

Caracterización de la deformación miocárdica en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda de diferente etiología mediante el uso de distribuciones de *strain* obtenidas de imágenes de resonancia magnética

Gemma Piella^{a,b}, Mathieu De Craene^{a,b}, Bart H. Bijnens^{a,c}, Catalina Tobon-Gomez^{a,b,d}, Marina Huguet^{b,d}, Gustavo Avegliano^{a,e} y Alejandro F. Frangj^{a-c}

^aCentro de Investigación en Imagen Computacional y Tecnologías de Simulación en Biomedicina (CISTIB). Departamento de Tecnologías de la Información y las Comunicaciones. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. España.

^bCentro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Barcelona. España.

^cInstitución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados (ICREA). Barcelona. España.

^dCETIR Sant Jordi. Barcelona. España.

^eInstituto Cardiovascular de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina.

Introducción y objetivos. Se ha señalado que, en la miocardiopatía hipertrófica (MCH), la desorganización de las fibras regionales da lugar a segmentos en los que la deformación es nula o está gravemente reducida, y que estos segmentos tienen una distribución no uniforme en el ventrículo izquierdo (VI). Esto contrasta con lo observado en otros tipos de hipertrofia como en el corazón de atleta o la hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva (HVI-HT), en los que puede haber una deformación cardíaca anormal, pero nunca tan reducida como para que se observe ausencia de deformación. Así pues, proponemos el empleo de la distribución de los valores de *strain* para estudiar la deformación en la MCH.

Métodos. Con el empleo de resonancia magnética marcada (*tagged*), reconstruimos la deformación sistólica del VI de 12 sujetos de control, 10 atletas, 12 pacientes con MCH y 10 pacientes con HVI-HT. La deformación se cuantificó con un algoritmo de registro no rígido y determinando los valores de *strain* sistólico máximo radial y circunferencial en 16 segmentos del VI.

Resultados. Los pacientes con MCH presentaron unos valores medios de *strain* significativamente inferiores a los de los demás grupos. Sin embargo, aunque la deformación observada en los individuos sanos y en los pacientes con HVI-HT se concentraba alrededor del valor medio, en la MCH coexistían segmentos con contracción normal y segmentos con una deformación nula o signifi-

cativamente reducida, con lo que se producía una mayor heterogeneidad de los valores de *strain*. Se observaron también algunos segmentos sin deformación incluso en ausencia de fibrosis o hipertrofia.

Conclusiones. La distribución de *strain* caracteriza los patrones específicos de deformación miocárdica en pacientes con diferentes etiologías de la HVI. Los pacientes con MCH presentaron un valor medio de *strain* significativamente inferior, así como una mayor heterogeneidad de *strain* (en comparación con los controles, los atletas y los pacientes con HVI-HT), y tenían regiones sin deformación.

Palabras clave: Hipertrofia ventricular izquierda. Miocardiopatía hipertrófica. Distribución de *strain*. Resonancia magnética marcada.

Characterizing Myocardial Deformation in Patients With Left Ventricular Hypertrophy of Different Etiologies Using the Strain Distribution Obtained by Magnetic Resonance Imaging

Introduction and objectives. In hypertrophic cardiomyopathy (HCM), it has been suggested that regional fiber disarray produces segments that exhibit no or severely reduced deformation, and that these segments are distributed nonuniformly within the left ventricle (LV). This contrasts with observations in other types of hypertrophy, such as in athlete's heart or hypertensive left ventricular hypertrophy (HLVH), in which abnormal cardiac deformation may exist but the reduction is not so severe that some segments exhibit no deformation. Our aim was to use the strain distribution to study deformation in HCM.

Methods. We used tagged magnetic resonance imaging to reconstruct LV systolic deformation in 12 controls, 10 athletes, 12 patients with HCM, and 10 patients with HLVH. Deformation was quantified using a fast nonrigid registration algorithm and peak radial and circumferential systolic strain values were determined in 16 LV segments.

Este trabajo fue financiado en parte por el Centro para el Desarrollo Tecnológico Industrial (CDTI) en el marco del Programa CENIT (proyecto CDTEAM) y el Séptimo Programa Marco de la Comunidad Europea (FP7/2007-2013; subvención número 224495; proyecto euHeart). G. Piella contó con el apoyo del Programa Ramón y Cajal del Ministerio de Ciencia e Innovación de España.

Correspondencia: Dra. G. Piella.
Universitat Pompeu Fabra.
Roc Boronat, 138. 08018 Barcelona. España.
Correo electrónico: gemma.piella@upf.edu

Recibido el 15 de marzo de 2009.
Aceptado para su publicación el 1 junio de 2010.

ABREVIATURAS

HVI: hipertrofia ventricular izquierda.
HVI-HT: hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva.
MCH: miocardiopatía hipertrófica.
RM: resonancia magnética.
RTG: realce tardío con gadolinio.
VI: ventrículo izquierdo.

Results. Patients with HCM had significantly lower average strain values than individuals in other groups. However, while the deformation observed in healthy subjects and HLVH patients clustered around the mean, in HCM patients, segments with normal contraction coexisted with segments exhibiting no or significantly reduced deformation, which resulted in a greater heterogeneity of strain values. Moreover, some nondeforming segments were observed even when fibrosis and hypertrophy were absent.

Conclusions. The strain distribution characterized specific patterns of myocardial deformation in patients with LVH due to different etiologies. Patients with HCM had significantly lower mean strain values and a greater heterogeneity in strain values than controls, athletes and HLVH patients. In addition, they had nondeforming regions.

Key words: *Left ventricular hypertrophy. Hypertrophic cardiomyopathy. Strain distribution. Tagged magnetic resonance imaging.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es un trastorno genético caracterizado por un ventrículo izquierdo (VI) hipertrófico, no dilatado y con regiones de desorganización de las fibras miocárdicas. La MCH se identifica normalmente por un aumento del grosor de la pared del VI, que generalmente se cuantifica mediante ecocardiografía o resonancia magnética (RM). La distribución de la hipertrofia puede adoptar diversas formas y varía enormemente de un paciente a otro, aunque por lo general es más prominente en el tabique interventricular. Además, el valor absoluto del grosor de la pared puede presentar también diferencias importantes: mientras que el grosor normal del VI es de 12 mm o menos, en la MCH suele ser de 15 mm o más (y puede alcanzar en casos extremos más de 30 mm). Sin embargo, se sabe que incluso personas con una mutación genética de la MCH pueden tener un espesor de la pared miocárdica normal¹.

Por otra parte, el engrosamiento excesivo del músculo cardíaco puede darse ocasionalmente como parte de otras enfermedades, como los trastornos mitocondriales o la enfermedad de Fabry¹.

Además de la MCH, otros casos en los que se produce un aumento del espesor parietal del VI (es decir, una hipertrofia) son la hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva (HVI-HT) y el corazón de atleta (remodelado fisiológico). Todas estas formas pueden manifestarse en forma de fenotipos de hipertrofia cardíaca que pueden confundir el diagnóstico con la ecocardiografía convencional^{2,3}. Recientemente se ha introducido el uso de las velocidades miocárdicas a través del Doppler tisular y del análisis de la deformación para diferenciar la MCH de otras formas de hipertrofia ventricular izquierda^{4,6}.

En la MCH, aun cuando la función ventricular general parezca normal, la función miocárdica regional y el movimiento en el eje largo presentan un deterioro significativo. Todos los estudios de cuantificación de la deformación en la MCH han llegado a la conclusión de que la deformación regional está reducida globalmente en comparación con la de los sujetos normales⁷⁻⁹. Tradicionalmente, con el empleo de imágenes de *strain* de RM marcada o ecografía, se calculan los *strains* generales o regionales promediados en toda la población. Sin embargo, se ha señalado que la MCH (a diferencia de la HVI-HT o el corazón de atleta) se asocia a regiones de ausencia o reducción intensa de la deformación, mientras que otros segmentos muestran *strains* normales⁵. Esto da lugar a una reducción general al calcular el *strain* promediado. Con objeto de conservar la información diagnóstica aportada por la falta de homogeneidad de la amplitud y la localización espacial de la deformación regional en la MCH, proponemos calcular la distribución de los valores de *strain* en todo el VI, obtenidos con la RM marcada. Con la comparación de las distribuciones de ventrículos patológicos y normales es posible identificar con facilidad tanto una reducción general de la deformación como la presencia de segmentos con un *strain* anormal.

El objetivo del presente estudio es caracterizar, a partir de secuencias de RM marcada y un algoritmo de registro no rígido, la deformación sistólica regional en la MCH y compararla con otras formas de HVI como la HVI-HT y el corazón de atleta.

MÉTODOS

Población en estudio y obtención de datos

En total, se incluyó en el estudio a 44 participantes. De ellos, 12 (8 varones; edad, $61,4 \pm 14,1$ años) tenían un diagnóstico de MCH (con 4 casos obstructivos y 8 no obstructivos de hipertrofia septal

TABLA 1. Características basales de la población estudiada

Variables	Controles (n = 12)	Atletas (n = 10)	MCH (n = 12)	HVI-HT (n = 10)
Edad (años)	28,7 ± 2,7	23,2 ± 3	61,4 ± 14,1	65,5 ± 16
Sexo (varones:mujeres)	8:4	10:0	8:4	6:4
Fracción de eyección del VI (%)	61,1 ± 4,2	61,3 ± 6,5	68,9 ± 7,6	63,5 ± 11,8
Diámetro telediastólico del VI (mm)	48 ± 3,7	57,5 ± 2,8	43,8 ± 5,9	51,1 ± 3,6
Diámetro telesistólico del VI (mm)	35,5 ± 3,9	41,8 ± 3,4	26,4 ± 8	27,8 ± 1,94
Volumen telediastólico del VI (ml)	124 ± 25,4	226,2 ± 47,6	127,4 ± 37,6	135,0 ± 23,3
Volumen telesistólico del VI (ml)	48,1 ± 11,5	85,6 ± 13,1	41,1 ± 16,4	50,6 ± 21,2
Grosor de la pared del tabique del VI (mm)	8,4 ± 1,1	11,7 ± 1,5	20,7 ± 3,6	14,5 ± 2
Grosor de la pared posterior del VI (mm)	8,4 ± 1,4	10,7 ± 1,3	9,6 ± 1,7	8,7 ± 1,9
Grosor máximo de la pared del VI (mm)	8,4 ± 1,5	11,7 ± 1,5	20,7 ± 3,6	15,1 ± 1,4
Cociente grosor de la pared del tabique/posterior	1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	2,1 ± 0,5	1,7 ± 0,4
Masa del VI (g)	99,8 ± 40	167,5 ± 16,2	180,5 ± 43	130,9 ± 23,3
Índice de masa del VI (%)	55,2 ± 21	89,8 ± 5,8	98 ± 31,9	70,3 ± 12,8

HVI-HT: hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva; MCH: miocardiopatía hipertrófica; VI: ventrículo izquierdo. Los datos expresan media ± desviación estándar.

asimétrica), 10 (6 varones; edad, 64,1 ± 16,6 años) tenían un diagnóstico de HVI-HT, 10 eran ciclistas entrenados sanos (10 varones; edad, 23,2 ± 3 años) y 12 eran sujetos de control sedentarios sanos (8 varones; edad, 28,7 ± 2,7 años). El diagnóstico de MCH se estableció mediante ecocardiografía en ausencia de otras causas de hipertensión sistémica o estenosis aórtica que pudieran llevar a una HVI. El diagnóstico de HVI-HT se basó en la evidencia de HVI concéntrica en la ecocardiografía y un aumento sostenido de la presión arterial sistólica (por encima de 140 mmHg) y/o la presión arterial diastólica (por encima de 90 mmHg) sin que hubiera otras causas de hipertensión secundaria. En todos los casos, el diagnóstico de HVI se confirmó en la RM. Las características basales de la población estudiada se indican en la tabla 1. El estudio se atuvo a lo establecido en la Declaración de Helsinki y se obtuvo el consentimiento informado de todos los participantes.

Los estudios de imagen se realizaron en apnea y con el empleo de un escáner General Electric Signa CVi-HDx de 1,5 T (General Electric, Milwaukee, Estados Unidos). Se aplicó un patrón de marcado de cuadrícula SPAMM empezando en la fase telediastólica. El grosor del corte fue de 8 mm, con una resolución en el plano de 0,78 × 0,78 mm y sin separaciones entre los cortes. El ángulo de *flip* del marcado fue de 20°, con un espaciado vertical y horizontal entre las marcas de 6 mm. Se reconstruyeron treinta fases por ciclo cardiaco; cada una de ellas estaba formada por entre 8 y 10 cortes en el eje corto y entre 3 y 6 cortes en el eje largo, cubriendo la totalidad del VI. Para algunas de las secuencias (24 de las 44) se obtuvieron imágenes de eje largo en forma de planos paralelos, mientras que las demás se obtuvieron en forma de tres planos radiales con orientaciones del plano de marcado de 0°, 45° y 90° respecto al eje central del VI.

La primera fase correspondía a la telediástole, y esta se definió como la fase de área intraventricular mínima (estimada visualmente en las imágenes de RM marcada). El número de fases sistólicas variaba de un individuo a otro, pero fue de aproximadamente un tercio del ciclo cardiaco. Para el registro y el análisis de la deformación, solamente se utilizaron las fases sistólicas más una fase diastólica, puesto que las marcas se desvanecían hasta llegar a niveles indetectables al llegar a la protodiástole (lo cual hacía imposible el seguimiento de la deformación miocárdica a partir de esa fase). Además, en los pacientes con MCH, se obtuvo una RM con realce tardío con gadolinio (RTG) 10 min después de la inyección de 0,2 mmol/kg de contraste de gadopentato de dimeglumina por vía intravenosa. Las imágenes de RTG se obtuvieron con el empleo de una secuencia de recuperación de inversión con un grosor de corte de 8 mm en la misma posición que las imágenes marcadas de eje corto en telediástole.

Análisis de los datos

El tensor de *strain* se calculó a partir de las secuencias de RM marcada, aplicando un algoritmo de registro no rígido^{10,11}. En los casos en que se disponía de las proyecciones paralelas de eje largo, se utilizaron tanto las proyecciones de eje corto como las de eje largo¹⁰. A través del registro, se hallaron las correspondencias entre los puntos miocárdicos en la telediástole y los puntos miocárdicos en cada una de las fases sistólicas.

Con objeto de reducir el alto coste computacional del registro, utilizamos una estrategia de aceleración en dos niveles, en la que los registros de imágenes consecutivas en la secuencia se distribuyen en diferentes nodos multiprocesador de una infraestructura de Grid y, dentro de cada nodo, el proceso

se optimiza con el empleo de diferentes técnicas de paralelización^{11,12}. Esta estrategia de aceleración permitió aumentar de manera notable la rapidez del proceso de registro y reducir los tiempos de cálculo del *strain* a valores manejables (aproximadamente 1 min, en vez de 65 min por paciente). La infraestructura de Grid consistía en una agrupación SGI Altix ICE 8200 de 24 nodos, en la que cada uno de los nodos utilizaba dos procesadores Intel Xeon quad-core (CPU a 2,66 GHz; 16 GB de RAM), con un total de 192 CPU.

Se obtuvo el tensor de *strain* a partir de la expresión analítica del gradiente espacial del campo de desplazamiento (obtenido mediante el proceso de registro) y se proyectó en las direcciones radial y circunferencial correspondientes a la geometría del corazón en la telediástole (es decir, el estado no deformado). Los valores negativos indican un acortamiento (o adelgazamiento) y los valores positivos, un alargamiento (o engrosamiento). Para cada dirección y cada marco temporal, se promediaron los datos de *strain* para 16 regiones (excluido el ápex) según la segmentación estándar propuesta por la American Heart Association¹³. El *strain* máximo se determinó con la magnitud de *strain* máxima en la curva de *strain*. A continuación se obtuvo la distribución (histograma) de valores de *strain* máximo considerando la frecuencia, independientemente de la localización, de los valores de *strain* máximo de los segmentos.

La fibrosis miocárdica se evaluó mediante RTG. Dos observadores «ciegos» revisaron el conjunto de imágenes de RTG para determinar la posible presencia de hipercaptación en cada segmento miocárdico de los pacientes con MCH. La hipercaptación de contraste revela áreas de aumento del espacio intersticial en el miocardio, que en el caso de la MCH es probable que se deba a una fibrosis miocárdica.

Análisis estadístico

Las distribuciones de *strain* empíricas se compararon con una curva de Gauss. Algunas de ellas mostraban una ligera desviación respecto a una distribución normal. Se respaldó estas observaciones con la realización de una prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. La homogeneidad de la varianza entre los diferentes grupos se analizó con el empleo de la prueba de Levene y la prueba de Brown-Forsythe. Con la aplicación de estas pruebas, llegamos a la conclusión de que no podía darse por supuesto que todas las varianzas fueran iguales. Por consiguiente, las comparaciones de los diferentes grupos de estudio se realizaron con el empleo de una prueba de Welch (es decir, una prueba de la *t* de Student para varianza desigual), que es robusta incluso cuando las distribuciones son sólo aproxima-

madamente normales. La dispersión de *strain* (no normal con varianza homogénea) se comparó para los grupos con una prueba de la *U* de Mann-Whitney. Dado el carácter exploratorio y descriptivo del presente estudio, no se introdujeron ajustes por la realización de comparaciones múltiples. Los resultados se expresaron en forma de media \pm desviación estándar, y las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando el valor de *p* bilateral era $< 0,05$. El presente estudio tiene una potencia estadística suficiente (superior al 90%) para detectar diferencias significativas en los valores de *strain*.

RESULTADOS

Algunos segmentos específicos (14 en los voluntarios sanos, 9 en los pacientes con MCH y 6 en los pacientes con HVI-HT), correspondientes principalmente al nivel apical, fueron excluidos del análisis estadístico a causa de la baja calidad de las imágenes (baja marca de contraste que causaba artefactos de registro). Así pues, el total de segmentos evaluados fue de 675 (95,9%) de los 704.

En las tablas 2 y 3 se presentan los valores promediados del *strain* sistólico máximo radial y circunferencial en cada segmento para los grupos estudiados.

Los sujetos de control presentaron un patrón de *strain* regional que concuerda con el de estudios anteriores¹⁴⁻¹⁶. El *strain* radial fue máximo en la pared anterior y lateral. El *strain* circunferencial varió de manera más predecible (menor varianza), con tendencia a ser máximo en el tabique interventricular y aumentar gradualmente desde la base hacia el ápex.

Los atletas presentaron una disminución del *strain* radial en casi todos los segmentos miocárdicos en comparación con los controles, sobre todo en las paredes anterior y lateral. El *strain* circunferencial fue igual o ligeramente inferior al de los controles, excepto para las regiones anterior y anterolateral en los niveles medio y apical, donde hubo un aumento. En general, el *strain* radial fue inferior ($17,4 \pm 3,9$ frente a $22,7 \pm 4,5\%$; $p = 0,0007$) mientras que el *strain* circunferencial no mostró diferencias significativas respecto a los controles ($-13,6 \pm 2,9$ frente a $-13,6 \pm 2,2\%$; $p = 0,38$).

Los pacientes con MCH presentaron una reducción significativa de los valores de *strain* en los 16 segmentos en comparación con los otros grupos. El *strain* radial fue generalmente mayor en la pared lateral que en el tabique interventricular. El *strain* radial se redujo especialmente en las regiones inferior e inferoseptal a nivel basal y medioventricular, y en el tabique y la pared lateral a nivel apical. En promedio, se obtuvo un valor medio inferior y una desviación mayor que en todos los demás grupos: en

TABLA 2. *Strains* sistólicos máximos medios radiales en la población estudiada

Segmento número	<i>Strain</i> radial (%)			
	Controles	Atletas	MCH	HVI-HT
Basal				
1 anterior	24,2 ± 4	17 ± 4,5 ^a	14,7 ± 4,2 ^{b,c}	17,5 ± 3,3 ^a
2 anteroseptal	22,1 ± 3,3	18,3 ± 4,4 ^a	12,2 ± 3,5 ^{b,c,d}	18 ± 2,5 ^a
3 inferoseptal	24,9 ± 4,3	22,2 ± 6,2	11,7 ± 3,2 ^{b,e,f}	19,6 ± 4,2 ^b
4 inferior	21,5 ± 4,5	21,1 ± 3,3	10,7 ± 3,6 ^{b,e,f}	21,8 ± 4,4
5 inferolateral	21,4 ± 5,2	17,7 ± 3	15,5 ± 4,2 ^{b,f}	20,9 ± 5,6
6 anterolateral	22,5 ± 3,2	16,3 ± 2,7 ^b	17,6 ± 4,9 ^{b,f}	21,3 ± 2,8 ^d
Medial				
7 anterior	26 ± 2,4	15,7 ± 3,9 ^b	13,6 ± 4,9 ^{b,f}	22,1 ± 3,2 ^{a,e}
8 anteroseptal	21,2 ± 1,3	17,1 ± 3,1 ^a	11 ± 3,8 ^{b,e,f}	20 ± 2,6
9 inferoseptal	22,2 ± 2,4	19,9 ± 2,6	11,1 ± 3,4 ^{b,e,f}	18,8 ± 3,3 ^a
10 inferior	22,7 ± 3,7	16,9 ± 2,6 ^b	14,1 ± 5,2 ^{b,c}	19,6 ± 3,3
11 inferolateral	26,8 ± 3	16,7 ± 3,3 ^b	16,1 ± 5,7 ^{b,c}	23,7 ± 4,5 ^d
12 anterolateral	23,7 ± 5,6	14,8 ± 3,6 ^b	17,6 ± 5,5 ^{b,f}	22,7 ± 4 ^e
Apical				
13 anterior	21,8 ± 6,3	16,5 ± 2,3 ^a	11,7 ± 6 ^{b,d,e}	20 ± 3,5 ^d
14 septal	14,3 ± 1,5	16,7 ± 2,5 ^a	10,8 ± 6 ^{d,f}	14 ± 2,5
15 inferior	20,6 ± 2,5	14,6 ± 2,8 ^b	16,6 ± 5,1 ^a	17,9 ± 3,1
16 lateral	27,5 ± 6,4	16,8 ± 2,9 ^b	16 ± 6,1 ^{b,f}	22,9 ± 5,2 ^{b,e}
General	22,7 ± 4,5	17,4 ± 3,9 ^b	13,8 ± 5,2 ^{b,e,f}	20,1 ± 3,8 ^e

HVI-HT: hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva; MCH: miocardiopatía hipertrófica.

^ap < 0,05 en comparación con los controles.

^bp < 0,001 en comparación con los controles.

^cp < 0,05 en comparación con la HVI-HT.

^dp < 0,05 en comparación con los atletas.

^ep < 0,001 en comparación con los atletas.

^fp < 0,001 en comparación con la HVI-HT.

Los datos expresan media ± desviación estándar.

comparación con los controles (13,8 ± 5,2% frente a 22,7 ± 4,5%; p < 0,0001 en la dirección radial, y -9,2 ± 3,4% frente a -13,6 ± 2,2%; p < 0,0001 en la dirección circunferencial), en comparación con los atletas (13,8 ± 5,2% frente a 17,4 ± 3,9%; p < 0,0001 en la dirección radial, y -9,2 ± 3,4% frente a -13,6 ± 2,9%; p < 0,0001 en la dirección circunferencial), y en comparación con la HVI-HT (13,8 ± 5,2% frente a 20,1 ± 3,8%; p < 0,0001 en la dirección radial, y -9,2 ± 3,4% frente a -11,3 ± 3,1%; p = 0,04 en la dirección circunferencial).

Los pacientes con HVI-HT presentaron reducción del *strain* en comparación con los controles (20,1 ± 3,8% frente a 22,7 ± 4,5%; p = 0,09 en la dirección radial y -11,3 ± 3,1% frente a -13,6 ± 2,2%; p = 0,01 en la dirección circunferencial). Las diferencias fueron especialmente notables en el tabique interventricular, a nivel basal y medio, mientras que todos los demás segmentos no diferían de manera significativa.

En la figura 1 se muestra para cada grupo de estudio la distribución del *strain* sistólico máximo radial (izquierda) y circunferencial (derecha), teniendo en cuenta todos los segmentos evaluados, con independencia de su ubicación. Cada curva de distribu-

ción muestra la proporción de segmentos (eje vertical) dentro del intervalo de valores de *strain* observados (eje horizontal). En la figura 1 se aprecia claramente que, mientras que la deformación en los controles, los atletas y la HVI-HT se concentra alrededor del valor medio, en la MCH coexisten segmentos con contracción normal y segmentos con ausencia o reducción significativa de la deformación, lo cual da lugar a una mayor variabilidad de los valores.

En la figura 2 se muestran los *boxplots* de la distribución de *strain*. En cada recuadro, la marca central es la mediana, los bordes del recuadro corresponden al primero y el tercer cuartil, las líneas se extienden hasta los valores de datos más extremos sin considerar los *outliers*, y estos se representan mediante cruces individuales.

En las tablas 4 y 5 se compara la dispersión (intragrupal) de los valores de *strain* máximo radial y circunferencial. La variabilidad del *strain* dentro de cada grupo de estudio se cuantificó determinando el coeficiente de variación (cociente de la desviación estándar respecto al valor absoluto de la media), la amplitud (diferencia entre el valor máximo y el mínimo) y el intervalo intercuartílico (diferencia entre

TABLA 3. Strains sistólicos máximos medios circunferenciales en la población estudiada

Segmento número	Strain circunferencial (%)			
	Controles	Atletas	MCH	HVI-HT
Basal				
1 anterior	-11,5 ± 1,1	-11,8 ± 2	-8,8 ± 2,9 ^{a,b,c}	-11,5 ± 1,4
2 anteroseptal	-12,1 ± 0,5	-11,1 ± 1,8	-10 ± 2,8 ^a	-8 ± 1,8 ^{d,e}
3 inferoseptal	-15,1 ± 2,5	-11,5 ± 3 ^a	-7,9 ± 2,6 ^{d,b}	-8,2 ± 2,5 ^{d,b}
4 inferior	-12,4 ± 1,4	-11,9 ± 2,2	-6,9 ± 2,4 ^{d,e,f}	-10,1 ± 2,1
5 inferolateral	-12,8 ± 1,5	-12,5 ± 1,9	-9,2 ± 2,7 ^{a,e,f}	-11,1 ± 2,4
6 anterolateral	-11,8 ± 1,1	-11,8 ± 2,4	-8,6 ± 3,4 ^{a,b}	-10,5 ± 3
Medio				
7 anterior	-12,6 ± 0,7	-14,9 ± 1,8 ^a	-10,1 ± 4 ^b	-11,4 ± 3,2
8 anteroseptal	-14,8 ± 0,8	-14,7 ± 1,1	-10,9 ± 4 ^{a,b}	-11,1 ± 3,2 ^{d,e}
9 inferoseptal	-14,9 ± 2	-12,5 ± 2,4 ^a	-9,6 ± 2,8 ^{d,b}	-11,9 ± 2,4 ^d
10 inferior	-14,4 ± 2,5	-14,1 ± 2,2	-9,4 ± 2,7 ^{d,e,f}	-13,6 ± 2,5
11 inferolateral	-15,1 ± 1,7	-14,4 ± 1,4	-12,6 ± 3,2 ^a	-14,3 ± 2,6
12 anterolateral	-12,6 ± 1,8	-16,1 ± 1,8 ^d	-10,7 ± 3,9 ^e	-12,3 ± 3,2
Apical				
13 anterior	-13,4 ± 1,2	-15,9 ± 2,2 ^a	-7 ± 3,4 ^{d,e}	-10 ± 3,1 ^e
14 septal	-14,5 ± 2,1	-13,8 ± 2,1	-8,5 ± 4 ^{d,e}	-12,5 ± 2,9
15 inferior	-14,4 ± 2,3	-15,2 ± 3,2	-9,5 ± 2,8 ^{d,e}	-12,7 ± 3,1
16 lateral	-14,7 ± 1,6	-15,3 ± 2,8	-8,2 ± 3,4 ^{d,e,f}	-12,2 ± 2,2 ^{d,e}
General	-13,6 ± 2,2	-13,6 ± 2,9	-9,2 ± 3,4 ^{d,e,c}	-11,3 ± 3,1 ^{a,b}

HVI-HT: hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva; MCH: miocardiopatía hipertrófica.

^ap < 0,05 en comparación con los controles.

^bp < 0,05 en comparación con los atletas.

^cp < 0,05 en comparación con la HVI-HT.

^dp < 0,001 en comparación con los controles.

^ep < 0,001 en comparación con los atletas.

^fp < 0,001 en comparación con la HVI-HT.

Los datos se expresan como media ± desviación estándar.

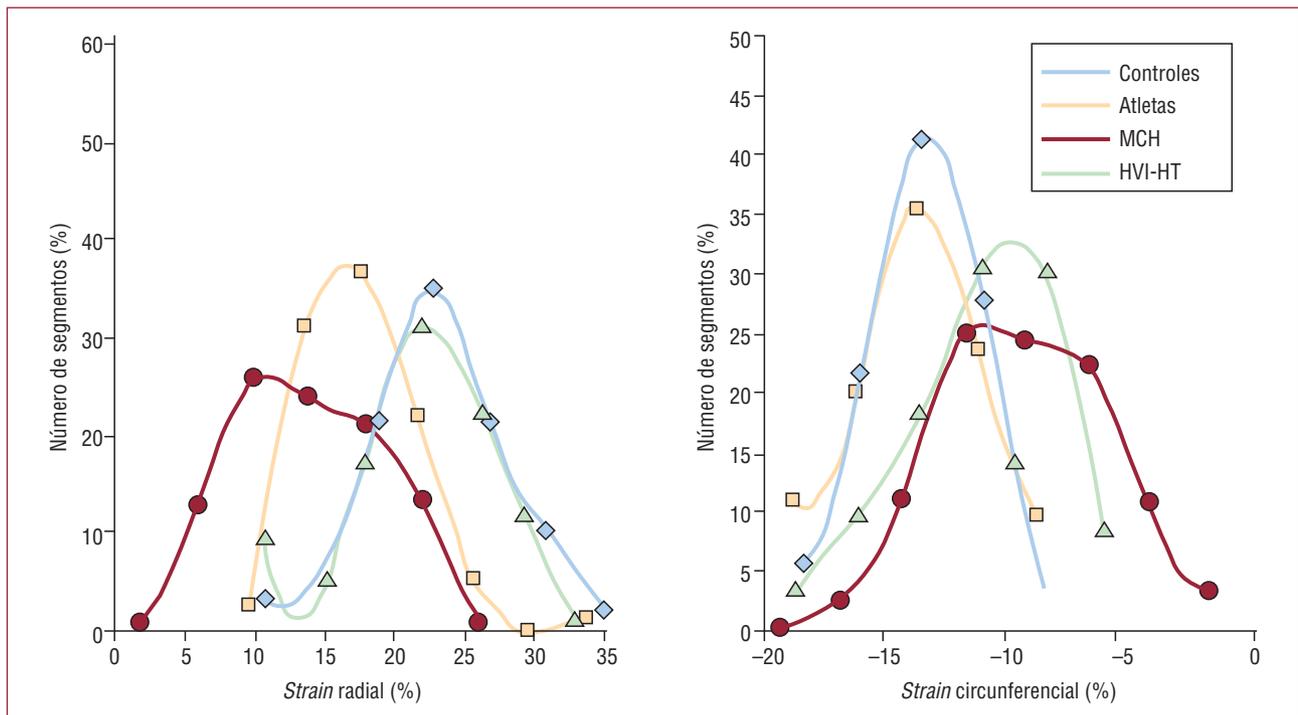


Fig. 1. Distribución del strain sistólico máximo radial (izquierda) y circunferencial (derecha) en el grupo control (rombos, línea azul), en atletas (cuadrados, línea beis), en el grupo de MCH (círculos, línea roja) y en el grupo de HVI-HT (triángulos, línea verde). Los valores positivos indican un engrosamiento y los negativos, un adelgazamiento. La dispersión significativamente mayor en la MCH es consecuencia de la coexistencia de segmentos con deterioro de la deformación y segmentos con contracción normal. HVI-HT: hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva; MCH: miocardiopatía hipertrófica.

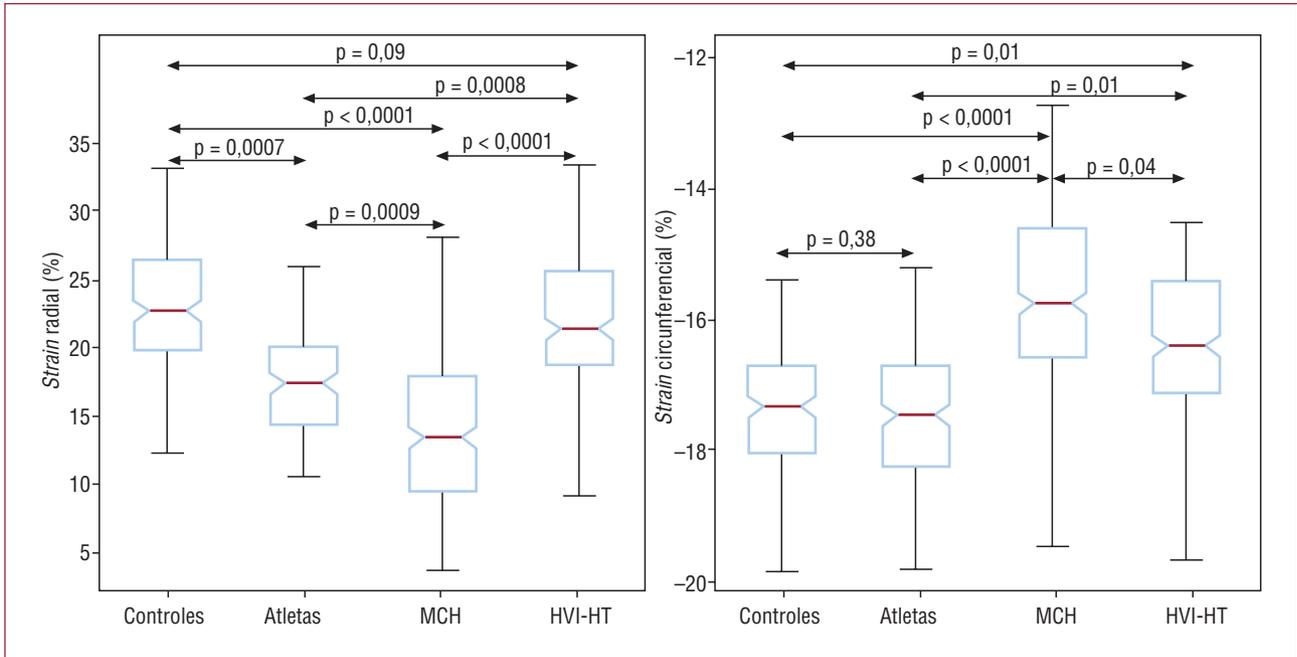


Fig. 2. Boxplot de las distribuciones de *strain* sistólico máximo radial (izquierda) y circunferencial (derecha) en los distintos grupos de estudio. Los valores positivos indican engrosamiento y los negativos, adelgazamiento. El grupo con MCH era el que tenía una mediana de *strain* más baja y una mayor dispersión de los valores de *strain*. MCH: miocardiopatía hipertrófica.

TABLA 4. Dispersión del *strain* sistólico máximo radial en la población estudiada

Medida de la dispersión	Dispersión del <i>strain</i> radial			
	Controles	Atletas	MCH	HVI-HT
CV (%)	21 ± 2,2	19,6 ± 2,9	29,7 ± 5,3 ^{a,b,c}	21 ± 5
Amplitud	17,7 ± 1,5	11 ± 2 ^a	15,8 ± 3,8 ^{a,b,c}	17,7 ± 2,1 ^b
Intervalo intercuartílico	6,1 ± 1,2	4,8 ± 1,2 ^a	5,7 ± 1,8 ^a	5,8 ± 1,6 ^a

CV: coeficiente de variación; HVI-HT: hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva; MCH: miocardiopatía hipertrófica.

^ap < 0,01 en comparación con los controles.

^bp < 0,01 en comparación con los atletas.

^cp < 0,01 en comparación con la HVI-HT.

Los valores indicados son el promedio de los valores de dispersión del *strain* radial de cada individuo dentro del grupo. Los resultados se expresan en forma de media ± desviación estándar.

TABLA 5. Dispersión del *strain* sistólico máximo circunferencial en la población estudiada

Medida de la dispersión	Dispersión del <i>strain</i> circunferencial			
	Controles	Atletas	MCH	HVI-HT
CV (%)	15,4 ± 3,4	17,8 ± 4,7	31,7 ± 9 ^{a,b,c}	22,1 ± 1,9 ^a
Intervalo	6,6 ± 1,9	8,9 ± 1,3 ^a	10,1 ± 2 ^a	8,7 ± 2,4 ^a
Intervalo intercuartílico	3,4 ± 0,8	3,8 ± 0,9	3,9 ± 1,1	3,8 ± 1

CV: coeficiente de variación; HVI-HT: hipertrofia ventricular izquierda hipertensiva; MCH: miocardiopatía hipertrófica.

^ap < 0,01 en comparación con los controles.

^bp < 0,01 en comparación con los atletas.

^cp < 0,01 en comparación con la HVI-HT.

Los valores indicados son el promedio de los valores de dispersión del *strain* circunferencial de cada individuo en el grupo. Los resultados se expresan en forma de media ± desviación estándar.

los cuartiles tercero y primero) de la distribución de *strain* de cada individuo, y calculando el promedio en cada grupo. Sin embargo, debe señalarse que el coeficiente de variación (CV) es una forma de medir

la dispersión más apropiada que la amplitud o el intervalo intercuartílico, puesto que se comparan conjuntos de datos con valores de media diferentes. La dispersión radial (tabla 4) fue mayor en los con-

TABLA 6. Presencia de segmentos sin deformación (y con deformación) en la captación tardía de gadolinio y segmento sin captación tardía de gadolinio

	RTG (n = 30)	Sin RTG (n = 153)
Sin deformación	60%	11,8%
Con deformación	40%	88,2%

RTG: realce tardío de gadolinio.

troles y en los pacientes con MCH que en los atletas o los pacientes con HVI-HT. Los pacientes con MCH presentaron un coeficiente de variación mayor ($29,7 \pm 5,3\%$ frente a $21 \pm 2,2\%$; $p < 0,0001$) que el de los controles, pero con amplitud inferior ($15,8 \pm 3,8$ frente a $17,7 \pm 1,5$; $p = 0,004$). No hubo diferencias significativas entre MCH y controles en cuanto al intervalo intercuartílico. La dispersión circunferencial (tabla 5) fue significativamente mayor en el grupo de MCH que en los demás grupos.

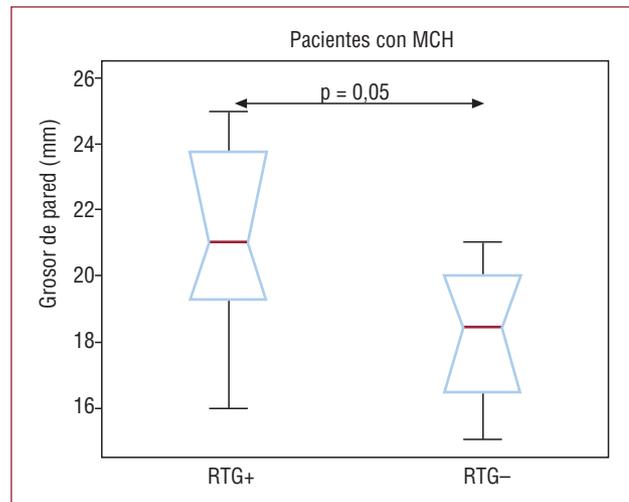
En los pacientes con MCH pudimos identificar segmentos con una deformación muy escasa, mientras que estos segmentos no se hallaron en los controles, los atletas o los pacientes con HVI-HT (en los que los valores de *strain* estaban siempre por encima del 9% para la dirección radial y por debajo de $-6,5\%$ para la dirección circunferencial). La presencia de al menos un segmento con una deformación extremadamente baja (por debajo de 3,5 desviaciones estándar respecto a los controles) permitió diferenciar la MCH de la HVI-HT y del corazón de atleta con una sensibilidad del 84% y una especificidad del 100% al utilizar el *strain* radial, y con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 100% al utilizar el *strain* circunferencial. Esta discriminación no es posible si se utiliza solamente el *strain* promedio general. Con el empleo del CV, el análisis ROC para la discriminación entre MCH y HVI-HT mostró que el valor de corte óptimo para el CV radial era el 24,7% (sensibilidad, 91,6%; especificidad, 85,7%; exactitud, 89,5%) y que para el CV circunferencial era del 24,5% (sensibilidad, 75%; especificidad, 100%; exactitud, 84,2%).

En los pacientes con MCH, estudiamos también la relación entre los segmentos que no se deformaban (determinados mediante el análisis de *strain*) y el grosor máximo y la fibrosis de la pared miocárdica en la telediástole (determinados mediante obtención de imágenes con RTG). Se observó RTG en 8 (67%) de los 12 pacientes con MCH. Más concretamente, se dio en 30 (16,4%) de los 183 segmentos analizados, con un predominio en las regiones más hipertróficas y la mayoría de las veces en los segmentos anteroseptales e inferoseptales. De los 30 segmentos con RTG, 18 (60%) eran segmentos sin

TABLA 7. Presencia de segmentos con captación tardía de gadolinio (y sin captación tardía de gadolinio) en segmentos sin y con deformación

	Sin deformación (n = 36)	Con deformación (n = 147)
RTG	50%	8,2%
Sin RTG	50%	91,8%

RTG: realce tardío de gadolinio.

**Fig. 3.** Boxplot en el que se muestra la relación entre el grosor de pared telediastólico máximo y la imagen con realce tardío con gadolinio (RTG) en el grupo de miocardiopatía hipertrófica (MCH). Los pacientes con RTG tenían mayor grosor de pared.

deformación. Esto contrasta con lo observado en los segmentos sin RTG, de los que solamente 18 (11,8%) de 153 no presentaban deformación. Estos resultados se resumen en la tabla 6. La relación entre RTG y grosor máximo de la pared se muestra en la figura 3. En general, los pacientes con un RTG positivo presentaron un grosor máximo de pared telediastólico superior ($21,1 \pm 3,1$ mm) al de los pacientes con un RTG negativo ($18,2 \pm 2,5$ mm), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,1$).

Se observaron segmentos sin deformación en 36 (19,7%) de los 183 analizados. Estos segmentos no tenían una distribución uniforme, aunque se detectaron con mayor frecuencia (69%) en el tabique interventricular y, por lo tanto, puesto que los pacientes con MCH tenían una hipertrofia asimétrica del tabique, en los segmentos miocárdicos de máximo grosor. En los segmentos sin deformación, la RTG se detectó en 18 (50%) de los 36. En cambio, de los 147 segmentos con deformación, solamente 12 (8,2%) presentaron una RTG. Estos resultados se muestran en la tabla 7.

DISCUSIÓN

Aunque todas las formas de HVI muestran un aumento del espesor del miocardio, cada una de las diversas etiologías tiene unas características específicas en lo que se refiere a las alteraciones de la deformación regional. Nuestros resultados, junto con los estudios previos, confirman que la deformación regional está alterada en la HVI y aportan información relativa a la heterogeneidad de las disfunciones regionales.

La MCH se caracteriza histológicamente por un desarreglo miofibrilar que da lugar a una disfunción local del miocardio y un potencial incremento del tejido fibroso intersticial^{17,18}. Kim et al¹⁹ han demostrado que, con independencia de la hipertrofia miocárdica, la presencia de fibrosis regional se asocia a una disminución del *strain* (circunferencial). También se ha demostrado que la función regional se reduce en relación con el grado de hipertrofia^{7,20}. Así pues, la variación regional de la desorganización miocárdica y la fibrosis pueden explicar la heterogeneidad de la función regional que se ha descrito con frecuencia en la MCH^{7,9,19,20}. Nuestros resultados pusieron de manifiesto que los pacientes con MCH mostraban una reducción significativa de los valores de *strain* en los 16 segmentos, incluso en ausencia de fibrosis o hipertrofia. El *strain* circunferencial se redujo de manera apreciable en la pared inferior e inferoseptal a nivel basal y medioventricular, y en el tabique interventricular y la pared lateral a nivel apical. Estos resultados concuerdan con los de estudios publicados con anterioridad⁷⁻⁹. La coexistencia de segmentos de contracción normal y otros con ausencia o reducción significativa de la deformación explica la mayor desviación de los valores de *strain* en los pacientes de MCH respecto a los demás grupos del estudio. Dependiendo del paciente concreto de que se tratara, estas regiones sin deformación estaban situadas en cualquier lugar del VI, pero la localización más frecuente era la del tabique interventricular, mientras que en la pared lateral la deformación solía ser normal. Estos resultados concuerdan con los de Orlando et al⁵, en los que se puso de manifiesto que la MCH se caracterizaba por la presencia de segmentos sin deformación (detectados mediante el análisis ecográfico del *strain*) distribuidos de manera no uniforme en el VI.

Los segmentos sin deformación fueron detectados en todos los pacientes con MCH, la mayoría de las veces en el tabique interventricular (69%) y en los segmentos con RTG (60%), pero sin ser indicativos de fibrosis (solamente un 50% de los segmentos sin deformación mostraban RTG). De forma dual, aunque la presencia de fibrosis fue significativamente superior en los segmentos sin defor-

mación (50%) que en los segmentos que sí mostraron deformación (8,2%), la presencia de RTG no fue un indicador preciso de la ausencia de deformación. Estos resultados indican que la ausencia de deformación no es una respuesta sistemática a la fibrosis o la hipertrofia (ni, ciertamente, la fibrosis o la hipertrofia son una respuesta a la ausencia de deformación). Así pues, la presencia de fibrosis o hipertrofia no permite identificar anomalías de la deformación.

La HVI-HT se caracteriza por un aumento de la masa del VI y el grosor relativo de la pared²¹. Se asocia a menudo a una hipertrofia concéntrica (simétrica) y una disminución de la función sistólica general relacionada con la sobrecarga de presión de larga evolución²². En otros estudios se ha demostrado que se produce una reducción significativa de la deformación longitudinal en la parte basal del tabique interventricular^{5,22}. En nuestro estudio, observamos que los pacientes con HVI-HT presentaban una ligera reducción general del *strain* radial y circunferencial en comparación con los sujetos normales, de tal manera que la reducción más significativa fue la que se produjo en los segmentos inferoseptal y anteroseptal a nivel basal. Sin embargo, aunque hubo una disminución general de la deformación, los valores de *strain* no fueron nunca lo bastante bajos para mostrar ausencia de deformación, como se observaba en la MCH. Esto concuerda con lo indicado por estudios previos⁵. Observamos también que los pacientes con HVI-HT presentaban una dispersión del *strain* radial similar al de los controles, mientras que la dispersión en el *strain* circunferencial era mayor. Tanto para la dirección radial como para la circunferencial, la dispersión en los pacientes con HVI-HT fue sustancialmente inferior a la observada en los pacientes con MCH.

Un entrenamiento regular e intenso da lugar a varias modificaciones morfológicas y funcionales en el corazón. La denominación de corazón de atleta hace referencia a la adaptación del VI a un entrenamiento de resistencia intenso de larga duración, y se caracteriza por un aumento del tamaño de las cámaras, así como del espesor parietal y la masa del VI²³. Sin embargo, estos cambios pueden ser también un signo temprano de enfermedades cardíacas en los individuos que presentan una predisposición hereditaria a desarrollar una miocardiopatía dilatada o hipertrófica. Así pues, resulta crucial el diagnóstico diferencial entre las respuestas patológicas y las fisiológicas (no patológicas). Peterson et al²⁴ propusieron el uso del volumen y de índices geométricos del VI obtenidos mediante RM para diferenciar el corazón de atleta de las formas patológicas de HVI. Sin embargo, estos índices no pudieron diferenciar la MCH de la HVI-HT. Por otra parte,

hay pocos estudios sobre *strains* miocárdicos regionales en deportistas de resistencia y a veces se han descrito resultados contradictorios. En un estudio de Richand et al²⁵, con el empleo de *speckle tracking* se demostró que la hipertrofia fisiológica que se produce en los atletas de élite puede diferenciarse de la hipertrofia patológica mediante análisis de la deformación del miocardio. Esos autores observaron que los *strains* radial y circunferencial eran significativamente mayores en los atletas que en los controles y los pacientes con MCH. Recientemente, un estudio de Nottin et al²⁶, con el empleo de Doppler tisular, ha indicado que los *strains* radiales apicales eran menores en los ciclistas que en los controles, mientras que no hubo diferencias significativas en el *strain* circunferencial. Los resultados de nuestro estudio indicaron que, en los atletas, el *strain* radial era inferior al de los controles, especialmente a nivel apical y en las paredes anterior y lateral. Observamos que el *strain* circunferencial fue igual o ligeramente inferior al de los controles, excepto por las regiones anterior y anterolateral a nivel medio y apical, en las que se evidenció un aumento. También presentaron resultados similares Baggish et al²⁷. Esos autores plantearon la hipótesis de que esta conducta pudiera deberse a la adaptación simultánea del ventrículo derecho.

Por último, conviene mencionar que el uso de nuestro algoritmo de registro con aceleración a dos niveles permitió una reducción significativa del tiempo necesario para el cálculo del *strain* basado en el marcado de la RM, lo que hace que sea una técnica aplicable en tiempo real en la práctica clínica.

En resumen, los resultados de este estudio descriptivo indican que el uso de la distribución de *strain* es útil como parte de la evaluación de la HVI. Concretamente, nuestros resultados indican que: *a*) en pacientes con HVI, las distribuciones de *strain* identificaron la presencia de disfunción sistólica puesto que el *strain* se redujo significativamente (valor medio inferior); *b*) los pacientes con MCH mostraron una mayor heterogeneidad (mayor dispersión) en cuanto a la magnitud de los valores de *strain* y presentaron al menos un segmento sin deformación, y *c*) los pacientes con HVI-HT presentaron una reducción del *strain* circunferencial, sobre todo en la parte basal del tabique, pero ninguno de los segmentos carecía de deformación. Así pues, el uso de las distribuciones de *strains* es un instrumento útil para evaluar las anomalías del miocardio en los pacientes con MCH y diferenciar la MCH de otras formas de hipertrofia.

Limitaciones del estudio

Una limitación que puede influir en la estimación del *strain* son los artefactos de movimiento cau-

sados por el cambio de posición entre los distintos momentos de apnea durante la adquisición. Esto complica la extracción de las superficies epicárdicas y endocárdicas, que son necesarias para definir las direcciones radial y circunferencial. Un algoritmo de corrección del desplazamiento como el propuesto por Lötjönen et al²⁸ puede ser útil para soslayar este problema. En general, sería necesario usar imágenes con un menor espaciado de las marcas y con mayor resolución o, alternativamente, las técnicas de marcado avanzadas como la CS-PAMM tridimensional²⁹ para mejorar la cuantificación del *strain*. Otro posible punto débil son las múltiples comparaciones, con lo que aumenta el riesgo de observar diferencias significativas cuando en realidad no las hay. Sin embargo, dado que los valores de *p* para los resultados principales estaban normalmente por debajo de 0,001, la probabilidad de un resultado falsamente positivo es baja.

Otras limitaciones importantes de nuestro estudio clínico son el pequeño tamaño de la muestra y la diferencia de edades entre las poblaciones sana y patológica. Aunque nuestro estudio se basó principalmente en la caracterización de la deformación de grupos de pacientes característicos, sería interesante evaluar en el futuro la deformación del miocardio en pacientes jóvenes con MCH y sin expresión fenotípica.

CONCLUSIONES

Con el empleo de RM marcada y un algoritmo de registro no rígido rápido para la cuantificación del *strain*, es posible elaborar con facilidad distribuciones de *strain*. El análisis de estas distribuciones caracteriza el patrón específico de la deformación miocárdica en pacientes con diferentes etiologías de la HVI. En MCH, el *strain* promediado fue significativamente inferior al de los controles, los atletas o la HVI-HT y se observaron regiones sin deformación, con lo que había una mayor heterogeneidad en los valores de *strain*. Estos hallazgos pueden aportar una información diagnóstica importante para establecer un diagnóstico diferencial en las enfermedades hipertróficas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *J Am Med Assoc.* 2002;287:1308-20.
2. Grossman W, Jones W, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest.* 1975;56:56-64.
3. Maron BJ, Pelliccia A, Spirito P. Cardiac disease in young trained athletes: insights into methods for distinguishing athlete's heart from structural heart disease, with particular emphasis on hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1995;91:1596-601.

4. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol.* 2001;88:53-8.
5. Orlando S, Marciniak M, Karu T, Marciniak A, Baltabaeva A, Bijmens B, et al. Hypertrophic cardiomyopathy can be effectively discriminated from others forms by the presence of localised non-deforming segments —A deformation imaging study. *Eur Heart J.* 2007;28 Suppl 1:2190.
6. Kato TS, Noda A, Izawa H, Yamada A, Obata K, Nagata K, et al. Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation.* 2004;110:3808-14.
7. Kramer CM, Reichek N, Ferrari VA, Theobald T, Dawson J, Axel L. Regional heterogeneity of function in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1994;90:186-94.
8. Serri K, Reant P, Lafitte M, Berhouet M, Le Bouffos V, Roudaut R, et al. Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1175-81.
9. Young AA, Kramer CM, Ferrari VA, Axel L, Reichek N. Three-dimensional left ventricular deformation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1994;90:854-67.
10. Chandrasheekara R, Mohiaddin RH, Rueckert D. Analysis of 3D myocardial motion in tagged MR images using non rigid image registration. *IEEE Trans Med Imag.* 2004;23:1245-50.
11. Rueckert D, Sonoda LI, Hayes C, Hill DLG, Leach MO, Hawkes DJ. Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images. *IEEE Trans Med Imag.* 1999;18:712-21.
12. Piella G, De Craene M, Oubel E, Larrabide I, Huguet M, Bijmens BH, et al. Myocardial deformation from tagged MRI in hypertrophic cardiomyopathy using an efficient registration strategy. En: *Proceedings of SPIE. Medical Imaging (Orlando, Florida).* 2009;7262:272626.
13. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105:539-42.
14. Bogaert J, Rademakers FE. Regional nonuniformity of normal adult human left ventricle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001;280H:610-20.
15. Moore CC, Lugo-Olivieri CH, McVeigh ER, Zerhouni EA. Three-dimensional systolic strain patterns in the normal human left ventricle: characterization with tagged MR imaging. *Radiology.* 2000;214:453-66.
16. Van Rugge FP, Holman ER, Wall EE, Roos A, Laarse A, Bruschke AG. Quantification of global and regional left ventricular function by cine magnetic resonance imaging during dobutamine stress in normal human subjects. *Eur Heart J.* 1993;14:456-63.
17. Varnava AM, Elliott PM, Sharma S, McKenna WJ, Davies MJ. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray, fibrosis, and small vessel disease. *Heart.* 2000;84:476-82.
18. St John Sutton MG, Lie JT, Anderson KR, O'Brien PC, Frye RL. Histopathological specificity of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Myocardial fibre disarray and myocardial fibrosis. *Br Heart J.* 1980;44:433-43.
19. Kim Y, Choi BY, Hur J, Lee HJ, Seo JS, Kim TH, et al. Delay enhancement in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with myocardial tagging MRI. *J Magn Reson Imag.* 2008;27:1054-60.
20. Rajiv D, Fraser AG. Tissue Doppler imaging for the evaluation of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol.* 2004;19:430-6.
21. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, De Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:1550-8.
22. Baltabaeva A, Marciniak M, Bijmens B, Moggridge J, He FJ, Antonios TF, et al. Regional left ventricular deformation and geometry analysis provides insights in myocardial remodelling in mild to moderate hypertension. *Eur J Echocardiogr.* 2008;9:501-8.
23. Maron BJ. Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1986;7:190-203.
24. Petersen SE, Selvanayagam JB, Francis JM, Myerson SG, Wiesmann F, Robson MD, et al. Differentiation of athlete's heart from pathological forms of cardiac hypertrophy by means of geometric indices derived from cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2005;7:551-8.
25. Richand V, Lafitte S, Reant P, Serri K, Lafitte M, Brette S, et al. An ultrasound speckle tracking (two-dimensional strain) analysis of myocardial deformation in professional soccer players compared with healthy subjects and hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2007;100:128-32.
26. Nottin S, Doucende G, Schuster-Beck I, Dauzat M, Obert P. Alteration in left ventricular normal and shear strains evaluated by 2D-strain echocardiography in the athlete's heart. *J Physiol.* 2008;586:4721-33.
27. Baggish A, Yared K, Wang F, Weiner RB, Hutter AM, Picard MH, et al. The impact of endurance exercise training on left ventricular systolic mechanics. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;295H:1109-16.
28. Lötjönen J, Pollari M, Kivistö S, Lauerma K. Correction of movement artifacts from 4-D cardiac short and long-axis MR data. En: Barillot C, Haynor DR, Hellier P, editores. *Proceedings of the 7th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'04), Part II. Lect Notes in Comput Sci.* 2004; 3217:405-12.
29. Rutz A, Ryf S, Plein S, Boesiger P, Kozzerke S. Accelerated whole-heart 3D CSPAMM for myocardial motion quantification. *Magn Reson Med.* 2008;59:755-63.