

# Fisiopatología y pronóstico de la deformación longitudinal regional durante el eco estrés con dipiridamol

## *Pathophysiology and Prognosis of Apical Longitudinal Strain During Dipyridamole Stress Echocardiography*

DIEGO M. LOWENSTEIN HABER<sup>1</sup>, MTSAC, ROSINA ARBUCCI<sup>1</sup>, MTSAC, MIGUEL AMOR<sup>1</sup>, MTSAC, PABLO MERLO<sup>1</sup>, MTSAC, ARIEL SAAD<sup>1</sup>, MTSAC, JORGE A. LOWENSTEIN<sup>1</sup>, MTSAC

### RESUMEN

**Introducción:** El *strain* longitudinal apical regional permite corroborar el diagnóstico de alteraciones regionales de la motilidad parietal sobre una base cuantitativa, pero faltan datos sobre su valor pronóstico a largo plazo.

**Objetivos:** Evaluar el correlato fisiológico y el valor pronóstico del *strain* longitudinal apical en el eco estrés con dipiridamol frente a la motilidad parietal.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, que incluyó 150 pacientes remitidos para eco estrés con dipiridamol. Se evaluó el *strain* longitudinal apical, la reserva coronaria (RC) de la arteria descendente anterior y el análisis visual de la motilidad parietal. Los pacientes se dividieron en dos grupos. Grupo 1: pacientes con *strain* longitudinal apical normal y Grupo 2: con *strain* anormal. Se realizó seguimiento por  $36 \pm 9,3$  meses. Evento mayor fue definido como: muerte, infarto de miocardio, revascularización e internación por causa cardíaca.

**Resultados:** Fueron incluidos en el análisis 142 pacientes (8 pacientes fueron excluidos por ventana ultrasónica subóptima), 87 (61,3%) en el Grupo 1 y 55 (38,7%) en el Grupo 2. No hubo diferencias en el *strain* longitudinal apical en reposo entre ambos grupos. Durante el apremio, los pacientes del Grupo 1 evidenciaron mejor motilidad parietal visual y una RC más alta ( $p < 0,001$ ). La RC y los cambios del *strain* longitudinal apical presentaron una correlación positiva (coeficiente  $r$  de Pearson = 0,89,  $p < 0,0001$ ).

En el seguimiento hubo 24 eventos mayores. Los pacientes del Grupo 1 tuvieron una mejor supervivencia libre de eventos ( $p < 0,01$ ) y el *strain* longitudinal apical demostró ser un predictor independiente de evento, mejor que el análisis de motilidad parietal ( $p = 0,002$  vs  $p = 0,1$ ), en el análisis de regresión logística.

**Conclusiones:** El *strain* longitudinal apical tiene muy buena correlación con: la reserva de velocidad del flujo coronario y se asocia mejor con el pronóstico a largo plazo. El *strain* longitudinal apical anormal durante el eco dipiridamol predijo un peor resultado, independientemente del análisis visual de la motilidad parietal.

**Palabras clave:** Función Ventricular Izquierda - Ecocardiografía de Estrés - Dipiridamol - Valor Predictivo de las Pruebas

### ABSTRACT

**Background:** Regional apical longitudinal strain can corroborate the diagnosis of regional wall motion abnormalities on a quantitative basis, but data on long-term prognostic value are lacking.

**Objectives:** To evaluate the physiological correlate and the prognostic value of apical longitudinal strain versus wall motility during dipyridamole stress echocardiography.

**Methods:** Retrospective study, which included 150 patients referred for dipyridamole stress echocardiography. Apical longitudinal strain, anterior descending artery coronary reserve, and visual analysis of wall motility were evaluated. Patients were divided into two groups. Group 1: patients with normal apical longitudinal strain, and Group 2: abnormal strain. Follow-up was carried out for  $36 \pm 9.3$  months. Major event was defined as: death, myocardial infarction, revascularization and hospitalization for cardiac causes.

**Results.** Eighty-seven patients (61.3%) in Group 1 and 55 (38.7%) patients in Group 2 were included (8 patients were excluded due to a suboptimal ultrasound window). There were no differences in apical longitudinal strain at rest between the groups. During the stress, Group 1 patients showed better visual wall motility and a higher coronary reserve ( $p < 0.001$ ). The coronary reserve showed a linear correlation with the changes in the apical longitudinal strain (Pearson's correlation coefficient 0.89,  $p < 0.0001$ ). At follow-up, there were 24 major events. Group 1 patients had better event-free survival ( $p < 0.01$ ) and apical longitudinal strain proved to be a better independent event predictor than wall motion analysis ( $p = 0.002$  vs  $p = 0.1$ ) in logistic regression analysis.

**Conclusions:** Apical longitudinal strain has a very good correlation with physiological standards –coronary flow velocity reserve– and its association with long-term prognosis is better. Abnormal apical longitudinal strain during dipyridamole stress echocardiography predicted a worse outcome, regardless of visual wall motion analysis.

**Key words:** Ventricular Function, Left - Echocardiography, Stress - Dipyridamole - Predictive Value of Tests

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:98-104. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i2.20502>

VER ARTÍCULO RELACIONADO REV ARGENT CARDIOL 2022;90:93-94. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i2.20501>

Recibido: 11/01/2022 - Aceptado: 15/02/2022

Este trabajo obtuvo el Premio Dr. Oscar Orías 2021

## INTRODUCCIÓN

Dentro del menú de apremios para el eco estrés, el dipiridamol es uno de los fármacos recomendados para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad coronaria. Su utilización en diferentes laboratorios no está extendida por desconocimiento o por motivaciones personales, geográficas, económicas, o de disponibilidad, más que por razones verdaderamente científicas. Su uso según el estado del arte, en altas dosis y corto tiempo de infusión con la adición de atropina y/o *hand grip* permite un nivel de exactitud diagnóstica similar a la dobutamina con una tasa de complicaciones graves tres veces menor. (1,2)

La subjetividad en el análisis de los resultados y la experiencia del operador fueron siempre las mayores limitaciones del eco estrés; por lo tanto, en la búsqueda de parámetros cuantitativos se han incorporado técnicas numéricas como la medición de la reserva coronaria (RC) de la arteria descendente anterior (ADA) y la deformación miocárdica por la técnica de *speckle tracking*. (3)

La determinación de la RC en la porción distal de la ADA, la realizamos en nuestros laboratorios desde el año 1998 y hoy se está difundiendo con mayor rapidez en muchos centros del mundo porque está demostrado que proporciona un valor pronóstico adicional al análisis de la motilidad propiamente dicha, y aumenta la sensibilidad del estudio en relación a la presencia de lesiones coronarias epicárdicas, con solo una leve disminución de la especificidad, si tenemos en cuenta que su evaluación integra información del árbol coronario macrovascular y de la función microvascular. (2,4-6).

Sin embargo, los 2 parámetros, motilidad parietal y RC, no deben ser vistos como determinaciones alternativas, sino más bien complementarias y aditivas durante la ecocardiografía de estrés con dipiridamol

Por otro lado, el mejor conocimiento de la anatomía y función miocárdica ha permitido comprender con mayor detalle la mecánica de la deformación muscular. El análisis de la función longitudinal, que evalúa las fibras subendocárdicas, más vulnerables a la isquemia, mediante la técnica de *strain* por *speckle tracking* ha demostrado aumentar la sensibilidad del estudio en comparación con el análisis visual del engrosamiento parietal. (7) Por lo tanto, en una tercera generación de estudios, desde el año 2006, se evalúa simultáneamente la contractilidad, la RC y el *strain* en todos los pacientes que son sometidos a eco estrés con dipiridamol.

Este test farmacológico se presenta como una prueba de alta factibilidad con un corto tiempo de imágenes, mínima pérdida de la calidad del estudio, porque el paciente está cómodo en reposo, sin excesiva hiperventilación, ni taquicardia, e ideal para comenzar los entrenamientos.

Consideramos al eco estrés con dipiridamol el maridaje perfecto para evaluar la RC en forma directa y para la utilización de las nuevas técnicas como el *speckle tracking*.

El *strain* longitudinal, que evalúa las fibras descendentes internas muy dependientes del flujo subendocárdico, puede valorarse en forma global o regional. Cuando se pondera el comportamiento de los segmentos apicales se puede realizar una comparación con las alteraciones regionales de motilidad parietal y la RC territorial sobre una base totalmente cuantitativa.

Hemos expuesto en estudios previos la excelente correlación entre el *strain* longitudinal apical y la RC, pero faltaba demostrar si estos parámetros son capaces de estratificar mejor la evolución de los pacientes que el análisis visual de la contractilidad (8).

## OBJETIVOS

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el correlato fisiológico y el valor pronóstico del *strain* longitudinal apical frente a la motilidad parietal durante el eco estrés con dipiridamol.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Población

Estudio retrospectivo, con diseño observacional, unicéntrico.

Se incluyeron 150 pacientes estudiados en nuestro centro con un eco estrés con apremio de dipiridamol en un período de 2 años (enero de 2017 a enero de 2019).

Todos los pacientes tenían como criterio de selección función global y regional de reposo normal. Fueron incluidos solo pacientes con infarto previo en un territorio distinto al de la ADA o aquellos con antecedentes de revascularización miocárdica sin trastornos de motilidad en reposo.

Se consideraron criterios de exclusión la cardiopatía estructural de otra etiología (por ejemplo, valvulopatía), bloqueo completo de rama izquierda, fibrilación auricular o ventana ultrasónica inadecuada.

Todos los pacientes fueron sometidos a ecocardiograma estrés con apremio de dipiridamol (0,84 mg/kg en 4 min), según el protocolo propuesto por nuestro laboratorio (7) desde el año 1998. Previamente todos firmaron el consentimiento informado aceptando la realización de la prueba y la utilización de los datos con fines científicos.

### Ecocardiograma estrés

Los pacientes permanecieron al menos 4 horas en ayunas y libres de ingesta de infusiones y/o medicación de xantinas en las 12 horas previas al estudio. El apremio fue la infusión endovenosa de dipiridamol. Se utilizó un ecocardiógrafo Vivid E9 o E95 (GE Healthcare), con transductor Matriz 5 MHz, con adquisición de las imágenes bidimensionales con una tasa de cuadros entre 60-70 cuadros/segundo. Las evaluaciones de los parámetros ecográficos habituales se realizaron de acuerdo con los lineamientos de la Sociedad Americana de Ecocardiografía.

La fracción de eyección ventricular izquierda (FeVI) se obtuvo en forma automática.

La ADA se visualizó como una estructura tubular de color rojo de aproximadamente 0,2 a 0,3 cm de diámetro con una longitud variable, 0,3 a 1,8 cm, que presentó deflexiones espectrales positivas con el Doppler. El examen de la ADA permite obtener una patente típicamente bifásica con un pequeño componente sistólico y una velocidad diastólica mayor.

Se definió el *strain* longitudinal apical como el promedio de los 4 segmentos apicales correspondientes a la ADA desde las tres vistas apicales en reposo y durante el apremio, considerándose como normal todo incremento del porcentaje de deformación.

**Velocidad de flujo de la RC con eco estrés con dipiridamol**

Se efectuaron las mediciones de la velocidad del flujo coronario basal sistólico y diastólico de la arteria descendente anterior, aunque para el análisis de la RC en este trabajo solo se consideraron los valores pico diastólicos. Luego de obtener las cifras basales, sin cambiar la posición del transductor y de la muestra Doppler, se administró el dipiridamol según protocolo, con monitoreo y grabación permanente de las velocidades obtenidas durante todo el período de infusión y durante el minuto posterior.

La RC se calculó dividiendo el pico máximo en condiciones hiperémicas por los valores de reposo. Se consideraron valores normales a una cifra  $\geq 2$ .

Dos ecocardiografistas experimentados con el método realizaron las mediciones *offline*, de todos los parámetros descritos, y consideraron el valor promedio de tres períodos consecutivos.

**Anormalidades de la motilidad parietal regional**

Se utilizó un modelo de ventrículo izquierdo dividido en 17 segmentos. A cada segmento se le adjudicó un puntaje que varió desde 1 (normal), hasta 4 (discinético), para generar un índice de puntaje de motilidad parietal (IPMP) en reposo y en estrés máximo. La positividad se asoció con las alteraciones de la motilidad parietal en al menos dos segmentos contiguos (IPMP máximo > IPMP de reposo).

**Seguimiento y definición de eventos**

El seguimiento medio fue de  $36 \pm 9,3$  meses. Se realizó de manera telefónica por personal capacitado que desconocía los resultados del eco estrés con dipiridamol. Todos los pacientes fueron seguidos.

Se definió evento mayor como: muerte, infarto de miocardio, revascularización miocárdica por cualquier método y necesidad de internación por causa cardíaca.

**Análisis estadístico**

Las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartilo según la distribución fuera paramétrica o no. En la comparación de dos grupos se empleó la prueba de la t o la de Wilcoxon según la distribución fuera paramétrica o no, respectivamente. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y la significación estadística se determinó con la prueba de chi cuadrado. Se consideró significación estadística un valor de  $p < 0,05$  a dos colas. Se determinó el área bajo la curva (curva ROC) y la sensibilidad y especificidad de las determinaciones. La medición de la correlación lineal entre dos variables cuantitativas se realizó mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Los análisis se efectuaron con el software de estadística Stata (Versión 10.0, StataCorp, Texas, USA).

**RESULTADOS**

Hubo éxito en la medición del *strain* longitudinal apical en 142 pacientes (94,6%), 8 pacientes fueron excluidos por ventana inapropiada. La edad media fue de  $68,3 \pm 9,6$  años y el 50,7% eran hombres.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos, según el resultado del *strain* longitudinal apical: Grupo 1, pacientes con comportamiento de *strain* longitudinal apical normal en reposo/apremio y Grupo 2, pacientes con comportamiento de *strain* longitudinal anormal reposo/apremio. (Ver Figura 1).

Se incluyeron 87 pacientes (61,3%) en el Grupo 1 y 55 (38,7%) pacientes en el Grupo 2.

Respecto de las características basales de la población, los pacientes del Grupo 2 fueron más añosos, sin existir otras diferencias entre las poblaciones (Tabla 1).

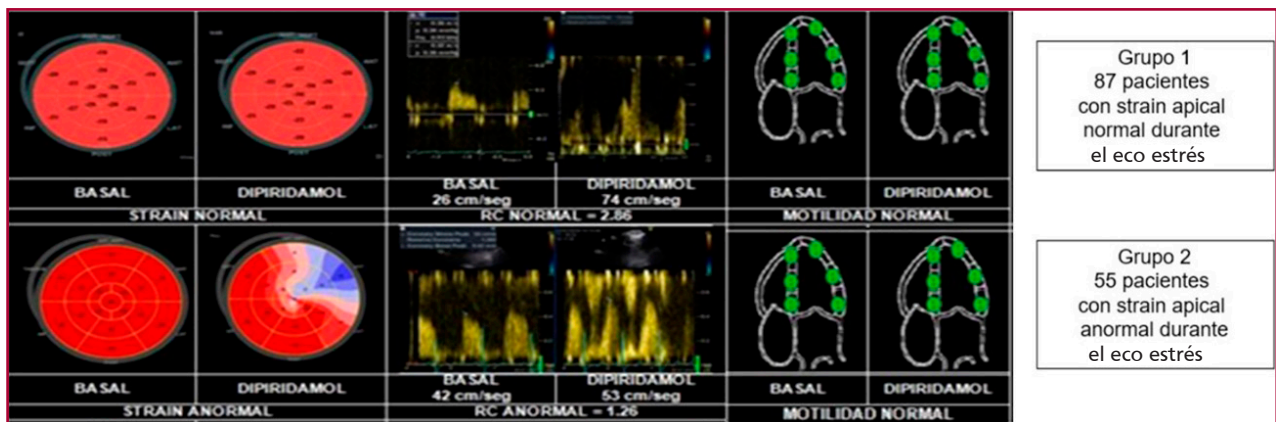


Fig. 1. *Strain* apical basal y post apremio

### Comportamiento del *strain* longitudinal apical frente al apremio farmacológico.

No hubo diferencias en el *strain* longitudinal apical en reposo entre los grupos (Grupo 1 - 21,3 ± 6,7%, vs Grupo 2 - 21,1 ± 6,3%, p = NS), pero sí se observaron diferencias significativas en el efecto pico del dipiridamol (Grupo 1 - 26,1 ± 7,3% vs Grupo 2 - 17,8 ± 5,8%, p < 0,0001). (Tabla 2)

### Análisis de la motilidad parietal y de la RC frente al apremio farmacológico.

Ochenta y cinco pacientes del Grupo 1 tuvieron contractilidad conservada al apremio con dipiridamol, en comparación con 37 pacientes del grupo 2 (97,7% vs. 67,3%, p < 0,01). (Tabla 2)

Los pacientes con respuesta de *strain* longitudinal apical normal (Grupo 1), mostraron un índice regional de la motilidad parietal evaluada visualmente más bajo (Grupo 1 1,04 ± 0,13 vs Grupo 2 1,21 ± 0,31, p < 0,001) y una RC de la arteria descendente anterior mayor (Grupo 1 2,6 ± 0,5 vs Grupo 2 1,6 ± 0,3, p < 0,001).

La RC y los cambios del *strain* longitudinal apical durante reposo y pico del efecto del dipiridamol mostraron una correlación positiva (coeficiente r de Pearson = 0,89, p < 0,0001).

### Seguimiento a largo plazo

En el seguimiento a largo plazo se registraron 24 eventos mayores: 3 muertes, 3 infartos de miocardio no mortales 10 revascularizaciones y 8 internaciones de causa cardíaca. Del total de eventos, el Grupo 1 presentó 8 (9,2%) vs. 16 el Grupo 2 (29,1%), p < 0,01. Los pacientes del Grupo 2 tuvieron más eventos que los del grupo 1: mortalidad 5,55% vs 0% (p = 0,02), infarto agudo de miocardio 5,55% vs 0% (p = 0,02) y necesidad de revascularización 11,1% vs 4,5% (p = NS). (Tabla 3)

Los pacientes del Grupo 1 tuvieron una mejor supervivencia libre de eventos al finalizar el seguimiento (Grupo 1 90,8% vs Grupo 2 70,9%, log rank p < 0,01, HR: 3,69; IC95%: 1,5-8,6). (Figura 2).

En el análisis multivariado de regresión logística, ajustado por edad, el *strain* longitudinal apical fue un predictor independiente de evento mayor (OR 1,07,

**Tabla 1.** Características basales de la población

Variable	Grupo 1 <i>Strain</i> Apical Normal 87 Pacientes (61,26%)	Grupo 2 <i>Strain</i> Apical Disminuido 55 Pacientes (38,74%)	Valor de p
Sexo Masculino, n (%)	42 (48,6%)	29(53%)	ns
Edad, años (media ± DE)	66,6 ± 10,27	70,2 ± 9,31	0,02
Hipertensión Arterial, n (%)	64 (73,4%)	46 (83,3%)	ns
Dislipidemia, n(%)	62 (70,8%)	38 (68,5%)	ns
Diabetes, n(%)	22 (25,5%)	26 (37,9%)	ns
Tabaquismo, n(%)	65 (75%)	41 (74,3%)	ns
Enfermedad coronaria previa, n(%)	19 (21,8%)	21 (37,9%)	ns

DE: desviación estándar

**Tabla 2.** Resultados del eco estrés con dipiridamol

Variable	Grupo 1 n = 87	Grupo 2 n = 55	Valor de P
<i>Strain</i> apical reposo	-21,3 ± 6,7%	-21,1 ± 6,3%	ns
<i>Strain</i> apical apremio	-26,1 ± 7,3%	-17,8 ± 5,8%	<0,01
Contractilidad conservada con el apremio	85 (97,7%)	37 (67,3%)	<0,01

**Tabla 3.** Eventos mayores

Variable	Grupo 1 n = 87	Grupo 2 n = 55	Valor de P
Combinado, n (%)	8 (9,2%)	16 (29,1%)	0,002
Mortalidad, n (%)	0 (0%)	3 (5,55%)	0,02
IAM, n (%)	0 (0%)	3 (5,55%)	0,02
Necesidad Revascularización, n (%)	4 (4,5%)	6 (11,1%)	ns
Internaciones, n (%)	4 (4,5%)	4 (7,27%)	ns

IAM: infarto agudo de miocardio

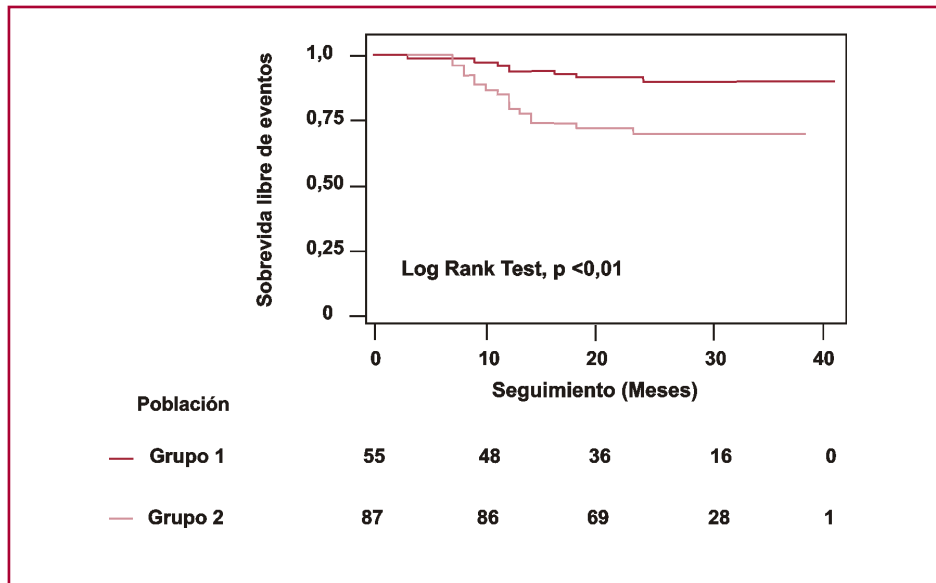


Fig. 2. Curva de supervivencia de los grupos. Kaplan Meier

IC 95% 1,02-1,09,  $p = 0,002$ ), mejor que el análisis regional de motilidad parietal (OR 0,955, IC 95% 0,90-1,01,  $p = 0,1$ ).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se demuestra que el comportamiento del *strain* longitudinal apical durante el eco estrés con dipiridamol es similar al de la RC de la arteria DA, y además es un predictor independiente de eventos en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada.

En nuestro seguimiento se detectaron 24 eventos mayores. Los pacientes con *strain* longitudinal apical normal tuvieron una tasa de eventos significativamente menor que en los que demostró ausencia de incremento del *strain*. La RC correlacionó perfectamente con los resultados del *strain*, aún en ausencia de trastornos visuales de la contractilidad. (Figura 1)

En los últimos 34 años, el eco estrés con dipiridamol ha demostrado ser un excelente recurso para determinar el diagnóstico y el pronóstico de pacientes con enfermedad coronaria. No obstante, entre sus limitaciones se encuentran la subjetividad en el análisis de la motilidad y el bloqueo de la respuesta contráctil en pacientes que recibían tratamiento con betabloqueantes. (5, 9).

La adición de la medición de la RC, la cual es un excelente parámetro para evaluar el árbol vascular de manera integral, mejoró la sensibilidad diagnóstica del eco estrés con dipiridamol. En consecuencia, aun en ausencia de trastornos visuales de la contractilidad, pero con RC baja, se constató una mayor tasa de eventos coronarios durante el seguimiento. (3,10,11) No obstante, la medición de la RC requiere cierto nivel de entrenamiento, y no se encuentra disponible en todos los laboratorios de ecocardiografía.

La llamada tercera generación del protocolo de eco estrés dipiridamol, consistió en la adición de la cuantificación de la motilidad parietal a través del estudio de la deformación miocárdica longitudinal mediante la técnica de *strain* bidimensional por *speckle tracking*. Esta nueva herramienta mejoró la posibilidad de calcular en forma numérica el efecto de la droga sobre la mecánica ventricular regional y global, proporcionando a través del mapa polar una fácil y rápida interpretación del resultado del estudio. (12)

El *speckle tracking* se encuentra cada vez más disponible en los laboratorios de ecocardiografía, y el estrés con dipiridamol es el apremio ideal para su implementación, si tenemos en cuenta la menor frecuencia cardíaca que alcanza el paciente y el mínimo desplazamiento de los movimientos torácicos en comparación con el eco estrés con ejercicio y con dobutamina. El *strain* longitudinal evalúa las fibras subendocárdicas más susceptibles a la isquemia, por lo que presenta mayor sensibilidad para detectar alteraciones incipientes de la contractilidad. Si bien la fracción de eyección es el parámetro de la función global del VI más utilizado, diversos estudios han demostrado que, en situaciones de isquemia, se observa un deterioro precoz de la función longitudinal regional aún en presencia de una fracción de eyección normal. (13)

Un estudio previo realizado por nuestro grupo demostró que el análisis del *strain* 2D mejoró en forma significativa la sensibilidad del estudio para detectar enfermedad coronaria respecto al análisis de la contractilidad (83,3% vs. 50%;  $p = 0,001$ ), sin comprometer la especificidad del mismo (100%). (7) Idénticas conclusiones se desprenden de investigaciones de otros grupos que también comprobaron el valor aditivo de la medición del *strain* bidimensional al tradicional análisis visual de la motilidad parietal. Cusma-Piccione et al (14), incluyeron 52 pacientes con

un eco estrés dipiridamol con protocolo a bajas y altas dosis, demostrando que el *strain* longitudinal global (SLG) fue superior en comparación con los cambios del índice de motilidad parietal en la enfermedad de un solo vaso (sensibilidad 84% vs 44%, especificidad 92% vs 55%, valor predictivo positivo 96% vs 73%, valor predictivo negativo 68% versus 26%, respectivamente,  $p < 0,001$ ). El grupo de Nucifora et al, mostró que un SLG de -17,4% (sensibilidad 83% y especificidad 77%) proporciona un valor incremental significativo sobre la puntuación clínica de Duke para la identificación de pacientes con enfermedad coronaria obstructiva en la tomografía computarizada multicorte. (15)

En este trabajo, se demostró además una excelente correlación entre el comportamiento del *strain* longitudinal regional apical y la RC de la arteria DA. La contractilidad miocárdica requiere una adecuada perfusión. Una disminución de entre un 30-35% del flujo sanguíneo ocasiona deterioro de la motilidad parietal con caída de la función sistólica regional y eventualmente global del ventrículo izquierdo. (16-18). Se ha reportado que el aumento del flujo y de la RC provocado por el apremio vasodilatador se expresa como un incremento de la deformación sistólica por el *strain* 2D (7), posiblemente por mejorar las condiciones de la microcirculación en las fibras miocárdicas (efecto Gregg). El efecto Gregg postula que el aumento de la presión de perfusión incrementa el volumen microvascular y la apertura de los canales iónicos; la mayor disponibilidad del calcio intracelular es la responsable de las mejores condiciones de la fibra miocárdica que se traduce en eficiencia de la mecánica ventricular. (19) Por el contrario, el robo de flujo como respuesta isquémica se manifiesta como un deterioro del *strain* 2D. En este sentido Clemmensen et al evaluaron la capacidad de ejercicio, el SLG y la RC en 57 pacientes que habían recibido un trasplante cardíaco. Se observó una muy buena correlación entre el SLG en el esfuerzo y la RC en la ADA ( $r = 0,8$ ;  $p < 0,0001$ ). Los pacientes con mejor RC aumentaban un promedio de  $5,4 \pm 2\%$  en valores absolutos el SLG durante el esfuerzo, mientras que aquellos con RC más disminuida solo lo hacían  $0,8 \pm 2,8\%$ , lo cual evidencia una fuerte dependencia de la deformación longitudinal de la RC(20). Se ha demostrado una alta factibilidad en la medición simultánea del *strain* longitudinal apical y de la RC.(7)

Teniendo en cuenta la información analizada, el comportamiento del *strain* regional apical y de la RC de la arteria DA tienen una elevada correlación, y por lo tanto ambos parámetros brindan información diagnóstica equivalente. En consecuencia, si no pueden realizarse las dos determinaciones, la ejecución de alguna de ellas podría ser suficiente y representativa de ambas.

Un estudio que evaluó el comportamiento del *strain* longitudinal global y regional en el eco estrés con dobutamina, demostró que el comportamiento del *strain* regional en territorio de la ADA, aumentó la sensibilidad del estudio para detectar enfermedad coronaria en dicho vaso. No ocurrió lo mismo en segmentos con

irrigación de arteria coronaria derecha y circunfleja, donde el análisis visual de la motilidad parietal resultó superior. Este menor rendimiento del *strain* longitudinal para evaluar la circulación posterior probablemente sea secundario a que la resolución lateral se reduce a medida que aumenta la profundidad del campo y con altas frecuencias el seguimiento de los *speckles* de los segmentos mediales y especialmente los basales resulta más dificultoso; además detectar compromiso en territorio de ADA está asociado a peor pronóstico en comparación con otros segmentos (21).

En cuanto a su valor predictivo, una reciente publicación de Simone et al con resonancia magnética con dipiridamol, demostró que el análisis del *strain* longitudinal mediante “*future-tracking*” posee valor pronóstico incremental para la detección de eventos en el seguimiento, similar a lo observado en nuestra investigación. (22).

En otro importante estudio, en una población de 3410 pacientes se demostró el valor independiente de la RC de la ADA sobre la contractilidad para predecir efectos adversos en la evolución(6).

Otras ventajas que posee el análisis del *strain* longitudinal son el hecho de requerir una corta curva de aprendizaje, por lo que es una herramienta de fácil utilización aún por operadores menos expertos, menor variabilidad interobservador si lo comparamos con otros parámetros como la fracción de eyección o el análisis visual de la motilidad, y que su análisis requiere unos pocos minutos, por lo que no alarga significativamente el estudio. Por el contrario, entre las limitaciones del *strain* podemos mencionar que su valor basal tiene poca capacidad para predecir el resultado del estudio de apremio, tal como fuera demostrado en un estudio previo publicado por nuestro grupo. (23,24)

Finalmente es de destacar que es difícil encontrar un estándar de oro para la comparación entre las diferentes herramientas utilizadas por lo que definir la incidencia de eventos, es la mejor forma de conocer cuál de los parámetros utilizados resultó de mayor implicancia pronóstica. El análisis cuantitativo de la RC y el *strain* fueron significativamente mejores que la detección de trastornos visuales, destacándose que entre los grupos hubo diferencias significativas en mortalidad, necesidad de revascularización e infarto de miocardio.

### Limitaciones

El estudio fue retrospectivo con un escaso tiempo de seguimiento, en una población poco numerosa.

A un grupo importante de pacientes no se le realizaron estudios angiográficos coronarios, en especial a aquellos sin trastornos visuales de la motilidad parietal.

El presente estudio estuvo solo circunscrito al territorio de la ADA, por la altísima factibilidad de medir su reserva coronaria.

Finalmente, un grupo pequeño de pacientes fueron evaluados bajo medicación antiisquémica, que puede disminuir la presencia de anomalías contráctiles durante el estrés.

### Implicancias clínicas del estudio

Es necesario que, en la práctica diaria del eco estrés, se evalúen parámetros objetivos cuantitativos más allá de los trastornos visuales de la contractilidad si se quiere definir con mayor certeza el pronóstico de los pacientes.

El conocimiento de los valores de la RC en el territorio de la ADA y/o el *strain* longitudinal regional son herramientas necesarias para el manejo del paciente luego del eco estrés.

### CONCLUSIONES

En una proporción significativa de pacientes, existe una falta de correlación entre el *strain* longitudinal apical y el análisis de la motilidad parietal evaluado visualmente. El *strain* longitudinal apical se correlaciona mejor con los estándares fisiológicos como la reserva de velocidad del flujo coronario para el pronóstico a largo plazo. El *strain* longitudinal apical anormal durante el eco estrés con dipiridamol predijo un peor resultado, independientemente de la motilidad parietal.

La ecocardiografía de estrés cuantitativa es posible, factible y útil durante el eco estrés con dipiridamol.

### Declaración de conflicto de intereses

El Dr. Jorge Lowenstein es conferencista para General Electric. Los demás autores no tienen conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

### BIBLIOGRAFÍA

- Picano E, Molinaro S, Pasanisi E. The diagnostic accuracy of pharmacological stress echocardiography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:30. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-6-30>.
- Lowenstein J, Tian C, Manso H, Carlos Pellegrini. Determinación de la reserva cardíaca por eco-Doppler transtorácico. *Rev Argent Cardiol* 2000;68:383-99.
- Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress echocardiography consensus statement of the European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 9:415-37. <https://doi.org/10.1093/ejechocard/jen175>
- Lim HE, Shim WJ, Rhee H, Kim SM, Hwang GS, Kim YH, et al. Assessment of coronary flow reserve with transthoracic Doppler echocardiography: comparison among adenosine, standard-dose dipyridamole, and high-dose dipyridamole. *J Am Soc Echocardiogr* 2000;13:264-70. <https://doi.org/10.1067/mje.2000.103508>
- Rigo F. Coronary flow reserve in stress-echo lab. From pathophysiologic toy to diagnostic tool. *Cardiovasc Ultrasound* 2005;3:8. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-3-8>.
- Ciampi Q, Zagatina A, Cortigiani L, Gaibazzi N, Borguezan Daros C, Zhuravskaya N, et al. Functional, Anatomical, and Prognostic Correlates of Coronary Flow Velocity Reserve During Stress Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2278-91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1046>.
- Lowenstein J, Darú V, Amor M, Carlessi A, Descalzo M, Zambrana G, et al. Análisis simultáneo del strain 2D, de la reserva coronaria y de la contractilidad parietal durante el eco estrés con dipiridamol: Resultados comparativos. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:499-506.
- Arbucci R, Lowenstein Haber D, Saad AK, Rousse G, Amor M, Zambrana G, Sevilla D, et al. El comportamiento del strain longitudinal regional depende de la reserva coronaria en un análisis simultáneo durante el eco-estrés con dipiridamol. *Rev Argent Cardiol* 2019;87:462-9. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v87.i6.16486>
- Lowenstein J, Tian C, Marquez G, Canet C, Boughen R, Rosati J, Pellegrini C. Accelerated high-dose dipyridamole stress echo, the busy cardiologist's stress test. *Eur Heart J* 1998;19:3440 (abstract)
- Lowenstein, J Tian C, Marquez, G Presti C, Quiroz C. Simultaneous Analysis of Wall Motion and Coronary Flow Reserve of the Left Anterior Descending Coronary Artery by Transthoracic Doppler Echocardiography During Dipyridamole Stress Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:607-13. [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(03\)00281-5](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(03)00281-5).
- Gould KL, Kirkeeide RL, Buchi M. Coronary flow reserve as a physiologic measure of stenosis severity. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:459-74. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(10\)80078-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(10)80078-6).
- Picano E. Es el comienzo del EcoEstrés de Tercera Generación?. Editorial. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:474-5.
- Løgstrup BB, Høfsten DE, Christophersen TB, Møller JE, Bøtker HE, Pelikka PA, et al. Correlation between left ventricular global and regional longitudinal systolic strain and impaired microcirculation in patients with acute myocardial infarction. *Echocardiography* 2012;29:1181-90. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2012.01784.x>
- Cusmà-Piccione M, Zito C, Oretto L, D'Angelo M, Tripepi S, Di Bella G, et al. Longitudinal Strain by Automated Function Imaging Detects Single-Vessel Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Dipyridamole Stress Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1214-21. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.06.001>
- Nucifora G, Schuijff JD, Delgado V, Bertini M, Scholte AJ, Ng AC, et al. Incremental value of subclinical left ventricular systolic dysfunction for the identification of patients with obstructive coronary artery disease. *Am Heart J* 2010;159:148-57. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.10.030>.
- Kim SJ, Peppas A, Hong SK, Yang G, Huang Y, Diaz G, et al. Persistent stunning induces myocardial hibernation and protection: low/function and metabolic mechanisms. *Circ Res* 2003;92:1233-9. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000076892.18394.B6>
- Canty JM, Jr. Coronary pressure-function and steady-state pressure-flow relations during autoregulation in the unanesthetized dog. *Circ Res* 1988;63:821-36. <https://doi.org/10.1161/01.res.63.4.821>.
- Arai AE, Grauer SE, Anselone CG, Bristow JD. Metabolic adaptation to a gradual reduction in myocardial blood flow. *Circulation* 1995;92:244-52. <https://doi.org/10.1161/01.cir.92.2.244>.
- Westerhof N, Boer C, Lamberts RR, Sipkema P. Cross-talk between cardiac muscle and coronary vasculature. *Physiol Rev* 2006;86:1263-308. <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2005>
- Clemmensen TS, Løgstrup BB, Eiskjær H, Poulsen SH. Changes in longitudinal myocardial deformation during acute cardiac rejection: the clinical role of two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:330-9. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.015>.
- Ilardi F, Santoro C, Maréchal P, Dulgheru R, Postolache A, Esposito R, Giugliano G. Accuracy of global and regional longitudinal strain at peak of dobutamine stress echocardiography to detect significant coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging* 2021;37:1321-31. <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02121-y>
- Romano S, Romer B, Evans K, Trybula M, Shenoy C, Kwong. Prognostic implications of blunted feature-tracking global longitudinal strain during vasodilator cardiovascular magnetic resonance stress imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:58-65. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.002>
- Gastaldello N, Merlo P, Amor M, Alasia D, Galello M, Rousse M, et al. El strain longitudinal en reposo no predice el resultado del eco estrés. *Rev Argent Cardiol* 2016;84:343-8. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i4.8530>
- Lowenstein J, Gastaldello N, Merlo P, Galello M, Rousse M, Darú V. El strain longitudinal no tiene memoria isquémica. *Rev Argent Cardiol* 2016;84:365-8. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i4.9062>