entre diferentes laboratorios, los cambios relativos son uniformes. AI = aurícula izquierda; iVAI = volumen auricular izquierdo indexado; VI = ventrículo izquierdo.

Los rangos normales son muy superiores a los niveles de *strain* de la AI asociados a la enfermedad. Por ejemplo, el aumento de la presión de llenado del VI se predecía de forma óptima con un valor de corte máximo del *strain* de la AI <20% (44). De igual modo, los mejores predictores del mantenimiento del ritmo sinusal tras la aplicación fueron la tasa de *strain* sistólico máximo del tabique y de la pared inferior de la AI > 2,25 s⁻¹, y el *strain* de la pared inferior de > 19,5% (45). A pesar de que el *strain* de la AI no es totalmente independiente de la carga, las condiciones de carga parecen tener un efecto menor que el volumen de la AI en el *strain* de la AI (46).

CARACTERIZACIÓN DEL TEJIDO DE LA AI Se cree que la disfunción de la AI es consecuencia de la fibrosis de la AI y se ha involucrado a varios factores biológicos en este proceso (47). La cardi resonancia magnética con realce de contraste tardío es el patrón de referencia y se ha utilizado en especial en pacientes con FA (48, 49). Más recientemente, las alteraciones funcionales de la AI identificadas ecocardiográficamente se han correlacionado con la fibrosis de la AI. El *strain* de la AI muestra una correlación inversa con el grado de fibrosis determinado mediante la cardi resonancia magnética con realce tardío (48, 49). Tras la ablación percutánea, la incidencia de

recidiva de la FA se redujo, con una mejora de la recuperación funcional de la AI y un valor más alto de *strain* de la AI en los pacientes que tenían una cicatriz limitada. Un estudio histológico puso de manifiesto una correlación inversa entre el *strain* de la AI y el grado de fibrosis histológica en los pacientes con insuficiencia mitral (50). El *strain* de la AI se ha utilizado también para evaluar la reversión de la fibrosis con diversos agentes terapéuticos, como la espironolactona, los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina II en modelos animales (51-53). Así pues, aunque la evidencia actualmente existente es limitada, el *strain* de la AI puede ser un marcador de la fibrosis de la AI, si bien es preciso tener en cuenta también las condiciones de carga (46).

DISTENSIBILIDAD DE LA AI El remodelado estructural y funcional de la AI se debe a menudo a una alteración de la función VI y la consiguiente elevación de la presión de llenado del VI. La adaptación estructural y funcional de la AI proporcionan un mecanismo de compensación importante, como mínimo en las fases iniciales de la DVID, para preservar el gasto cardiaco. Sin embargo, se alcanza un estadio de "descompensación" con la consiguiente reducción de la distensibilidad de la AI. Con el paso del tiempo,

TABLA 3 Resumen de los estudios de los parámetros de la AI en pacientes con DVID

Primer autor, año (número de referencia), N, Media de edad	Contexto clínico	Parámetro de la AI	Correlaciones entre los parámetros de la AI y la DVID	Relación de los parámetros de la AI con el riesgo CV y la carga de la enfermedad
Tsang et al., 2002 (7) N = 140, 58 ± 19 años	Remitidos para una ETT por indicación clínica, en ritmo sinusal	Dimensión de AI en modo M, volumen máx. de AI 2D	iVAI máx correlacionado con el grado de DVID (p < 0,001; r = 0,78), mejor que dimensión de AI en modo M (r = 0,48)	Puntuación de riesgo CV, IC congestiva, enfermedad vascular, AIT o ictus, y antecedentes de tabaquismo relacionados de manera independiente con el iVAI máx
Pritchett et al., 2005 (63) N = 2042, ≥ 45 años	Muestra transversal del Olmsted County, Minnesota, residentes	Volumen máx. de AI 2D	iVAI máx con buena sensibilidad y especificidad para la DVID grave (grado III o IV) en comparación con todos los demás grados de DD (AUC = 0,97 [0,94-0,99]), y en comparación con la función diastólica normal (AUC = 0,98 [0,96-1,0])	Tanto el grado de DD como el iVAI máx predicen la mortalidad por cualquier causa. Con un ajuste respecto a edad, sexo, FE y grado de DD, el iVAI no se asoció a la mortalidad por cualquier causa
Hammoudi et al., 2014 (58) N = 90, 59 ± 11 años	Pacientes con E/e' septal en reposo < 15 remitidos a una ecocardiografía de estrés mediante ejercicio, en ritmo sinusal, sin arritmias auriculares ni valvulopatías	Volumen máx. de AI 2D	El iVAI máx 2D medido en reposo predijo una PLVI en ejercicio anormal (definida como E/e' > 13 durante el ejercicio) (AUC = 0,85)	n.p.
Caselli et al., 2010 (21) N = 178, 57 ± 16 años	Pacientes en ritmo sinusal, sin valvulopatía, remitidos a una ETT por indicación clínica para evaluar la función del VI	Volumen máx/mín de la AI 2D, 3D	El iVAI mín 3D fue el factor que mostró una mejor correlación con el cociente E/Em (r = 0,40; p < 0,001), seguido del iVAI máx (r = 0,29; p < 0,001)	El iVAI mín 3D fue el mejor predictor independiente para los eventos cardiovasculares adversos mayores. (HR: 1,217; IC del 95%: 1,075-1,378; p = 0,002)
Singh et al., 2019 (44) N = 76, 64 ± 14 años (obtención = 26) 61 ± 12 años (validación n = 50)	Pacientes remitidos para un cateterismo cardiaco izquierdo por indicación clínica (presión diastólica de onda preA), con un amplio espectro de valores de la función del VI	Strain de la AI máximo en STE 2D	El strain de la AI máximo mostró una mejor coincidencia con las mediciones invasivas de la PLVI (81%) que el algoritmo de las guías (72%)	n.p.
Huynh et al., 2015 (61) N = 195, 64 ± 14 años	Retrospectivo; pacientes en ritmo sinusal con dilatación auricular (> 68 ml en los varones, > 62 ml en las mujeres) remitidos a una ecocardiografía	iVAI máx 2D, strain de AI máximo en STE 2D	Cambios de la PLVI (E/e') asociados al strain de la AI y normalización predicha del strain de la AI independiente de los cambios del VAI	n.p.
Brecht et al., 2016 (71) N = 449, 51 ± 14 años	Mujeres con y sin DVID preclínica de una población urbana, en ritmo sinusal, sin valvulopatías significativas, con FEVI normal.	VAI máx 2D, strain sistólico máximo mediante STE 2D, strain de conducto de la AI y strain de contracción de la AI	Función de reservorio y de conducto de la AI significativamente inferiores en presencia de una DVID. El strain de reservorio y el de conducto de la AI tienen mayor capacidad de discriminación que el iVAI para detectar la DD en una fase temprana	n.p.
Singh et al., 2017 (3) N = 90, 64 ± 7 años	Fracción de eyección (FE) del VI ≥ 50%, ritmo sinusal normal y sin valvulopatías significativas (es decir, > insuficiencia o estenosis leve) o válvulas protésicas	Volúmenes de AI 2D (máx, mín y preA), strain de la AI máximo mediante STE 2D	El iVAI aumentó con la mayor gravedad de la DD (DD de grado 2 frente a grado 3 = n.s.), es decir, el VAI parece estabilizarse. El strain de la AI máximo determinado mediante STE 2D mostró una disminución uniforme con la mayor gravedad de la DD, y se alcanzó significación en la comparación de todos los grados de DD	n.p.
Morris et al., 2018 (4) N = 517, 68 ± 13 años	Pacientes en ritmo sinusal con factores de riesgo y una FEVI conservada (FEVI > 50%)	VAI máx 2D, strain de la AI máximo determinado mediante STE 2D	El strain de la AI anormal determinado mediante STE 2D se asoció de forma significativa a la elevación de la PCPE estimada, incluso con un iVAI normal	

2D = bidimensional; 3D = tridimensional; AUC = área bajo la curva; IC = intervalo de confianza; CV = cardiovascular; DD = disfunción diastólica; FE = fracción de eyección; IC = insuficiencia cardiaca; HR = hazard ratio; iVAI = volumen auricular izquierdo indexado; VI = ventrículo izquierdo; DVID = disfunción ventricular izquierda diastólica; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; PLVI = presión de llenado del ventrículo izquierdo; n. p. = no procede; n. s. = no significativo; PCPE = presión capilar pulmonar enclavada; STE = ecocardiografía speckle-tracking (rastreo de marcas); AIT = accidente isquémico transitorio; ETT = ecocardiografía transtorácica; otras abreviaturas como en la tabla 2.

la disfunción de la AI con fibrosis de sustitución acabará causando un aumento de la presión de la AI y la consiguiente insuficiencia de la AI. Este estadio en la progre-

sión de la disfunción de la AI con pérdida de la distensibilidad de la AI podría constituir un factor clave que condujera de la DVID a la aparición de una ICFC. Con

TABLA 4 Resumen de los estudios con una evaluación de parámetros de la AI evaluados durante maniobras de provocación

Primer autor, año (número de referencia)	N	Provocación	Parámetro de la AI	Resultado
Tan et al., 2010 (72)	ICFEc = 50, HT = 15, control = 30	Ejercicio en cinta ergométrica limitado por los síntomas	Velocidad A' en TDI color (promedio septal + lateral)	Velocidad A' similar en reposo en los 3 grupos. Velocidad A' mínima en la ICFEc tras el ejercicio. La velocidad A' mostró el aumento mínimo en los pacientes con ICFEc durante el ejercicio
Kusunose et al., 2012 (73)	Pacientes no seleccionados = 486	Ejercicio en cinta ergométrica limitado por los síntomas	Strain de la AI 2D	El strain de la AI total (es decir, strain de reservorio + contráctil) es el parámetro con una mejor correlación con el % de los METS predichos. Un strain de la AI menor se asocia a un E/e' superior durante el ejercicio
Obokata et al., 2013 (37)	ICFEc = 40, HT sin IC = 40	Elevación de las piernas	Strain de reservorio y de bomba de refuerzo 2D	Amortiguación del aumento del strain de reservorio y de bomba de refuerzo de la AI en los pacientes con ICFEc
Sugimoto et al., 2017 (82)	ICFEr = 49, ICFEc = 20, controles sanos = 32	Prueba de esfuerzo en cicloergómetro limitada por los síntomas	Strain de la AI 2D y SR-a de la AI	El mayor aumento del strain de la AI con el ejercicio se produjo en los individuos de control, mientras que se amortiguó en la ICFEc y no hubo aumento en la ICFEr

prom = promedio septal + lateral; ICFEc = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; ICFEr = insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; HT= hipertensión; METS = equivalentes metabólicos; SR-a = tasa de strain contráctil; TDI = Doppler tisular; otras abreviaturas como en las tablas 2 y 3.

el empleo del strain de la AI determinado mediante la TDI, se definió un índice de "rigidez de la AI" mediante el cociente del strain sistólico de la AI respecto a la presión de la AI (determinada de forma invasiva mediante la presión capilar pulmonar enclavada y de forma no invasiva con el cociente E/e'). El índice de rigidez de la AI permitió diferenciar a los pacientes con IC con fracción de eyección reducida (ICFEr) de los pacientes con ICFEc, y lo que es más importante, diferenciar a los pacientes con ICFEc de los pacientes con una DVID sin IC (54). Sin embargo, estos estudios no se han llegado a reproducir con el empleo de ecocardiografía speckle-tracking.

DISFUNCIÓN DIASTÓLICA DEL VI

La DVID es un factor predictivo independiente para la mortalidad por cualquier causa en la población general, incluso en un estadio preclínico (55), y es necesaria una evidencia de la presencia de DVID para establecer el diagnóstico de ICFEc (56, 57). Así pues, la evaluación exacta de la DVID es de una importancia creciente en la práctica clínica ordinaria. El cateterismo cardíaco es el patrón de referencia para evaluar las propiedades diastólicas del VI y las presiones de llenado del VI; sin embargo, la evaluación invasiva no es fácilmente utilizable en la

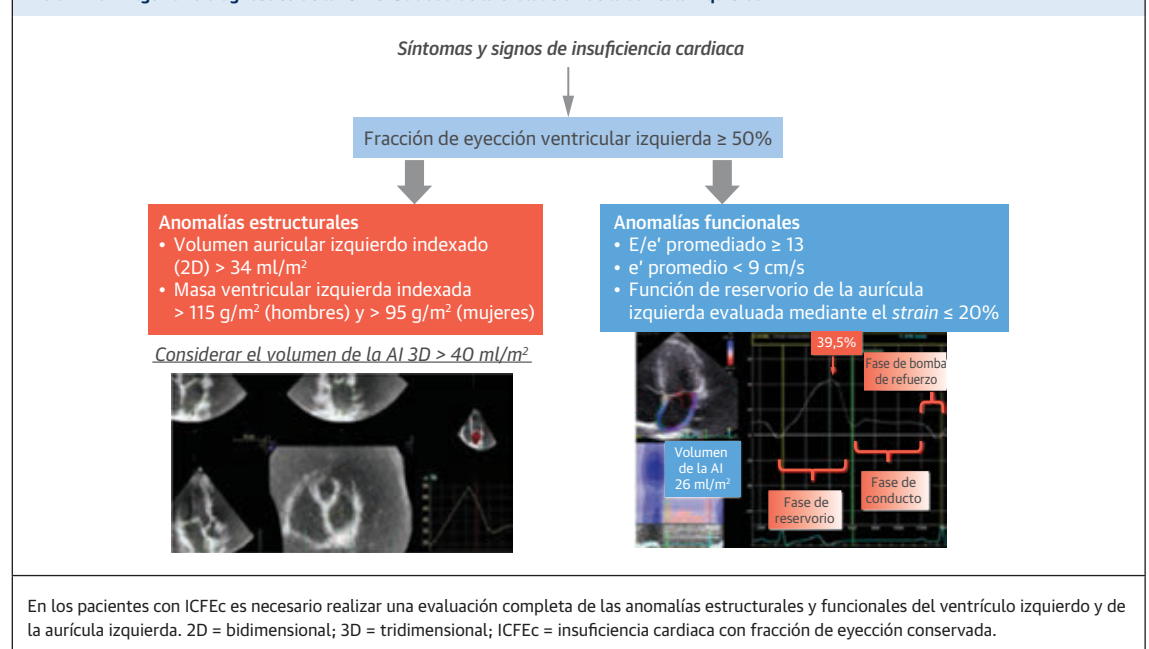
FIGURA 6 Algoritmo diagnóstico de la ICFEc: Utilidad de la evaluación de la aurícula izquierda

TABLA 5 Resumen de los estudios de los parámetros de la AI en la ICfEc

Primer autor, año (número de referencia), N, Media de edad	Contexto clínico	Parámetro de la AI	Resultados principales	Conclusiones
Liu et al., 2018 (81) N = 55 ICfEc, N = 31 DD, N = 33 controles, 61 ± 13 años	Pacientes chinos sintomáticos con ICfEc, en comparación con los controles y con los pacientes con DD	Ecocardiografía 2D que incluye una evaluación del <i>strain</i> de la AI y de la disincronía	IVAI máx mayor, reducción de la función de reservorio de la AI y disincronía interauricular mayor en la ICfEc en comparación con los otros grupos	Reducción de la función diastólica y sistólica de la AI, aumento de la disincronía inter/intraauricular en la ICfEc Disincronía interauricular y reducción del <i>strain</i> sistólico de la AI asociados a una peor clase funcional de la NYHA La disincronía auricular y la reducción de la función diastólica y sistólica de la AI contribuyen a producir la fisiopatología de la ICfEc
Sanchis et al., 2015 (78) N = 138, 75 ± 9 años	Pacientes ambulatorios con síntomas de IC de nueva aparición	Ecocardiografía 2D incluido el análisis del <i>strain</i> de la AI	El cociente de tasa de <i>strain</i> sistólico de la AI/volumen de la AI es una herramienta diagnóstica potente para definir a los pacientes con IC sintomática (AUC = 0,90)	Disfunción de la AI e ICfEc, sugiere que el análisis de la función de la AI puede ser útil en los pacientes con disnea de nueva aparición
Freed et al., 2016 (83) N = 308, 65 ± 13 años	Seguimiento longitudinal de pacientes con ICfEc mediante ecocardiografía inicial	Ecocardiografía 2D, Doppler y <i>speckle-tracking</i> y <i>strain</i> de la AI	El <i>strain</i> de reservorio de la AI es el que muestra una mayor correlación con los eventos adversos; se asocia a la variable de valoración combinada de hospitalización o muerte (HR ajustada por cada 1 DE de disminución del <i>strain</i> de la AI: 1,54; IC del 95%: 1,15-2,07; p = 0,006)	Los índices anormales de la mecánica de la AI (en especial <i>strain</i> de reservorio de la AI) son factores clínicos y pronósticos potentes en la ICfEc
Santos et al., 2016 (84) N = 357, 69 ± 10 años	Pacientes con ICfEc incluidos en el ensayo TOPCAT	Ecocardiografía 2D, Doppler y <i>speckle-tracking</i> y <i>strain</i> de la AI	Un <i>strain</i> de la AI máximo inferior se asocia a un aumento del riesgo de la variable de valoración combinada (HR: 0,96 por unidad de reducción del <i>strain</i> ; IC del 95%: 0,94-0,99; p = 0,009) y hospitalización por IC (HR: 0,95 por unidad de reducción del <i>strain</i> ; IC del 95%: 0,92-0,98; p = 0,003)	La disfunción de la AI en la ICfEc se asocia a un mayor riesgo de hospitalización por IC, de manera independiente de posibles factores de confusión clínicos, pero no de modo independiente del <i>strain</i> y el volumen de llenado del VI
Melenovsky et al., 2015 (75) N = 198 (101 ICfEc), 71 ± 10 años	Descripción de las características de los pacientes con ICfEc y utilidad pronóstica	Ecocardiografía 2D, Doppler con medición de la fracción de vaciado de la AI y la rigidez de la AI.	Una fracción de vaciado de la AI inferior se asocia a un aumento de la resistencia vascular pulmonar, así como a la disfunción del VD y a la mortalidad	La función de reservorio de la AI se asocia a la mortalidad en los pacientes con ICfEc. Esta disfunción de la AI está ligada a una peor distensibilidad de la AI y a anomalías hemodinámicas

NYHA = New York Heart Association; TOPCAT = Treatment Of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist; otras abreviaturas como en las tablas 2, 3 y 4.

práctica clínica ordinaria. Dada la complejidad de la diástole en sí y los múltiples factores interrelacionados que influyen en ella, no hay un parámetro ecocardiográfico que pueda usarse por sí solo de manera aislada para establecer el diagnóstico de DVID (3). En vez de ello, actualmente se recomienda el uso de un algoritmo integrado que incorpora múltiples parámetros, incluidos los valores de VAI indexado, e' , E/e' y velocidad de regurgitación tricuspídea (2). Sin embargo, los parámetros obtenidos mediante exploraciones Doppler proporcionan una instantánea de la función diastólica del VI, que puede cambiar de forma aguda al modificarse las condiciones de carga. Aunque las alteraciones estructurales como las del VAI proporcionan una información robusta respecto a la cronicidad y gravedad de la DVID, el VAI no se determina de forma clara mediante la función diastólica del VI y puede haber confusión en determinados casos en los que hay una miopatía coexistente de la AI.

TAMAÑO DE LA AI EN LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN DIASTÓLICA DEL VI Si no hay otras causas (por ejemplo, valvulopatía mitral, FA, bradicardia, estados de alto

gasto, etcétera), el agrandamiento de la AI refleja la DVID y la elevación crónica a largo plazo de la presión de la AI. En las fases iniciales de la DVID de grado I, el VAI puede continuar siendo normal, pero a medida que aumenta la presión de la AI como consecuencia del aumento de la gravedad de la DVID, la cavidad de la AI se dilata. En los pacientes con una DVID y presiones de llenado del VI normales en reposo, el aumento del VAI puede predecir el aumento de la presión de llenado del VI durante el ejercicio (58). Las ventajas de utilizar el VAI para evaluar la DVID se deben a su fiabilidad y reproducibilidad, y en la actualidad el VAI máximo se considera superior a otros marcadores ecocardiográficos y se está utilizando de manera creciente en los grandes ensayos clínicos aleatorizados (59, 60). Entre sus limitaciones se encuentra la de que el VAI puede aumentar a pesar de una función diastólica del VI normal en los pacientes con bradicardia, estados de alto gasto, arritmias auriculares o valvulopatía mitral importante, o en deportistas entrenados (2). El VAI puede ser también poco fiable en los pacientes en los que el tratamiento de la IC conduce a una normalización

de la presión de llenado del VI. La dilatación de la AI persiste a pesar de la mejora de la presión de llenado del VI y, en estos casos, puede usarse la velocidad de regurgitación o el *strain* de la AI como parámetros para estimar la presión de la AI elevada (2, 3). Así pues, es importante tener presente que el “remodelado inverso” estructural de la AI es lento y a veces incompleto (61), de tal manera que el VAI refleja el legado que ha dejado la presión de llenado anteriormente elevada. La reversibilidad del remodelado de la AI es objeto de controversia; todavía no se conocen la duración y el grado de alteración de la DVID que conducen a un remodelado irreversible de la AI. Aunque se ha descrito una mejora de la función de la AI y un remodelado auricular inverso después de una terapia de resincronización cardiaca exitosa, debido probablemente a la mejora del llenado diastólico (62), esta experiencia no ha sido uniforme (61).

Además, hay una interrelación compleja entre la AI y la DVID, que difiere en diferentes poblaciones y distintos contextos clínicos. En un estudio de base poblacional de 2042 sujetos, el valor del VAI indexado aumentó con el agravamiento de la DVID (63). Tanto el VAI indexado como la DVID predijeron la mortalidad por cualquier causa. Sin embargo, al introducir un control respecto a la DVID, el VAI indexado dejó de ser un factor predictivo independiente para los resultados clínicos (63). Así pues, aunque la DVID contribuye al remodelado de la AI, este último parece ser tan solo un biomarcador del estado clínico (DVID) que es el factor determinante real del pronóstico de los pacientes. Por otro lado, en un estudio reciente de 419 pacientes con un primer infarto de miocardio significativo (es decir, de grado 2 o 3), se identificó la DVID como factor predictivo independiente para los resultados clínicos (muerte, infarto de miocardio, IC) (64). Sin embargo, de los 4 parámetros específicos incluidos en el algoritmo diagnóstico de la DVID, tan solo el VAI indexado fue un factor predictivo independiente para los resultados clínicos adversos, si bien el VAI por sí solo tuvo menos potencia que el algoritmo con múltiples parámetros (64). Así pues, continúa siendo difícil determinar el papel específico de la DVID en comparación con el agrandamiento de la AI en diferentes grupos de pacientes, y tal vez una combinación de estos 2 marcadores pronósticos pueda aportar un valor adicional para determinar la aparición de resultados adversos.

La dilatación de la AI causada por la DVID puede conducir, a su vez, a una FA (65), que está estrechamente ligada a la DVID y tiene una alta prevalencia en los pacientes con ICfEc. Una revisión reciente ha evaluado de manera detallada el papel de los parámetros de medición de la AI en la FA (66). El tamaño de la AI es un parámetro poco fiable de la DVID y de la presión de llenado del VI en los pacientes con FA. Sin embargo, las alteraciones de la forma de la AI podrían reflejar mejor la altera-

ción de la función diastólica del VI en el contexto de la FA. En un estudio de 104 pacientes remitidos para una ablación de la FA, se evaluó la forma de la AI mediante tomografía computarizada, y se determinó la DVID mediante ecocardiografía (67). Se observó una asociación independiente de la DVID y del VAI con la simetría de la AI, mientras que la recidiva de la FA se asoció tan solo a los cambios asimétricos de la AI (67).

FUNCIÓN DE LA AI Y DVID Cuando se producen cambios en la relajación del VI, la contribución relativa de la función de bomba de refuerzo de la AI para el llenado del VI aumenta, mientras que la función de conducto disminuye. Cuando las presiones de llenado del VI aumentan de manera importante, se alcanzan los límites de reserva de precarga de la AI, y esta pasa a comportarse predominantemente como un conducto.

Múltiples estudios han sugerido que las mediciones funcionales de la AI pueden ser mejores que el tamaño de la AI en la DVID, incluso en ausencia de dilatación de la AI. Se ha descrito que el uso del *strain* de la AI como marcador adaptativo funcional utilizando el *strain* obtenido mediante la TDI es una medida de la DVID más sensible en los individuos aparentemente sanos, de tal manera que los cambios del *strain* de la AI preceden a las modificaciones de los parámetros volumétricos en casi una década (68). Sin embargo, dado que el *strain* evaluado mediante TDI resulta laborioso de determinar, en la actualidad está aumentando el uso del *strain* de la AI evaluado mediante ecocardiografía de *speckle-tracking*.

En un estudio multicéntrico de 329 individuos aparentemente sanos el *strain* de reservorio de la AI normal fue del $45,5 \pm 11,4\%$ y el valor de corte mínimo se definió en un 23% (69). Estos resultados se validaron aplicando el valor de corte obtenido para el *strain* de reservorio de la AI en 377 pacientes con DVID, que demostró que el *strain* de la AI se reducía en un 23% de los pacientes con un VAI indexado normal y en un 27% de los pacientes con una fracción de vaciado de la AI normal. Se obtuvieron resultados similares en los pacientes con hipertensión y/o diabetes con un VAI indexado normal (35) y en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 3 asintomática (70), lo cual confirma su uso y su mejora de la sensibilidad en comparación con el VAI. Más recientemente, en el ensayo transversal BEFRI (*BERlin Female Risk evaluation*) realizado en 473 mujeres, la función física de la AI se comparó con el VAI en las mujeres con una función diastólica normal y en las que tenían una DVID de grado 1 o grado 2 (71). Tanto la función de reservorio como la función de conducto de la AI se redujeron progresivamente al aumentar el grado de DVID, mientras que la función contráctil aumentó en la DVID de grado 1 antes de reducirse en los pacientes con una DVID de grado 2. Un análisis de la curva de características opera-

tivas del receptor puso de manifiesto una mayor exactitud de la función de reservorio y de conducto de la AI en comparación con la del VAI indexado para establecer el grado de DVID.

El *strain* de la AI mostró una disminución lineal al aumentar el grado de la DVID en un reciente estudio retrospectivo de 90 pacientes con diversos grados de DVID y una FEVI preservada (3). A continuación se aplicaron los valores de *strain* de reservorio de la AI de manera prospectiva para establecer el grado de la DVID. Mientras que los parámetros recomendados en las guías indicaron que el grado de DVID era indeterminado en el 8% de los pacientes, la adición a ello del *strain* de la AI permitió clasificar a todos los pacientes en cuanto a su función diastólica del VI normal o anormal. Se demostró un aumento similar de la exactitud de clasificación de la DVID en 517 pacientes con hipertensión, diabetes o enfermedad arterial coronaria que presentaban una fracción de eyección del VI conservada (4). El *strain* de la AI se redujo en un 62% de los pacientes mientras que el VAI aumentó tan solo en un 34% de los casos. La adición del *strain* de la AI mejoró la detección de la DVID en ~10%.

APLICACIONES CLÍNICAS DEL TAMAÑO Y LA FUNCIÓN DE LA AI EN LA EVALUACIÓN DE LA DVID El *strain* de la AI es un marcador sensible, en especial para la DVID inicial y (y esto es algo poco habitual en las variables diastólicas) la función de reservorio de la AI se reduce de un modo lineal a medida que progresa la DVID (**ilustración central**). Esto podría sugerir que el *strain* de la AI podría pasar a formar parte de la evaluación ordinaria de la DVID, como mínimo de manera específica en los pacientes clasificados en el grupo de DVID indeterminado, con el empleo del algoritmo recomendado (2). En la **tabla 3** se resumen los estudios de las alteraciones estructurales y funcionales de la AI en los pacientes con DVID.

El remodelado inverso funcional de la AI parece producirse a pesar de la falta de mejoría estructural (es decir, disminución del VAI). Los efectos del cambio de las presiones de llenado del VI en la estructura y la función de la AI se investigaron con ecocardiografías secuenciales en 195 pacientes en ritmo sinusal con una dilatación de la AI en la situación inicial. Aunque la disminución del VAI con la reducción de las presiones de llenado del VI fue limitada, y fue muy poco frecuente alcanzar una normalización de la AI dilatada, los cambios de la presión de llenado del VI se asociaron a una recuperación, y la normalización del *strain* de la AI fue independiente de los cambios del VAI (61).

CAMBIOS DINÁMICOS DE LA DVID: EVALUACIÓN DURANTE EL EJERCICIO El síntoma de presentación más frecuente de la DVID es la disnea de esfuerzo. Así pues, la evaluación de los parámetros de la función car-

díaca durante el ejercicio es importante, y aporta un valor diagnóstico adicional para determinar la presencia y gravedad de la DVID. Se demostró un aumento de la velocidad anular mitral diastólica tardía (velocidad a' , una medida de la función contráctil de la AI) durante el ejercicio en los individuos normales y en los pacientes hipertensos asintomáticos, pero no en los pacientes con ICfEc. Los pacientes hipertensos asintomáticos podían compensar este aumento de la presión de llenado del VI durante el ejercicio con un aumento de la función contráctil de la AI, mientras que los pacientes con una ICfEc no podían hacerlo (72). Esto sugiere una cierta plasticidad en la función de la AI en la fase inicial de la evolución de la DVID que se pierde una vez se ha producido una elevación crónica de las presiones de llenado del VI.

La importancia de la función de la AI como marcador fisiológico se resalta aún más por su asociación con la capacidad de ejercicio. En un estudio de 486 pacientes con una fracción de eyección VI conservada, el *strain* de la AI en reposo mostró una asociación positiva con la capacidad de ejercicio, con una fuerza de la asociación similar a la de los valores elevados de E/e' (73) (**tabla 4**).

Así pues, el papel de la función de la AI en la evaluación de la DVID parece prometedor, si bien continúan existiendo algunas dificultades técnicas que será preciso superar. La evaluación de la función de la AI podría aportar una información importante en el contexto de una DVID indeterminada, y la evaluación durante el ejercicio puede ser útil para poner de manifiesto anomalías ocultas de la función diastólica del VI en pacientes con una función normal en reposo.

INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN CONSERVADA

Alrededor de un 40% a 50% de los pacientes que presentan el síndrome clínico de IC tienen una ICfEc, y este porcentaje está creciendo. Tanto la morbilidad como la mortalidad de la ICfEc son similares a las de la ICfEr (57), y las comorbilidades no cardiovasculares tienen una repercusión importante en el pronóstico de los pacientes con ICfEc (74). Aunque en la actualidad no hay un tratamiento establecido para la ICfEc, lo que parece ser incluso más problemático es la falta de un algoritmo diagnóstico específico para este síndrome. Además, los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en la ICfEc continúan sin estar claros. Sabemos que, a pesar de la FEVI preservada, estos pacientes tienen una mayor probabilidad de presentar una hipertrofia o un remodelado concéntrico del VI, DVID y agrandamiento de la AI (13). Sin embargo, no está claro cuándo se produce la transición de la DVID a la ICfEc, ni si ello puede ser desencadenado por cambios en la función de la AI.

TAMAÑO DE LA AI EN LA EVALUACIÓN DE LA ICFC

Parece claro que la AI es importante tanto para establecer el diagnóstico, como tal vez para evaluar el pronóstico de los pacientes con ICFC. Una declaración de consenso reciente incluye el VAI indexado ($> 34 \text{ ml/m}^2$), una estimación de la presión de la AI ($E/e' \geq 13$), junto con parámetros de la función VI sistólica (fracción de eyección del VI) y diastólica, en los datos utilizados para establecer el diagnóstico de ICFC (57) (figura 6). El aumento del VAI máximo en la ICFC es menor que en la ICER a pesar de unas presiones de la AI similares, lo cual sugiere una fisiopatología diferente, de tal manera que la ICFC se asocia en mayor medida a un aumento de la rigidez de la AI (75). Además, se ha demostrado que el tamaño de la AI se asocia de manera independiente a un aumento de la morbilidad y la mortalidad en la ICFC (76). En un estudio multicéntrico de pacientes con una IC aguda al ingreso, el VAI indexado y la velocidad de regurgitación tricuspídea $> 2,9 \text{ m/s}$ fueron los factores determinantes de las hospitalizaciones debidas a la IC y la muerte (76). En una cohorte relativamente pequeña de pacientes con ICFC, el VAI mínimo indexado fue el parámetro que mostró una asociación más intensa con las hospitalizaciones por IC en el análisis multivariable (77).

LA FUNCIÓN DE LA AI EN LA EVALUACIÓN DE LA ICFC

Aunque el VAI puede medirse con exactitud con la Eco2D o con la Eco3D, el parámetro más prometedor en la ICFC parece ser el relacionado con la función de la AI evaluada mediante ecocardiografía de *speckle-tracking* (78). La función del reservorio de la AI es el principal parámetro que se ha estudiado (79). La función de conducto y de bomba de refuerzo de la AI pueden tener también utilidad y ambas muestran un deterioro en los pacientes con ICFC (80). La función contráctil de la AI tuvo utilidad diagnóstica en un grupo de pacientes en los que se sospechaba una IC, con un área bajo la curva de características operativas del receptor de 0,8 para identificar a los pacientes con IC (78). El *strain* de conducto de la AI mostró también una correlación con el volumen de llenado diastólico inicial. Se observó también una disincronía interauricular/intraauricular en los pacientes con ICFC, con una reducción del *strain* de la AI, y hubo una correlación positiva con el aumento de la clase funcional de la *New York Heart Association* (81).

La manifestación clínica clave de la ICFC es la disnea de esfuerzo. El *strain* de la AI normal (es decir, un *strain* de reservorio de la AI $< 23\%$) se asoció a una peor clase funcional de la *New York Heart Association* y a una elevación de la presión capilar pulmonar enclavada estimada, a pesar de que el VAI fuera normal (4). Así pues, las anomalías del *strain* de la AI en reposo podrían ser un biomarcador importante de la ICFC incluso en ausencia de un agrandamiento de la AI. Sin embargo, la respuesta a

las maniobras de provocación, como la falta de cambio del *strain* de reservorio de la AI al levantar las piernas (es decir, con el aumento de la precarga de la AI) en pacientes con ICFC en comparación con los pacientes hipertensos (37), puede mejorar de manera significativa la exactitud diagnóstica, en especial en los pacientes con un *strain* de la AI normal en reposo. La utilidad de las pruebas en esfuerzo se puso claramente de manifiesto en un pequeño grupo de pacientes con ICFC en los que se demostró que, incluso en los individuos con un VAI y un *strain* de reservorio de la AI en reposo normales, el ejercicio podía hacer que se pusiera de manifiesto una falta de aumento del *strain* y la tasa de *strain* de la AI en los pacientes con ICFC (82).

Además, el *strain* de reservorio de la AI es también un marcador pronóstico prometedor en la ICFC. En 135 pacientes con ICFC incluidos en un subestudio del ensayo PARAMOUNT (*Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejection fraction*), un valor absoluto inferior del *strain* de reservorio de la AI se asoció a la hospitalización previa y a los antecedentes de FA (80). Por otra parte, un valor absoluto inferior del *strain* de la AI se asoció también a una cifra significativamente inferior del *strain* del VI y una masa del VI superior. En 308 pacientes con ICFC que fueron objeto de un seguimiento longitudinal durante ~ 3 años, de entre las diversas medidas de *strain* del VI, el ventrículo derecho y la AI, el *strain* de reservorio de la AI fue el parámetro con una asociación más intensa con los resultados adversos cardiovasculares (83). Además, el *strain* de reservorio de la AI mostró una correlación con la resistencia vascular pulmonar y el consumo máximo de oxígeno, lo cual resalta la heterogeneidad fisiopatológica existente en la ICFC, además de la asociación con una alteración de la distensibilidad del VI. Sin embargo, estas observaciones deberán ser validadas en cohortes de pacientes más amplias.

La evaluación de la importancia de la disfunción de la AI para predecir la variable de valoración final combinada formada por la muerte cardiovascular, la hospitalización por IC y la muerte súbita abortada, se exploró en 357 pacientes con ICFC incluidos en el estudio TOPCAT (*Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist Trial*) (84), entre los cuales había un 52% de pacientes con un *strain* de reservorio de la AI anormal. El deterioro del *strain* de reservorio de la AI fue mayor en los pacientes con anomalías de la geometría de la AI: El *strain* de reservorio de la AI fue anormal en el 47% de los pacientes con un tamaño de la AI normal y en el 71% de los pacientes con un agrandamiento de la AI. Un *strain* de reservorio de la AI reducido mostró una asociación con un mayor riesgo de hospitalización por IC, pero no tras el ajuste respecto al *strain* longitudinal global del VI y la presión de llenado (84) (tabla 5).

Estos datos ponen nuevamente de manifiesto la estrecha interrelación existente entre la función del VI y la de la AI en diversas poblaciones y en contextos clínicos específicos, y sugiere también de nuevo que debiera usarse un algoritmo con el empleo de parámetros de la función tanto de la AI como del VI en el diagnóstico y la estratificación del pronóstico de la ICfEc, de manera similar a lo que ocurre en la DVID. Dada la gran variabilidad de los resultados, tanto el uso pronóstico del *strain* de reservorio de la AI en la ICfEc como su valor incremental independiente respecto al de las características del VI requieren una validación en cohortes de pacientes más amplias antes de que puedan aplicarse en la práctica clínica ordinaria.

APLICACIONES CLÍNICAS DEL TAMAÑO Y LA FUNCIÓN DE LA AI EN LA EVALUACIÓN DE LA ICfEc

El agrandamiento de la AI y la elevación de las presiones de la AI son las manifestaciones clave para establecer el diagnóstico de ICfEc; hay evidencias recientes que indican la conveniencia del uso adicional del *strain* de la AI también para el diagnóstico de la ICfEc (77). Sin embargo, el papel de la geometría y la función de la AI no debe limitarse al establecimiento del diagnóstico y la estratificación del pronóstico en los pacientes con una sospecha de ICfEc o una ICfEc confirmada, sino que deben ser también objetivos terapéuticos (es decir, deben ser dianas del tratamiento y deben usarse también para determinar la efectividad terapéutica). La reducción de la carga de la AI y la mejora de su función pueden ser objetivos terapéuticos importantes en la ICfEc. La respuesta de los parámetros de *strain* de la AI a los tratamientos farmacológicos o mediante dispositivos destinados a reducir la carga de la AI podría ser en el futuro un importante indicador indirecto para establecer la efectividad del tratamiento. Hay evidencias recientes que indican que la creación de una pequeña comunicación interauricular, que da lugar a un cortocircuito auricular izquierda-derecha unidireccional y dependiente de la presión, puede aportar una protección frente a los efectos hemodinámicos negativos de la hipertensión de la AI y prevenir la descompensación cardiaca aguda (85). La cuantificación de la función de la AI y el *strain* de la AI puede ser un objetivo terapéutico útil, que aporte una información valiosa respecto a lo adecuado de estas intervenciones y sus beneficios, aunque es preciso tener precaución respecto a los posibles efectos de confusión causados por otras patologías auriculares independientes (por ejemplo, una FA previa).

LAGUNAS EXISTENTES EN EL CONOCIMIENTO ACTUAL

La evaluación de la función fásica de la AI es un nuevo concepto que podría mejorar la exactitud del diagnóstico y la estratificación pronóstica, tanto en la DVID como en la ICfEc, y que tal vez pueda ser útil para el seguimiento de

la respuesta al tratamiento en los pacientes con ICfEc. Aunque se ha evaluado ampliamente el VAI máximo, el uso clínico de los cambios en el VAI mínimo y el VAI fásico no están tan bien documentados, al igual que ocurre con los valores de referencia de la función fásica de la AI. La utilidad del VAI medido con la Eco3D y sus valores de referencia deberá confirmarse en grupos de pacientes más amplios.

La metodología empleada para obtener las mediciones del *strain* de la AI requiere una estandarización. La aplicación práctica de las indicaciones incluidas en el reciente documento de consenso elaborado por el Grupo de Trabajo de EACVI/ASE/Industria acerca de la estandarización del *strain* (36) tendrá que evaluarse en diversas cohortes de pacientes y mediante diferentes plataformas de ecocardiografía.

Dado que la evaluación de la rigidez de la AI podría ser importante para caracterizar a los pacientes en los que se sospecha una DVID, y en especial para diferenciar a los pacientes con ICfEc de los que presentan una DVID sin IC, deberá evaluarse el *strain* longitudinal de la AI determinado mediante *speckle-tracking* en comparación con el *strain* longitudinal determinado mediante TDI, con objeto de establecer un índice de rigidez de la AI.

Por último, serán necesarios nuevos estudios para definir cuándo es improbable que se produzca un remodelado inverso de la AI. La combinación de la función y el volumen de la AI y sus cambios con el ejercicio respecto al reposo mejorará indudablemente el potencial diagnóstico y pronóstico de la geometría y la función de la AI en la DVID y en la ICfEc, aunque todavía está pendiente de investigar el valor de la forma de la AI y la composición de la pared de la AI.

CONCLUSIONES

La AI desempeña diversos papeles en las diferentes fases del ciclo cardíaco, y hay interacciones intensas entre AI y VI a lo largo de todas las fases. La medición de los parámetros de la función de la AI puede mejorar la exactitud diagnóstica y el valor pronóstico de los algoritmos de la disfunción diastólica y de la ICfEc. La medición debe realizarse no solo en reposo sino también durante la aplicación de maniobras de provocación (piernas elevadas o ejercicio). La disponibilidad del *strain* de la AI ha aportado un biomarcador viable de la función de la AI, que deberá tenerse en cuenta en la práctica clínica habitual.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Liza Thomas, Department of Cardiology, Westmead Hospital, Cnr Darcy and Hawkesbury Road, Westmead, NSW 2145, Australia. Correo electrónico: liza.thomas@sydney.edu.au. o bien l.thomas@unsw.edu.au. Twitter: @Sydney_Uni.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:107-33.
2. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, 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. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:1321-60.
3. Singh A, Addetia K, Maffessanti F, Mor-Avi V, Lang RM. LA strain for categorization of LV diastolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol Img* 2017;10:735-43.
4. Morris DA, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, et al. Potential usefulness and clinical relevance of adding left atrial strain to left atrial volume index in the detection of left ventricular diastolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol Img* 2018;11:1405-15.
5. Hoit BD. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:493-505.
6. Matsuda Y, Toma Y, Ogawa H, et al. Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1983;67:566-71.
7. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284-9.
8. Barbier P, Solomon SB, Schiller NB, Glantz SA. Left atrial relaxation and left ventricular systolic function determine left atrial reservoir function. *Circulation* 1999;100:427-36.
9. Hoit BD, Shao Y, Gabel M, Walsh RA. In vivo assessment of left atrial contractile performance in normal and pathological conditions using a time-varying elastance model. *Circulation* 1994;89:1829-38.
10. Toma Y, Matsuda Y, Moritani K, Ogawa H, Matsuzaki M, Kusakawa R. Left atrial filling in normal human subjects: relation between left atrial contraction and left atrial early filling. *Cardiovasc Res* 1987;21:255-9.
11. Manning WJ, Silverman DI, Katz SE, Douglas PS. Atrial ejection force: a noninvasive assessment of atrial systolic function. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:221-5.
12. Rosca M, Lancellotti P, Popescu BA, Pierard LA. Left atrial function: pathophysiology, echocardiographic assessment, and clinical applications. *Heart* 2011;97:1982-9.
13. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233-70.
14. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1018-23.
15. Wu VC, Takeuchi M, Kuwaki H, et al. Prognostic value of LA volumes assessed by transthoracic 3D echocardiography: comparison with 2D echocardiography. *J Am Coll Cardiol Img* 2013;6:1025-35.
16. Fatema K, Barnes ME, Bailey KR, et al. Minimum vs. maximum left atrial volume for prediction of first atrial fibrillation or flutter in an elderly cohort: a prospective study. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:282-6.
17. Russo C, Jin Z, Homma S, et al. LA phasic volumes and reservoir function in the elderly by real-time 3D echocardiography: normal values, prognostic significance, and clinical correlates. *J Am Coll Cardiol Img* 2017;10:976-85.
18. Badano LP, Miglioranza MH, Mihaila S, et al. Left atrial volumes and function by three-dimensional echocardiography: reference values, accuracy, reproducibility, and comparison with two-dimensional echocardiographic measurements. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9: e004229.
19. Agner BF, Kuhl JT, Linde JJ, et al. Assessment of left atrial volume and function in patients with permanent atrial fibrillation: comparison of cardiac magnetic resonance imaging, 320-slice multidetector computed tomography, and transthoracic echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:532-40.
20. Suh IW, Song JM, Lee EY, et al. Left atrial volume measured by real-time 3-dimensional echocardiography predicts clinical outcomes in patients with severe left ventricular dysfunction and in sinus rhythm. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:439-45.
21. Caselli S, Canali E, Foschi ML, et al. Long-term prognostic significance of three-dimensional echocardiographic parameters of the left ventricle and left atrium. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:250-6.
22. Sugimoto T, Robinet S, Dulgheru R, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left atrial function parameters: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:630-8.
23. Aune E, Baekkevar M, Rodevand O, Otterstad JE. Reference values for left ventricular volumes with real-time 3-dimensional echocardiography. *Scand Cardiovasc J* 2010;44:24-30.
24. To AC, Flamm SD, Marwick TH, Klein AL. Clinical utility of multimodality LA imaging: assessment of size, function, and structure. *J Am Coll Cardiol Img* 2011;4:788-98.
25. Thomas L, Levett K, Boyd A, Leung DY, Schiller NB, Ross DL. Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable? *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1630-5.
26. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:167-205.
27. Sirbu C, Herbots L, D'Hooge J, et al. Feasibility of strain and strain rate imaging for the assessment of regional left atrial deformation: a study in normal subjects. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:199-208.
28. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Mondillo S. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovasc Ultrasound* 2012;10:4.
29. Zhang Q, Yip GW, Yu CM. Approaching regional left atrial function by tissue Doppler velocity and strain imaging. *Europace* 2008;10 Suppl 3:iii62-9.
30. Thomas L, McKay T, Byth K, Marwick TH. Abnormalities of left atrial function after cardioversion: an atrial strain rate study. *Heart* 2007;93:89-95.
31. Wang T, Wang M, Fung JW, et al. Atrial strain rate echocardiography can predict success or failure of cardioversion for atrial fibrillation: a combined transthoracic tissue Doppler and transesophageal imaging study. *Int J Cardiol* 2007;114:202-9.
32. Di Salvo G, Caso P, Lo Piccolo R, et al. Atrial myocardial deformation properties predict maintenance of sinus rhythm after external cardioversion of recent-onset lone atrial fibrillation: a color Doppler myocardial imaging and transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *Circulation* 2005;112:387-95.
33. Boyd AC, Schiller NB, Ross DL, Thomas L. Differential recovery of regional atrial contraction after restoration of sinus rhythm after intraoperative linear radiofrequency ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009;103:528-34.
34. Liu Y, Wang K, Su D, et al. Noninvasive assessment of left atrial phasic function in patients with hypertension and diabetes using two-dimensional speckle tracking and volumetric parameters. *Echocardiography* 2014;31:727-35.
35. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:898-908.
36. Antoni ML, Ten Brinke EA, Marsan NA, et al. Comprehensive assessment of changes in left atrial volumes and function after ST-segment elevation acute myocardial infarction: role of two-dimensional speckle-tracking strain imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1126-33.
37. Obokata M, Negishi K, Kurosawa K, et al. Incremental diagnostic value of LA strain with left legs in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol Img* 2013;6:749-58.
38. Mochizuki A, Yuda S, Oi Y, et al. Assessment of left atrial deformation and synchrony by three-dimensional speckle-tracking echocardiography: comparative studies in healthy subjects and patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:165-74.
39. Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force

- to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:591-600.
40. Montserrat S, Gabrielli L, Bijmens B, et al. Left atrial deformation predicts success of first and second percutaneous atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm* 2015;12:11-8.
41. Miglioranza MH, Badano LP, Mihaila S, et al. Physiologic determinants of left atrial longitudinal strain: a two-dimensional speckle-tracking and three-dimensional echocardiographic study in healthy volunteers. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29:1023-34.e3.
42. Altekin RE, Yanikoglu A, Karakas MS, Ozel D, Yilmaz H, Demir I. Evaluation of left atrial function using two-dimensional speckle tracking echocardiography in end-stage renal disease patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Kardiol Pol* 2013;71:341-51.
43. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:59-70.e8.
44. Singh A, Medvedofsky D, Mediratta A, et al. Peak left atrial strain as a single measure for the non-invasive assessment of left ventricular filling pressures. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019;35: 23-32.
45. Schneider C, Malisius R, Krause K, et al. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;29:1397-409.
46. Genovese D, Singh A, Volpato V, et al. Load dependency of left atrial strain in normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31:1221-8.
47. Thomas L, Abhayaratna WP. Left atrial reverse remodeling: mechanisms, evaluation, and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2017;10:65-77.
48. Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:231-9.
49. Marrouche NF, Wilber D, Hindricks G, et al. Association of atrial tissue fibrosis identified by delayed enhancement MRI and atrial fibrillation catheter ablation: the DECAAF study. *JAMA* 2014; 311:498-506.
50. Cameli M, Lisi M, Righini FM, et al. Usefulness of atrial deformation analysis to predict left atrial fibrosis and endocardial thickness in patients undergoing mitral valve operations for severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 2013;111:595-601.
51. Li Y, Li WM, Gong YT, et al. The effects of cilazapril and valsartan on the mRNA and protein expressions of atrial calpains and atrial structural remodeling in atrial fibrillation dogs. *Basic Res Cardiol* 2007;102:245-56.
52. Milliez P, Deangelis N, Rucker-Martin C, et al. Spironolactone reduces fibrosis of dilated atria during heart failure in rats with myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005;26:2193-9.
53. Yoon N, Cho JG, Kim KH, et al. Beneficial effects of an angiotensin-II receptor blocker on structural atrial reverse-remodeling in a rat model of ischemic heart failure. *Exp Ther Med* 2013;5: 1009-16.
54. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:10-5.
55. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr., Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;289:194-202.
56. Shah KS, Xu H, Matsouka RA, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2476-86.
57. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the Diagnosis and Treatment Of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
58. Hammoudi N, Achkar M, Laveau F, et al. Left atrial volume predicts abnormal exercise left ventricular filling pressure. *Eur J Heart Fail* 2014; 16:1089-95.
59. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, et al. Prognostic importance of changes in cardiac structure and function in heart failure with preserved ejection fraction and the impact of spironolactone. *Circ Heart Fail* 2015;8:1052-8.
60. Solomon SD, Zile M, Pieske B, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380:1387-95.
61. Huynh QL, Kalam K, Iannaccone A, Negishi K, Thomas L, Marwick TH. Functional and anatomic responses of the left atrium to change in estimated left ventricular filling pressure. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1428-33.e1.
62. Kloosterman M, Rienstra M, Mulder BA, Van Gelder IC, Maass AH. Atrial reverse remodelling is associated with outcome of cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2016;18:1211-9.
63. Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume: a population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:87-92.
64. Prasad SB, Lin AK, Guppy-Coles KB, et al. Diastolic dysfunction assessed using contemporary guidelines and prognosis following myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2018;31: 1127-36.
65. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1636-44.
66. Delgado V, Di Biase L, Leung M, et al. Structure and function of the left atrium and left atrial appendage: AF and stroke implications. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:3157-72.
67. Nedijs S, Koutalas E, Sommer P, et al. Asymmetrical left atrial remodelling in atrial fibrillation: relation with diastolic dysfunction and long-term ablation outcomes. *Europace* 2017;19:1463-9.
68. Boyd AC, Richards DA, Marwick T, Thomas L. Atrial strain rate is a sensitive measure of alterations in atrial phasic function in healthy ageing. *Heart* 2011;97:1513-9.
69. Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, et al. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:364-72.
70. 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.
71. Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, et al. Left atrial function in preclinical diastolic dysfunction: two-dimensional speckle-tracking echocardiography-derived results from the BEFRI trial. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:750-8.
72. Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, et al. Reduced left atrial function on exercise in patients with heart failure and normal ejection fraction. *Heart* 2010;96:1017-23.
73. Kusunose K, Motoki H, Popovic ZB, Thomas JD, Klein AL, Marwick TH. Independent association of left atrial function with exercise capacity in patients with preserved ejection fraction. *Heart* 2012;98:1311-7.
74. Lam CSP, Voors AA, de Boer RA, Solomon SD, van Veldhuisen DJ. Heart failure with preserved ejection fraction: from mechanisms to therapies. *Eur Heart J* 2018;39:2780-92.
75. Melenovsky V, Hwang SJ, Redfield MM, Zakeri R, Lin G, Borlaug BA. Left atrial remodeling and function in advanced heart failure with preserved or reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2015;8:295-303.
76. Donal E, Lund LH, Oger E, et al. Importance of combined left atrial size and estimated pulmonary pressure for clinical outcome in patients presenting with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18: 629-35.
77. Issa O, Peguero JG, Podesta C, et al. Left atrial size and heart failure hospitalization in patients with diastolic dysfunction and preserved ejection fraction. *J Cardiovasc Echogr* 2017;27:1-6.
78. Sanchis L, Gabrielli L, Andrea R, et al. Left atrial dysfunction relates to symptom onset in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:62-7.
79. Ramkumar S, Yang H, Wang Y, et al. Association of the active and passive components of left atrial deformation with left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:659-66.
80. Santos AB, Kraigher-Kraimer E, Gupta DK, et al. Impaired left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1096-103.
81. Liu S, Guan Z, Zheng X, et al. Impaired left atrial systolic function and inter-atrial dyssynchrony may contribute to symptoms of heart failure with preserved left ventricular ejection

fraction: A comprehensive assessment by echocardiography. *Int J Cardiol* 2018;257:177-81.

82. Sugimoto T, Bandera F, Generati G, Alfonzetti E, Bussadori C, Guazzi M. Left atrial function dynamics during exercise in heart failure: pathophysiological implications on the right heart and exercise ventilation inefficiency. *J Am Coll Cardiol Img* 2017;10:1253-64.

83. Freed BH, Daruwalla V, Cheng JY, et al. Prognostic utility and clinical significance of cardiac

mechanics in heart failure with preserved ejection fraction: importance of left atrial strain. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9. e003754.

84. Santos AB, Roca GQ, Claggett B, et al. Prognostic relevance of left atrial dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Circ Heart Fail* 2016;9. e002763.

85. Bauer A, Khalil M, Ludemann M, et al. Creation of a restrictive atrial communication in heart failure with preserved and mid-range ejection

fraction: effective palliation of left atrial hypertension and pulmonary congestion. *Clin Res Cardiol* 2018; 107:845-57.

PALABRAS CLAVE ecocardiografía bidimensional, ecocardiografía tridimensional, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada, fibrosis auricular izquierda, aurícula izquierda, función diastólica ventricular izquierda, función fásica, ecografía de *speckle-tracking* (rastreo de marcas), volúmenes