

## Artículo original

Mecánica ventricular izquierda normal mediante ecocardiografía *speckle tracking* bidimensional. Valores de referencia para adultos sanosGonenc Kocabay<sup>a</sup>, Denisa Muraru<sup>a</sup>, Diletta Peluso<sup>a</sup>, Umberto Cucchini<sup>a</sup>, Sorina Mihaila<sup>b</sup>, Seena Padayattil-Jose<sup>a</sup>, Denas Gentian<sup>a</sup>, Sabino Iliceto<sup>a</sup>, Dragos Vinereanu<sup>b</sup> y Luigi P. Badano<sup>a,\*</sup><sup>a</sup> Department of Cardiological, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova School of Medicine, Padua, Italia<sup>b</sup> University of Medicine and Pharmacy Carol Davila, Bucarest, Rumanía

## Historia del artículo:

Recibido el 7 de octubre de 2013

Aceptado el 10 de diciembre de 2013

On-line el 16 de abril de 2014

## Palabras clave:

Ecocardiografía *speckle tracking*

Strain bidimensional

Giro

Valores de referencia

Individuos sanos

Ventrículo izquierdo

Deformación miocárdica

Individuos normales

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La ecocardiografía con *speckle tracking* bidimensional es un nuevo instrumento para evaluar la función del miocardio. El objetivo de este estudio fue evaluar los parámetros de rotación y *strain* del ventrículo izquierdo mediante la ecocardiografía con *speckle tracking* bidimensional en un gran grupo de adultos sanos de una amplia gama de edades, con objeto de establecer los valores de referencia de dichos parámetros y determinar la influencia de la edad, el sexo y los factores hemodinámicos.

**Métodos:** Se realizaron ecocardiografías transtorácicas a 247 voluntarios sanos (139 mujeres; media de edad, 44 ± 16 [intervalo, 18-80] años). Efectuamos determinaciones de los valores de *strain* sistólico máximo longitudinal, circunferencial y radial, así como de la rotación y el giro del ventrículo izquierdo.

**Resultados:** Los valores medios de *strain* total longitudinal, radial y circunferencial fueron -21,5% ± 2,0%, 40,1 ± 11,8% y -22,2 ± 3,4%, respectivamente. El *strain* longitudinal fue significativamente más negativo en las mujeres, mientras que el *strain* radial y el circunferencial y los parámetros rotacionales fueron similares en ambos sexos. En consecuencia, los límites inferiores de la normalidad para los componentes del *strain* fueron -16,9% en los varones y -18,5% en las mujeres para el *strain* longitudinal, -15,4% para el *strain* circunferencial y 24,6% para el *strain* radial, con independencia del sexo. Los valores de *strain* longitudinal fueron más negativos en la base que en los segmentos apicales. Los valores medios de la rotación fueron -6,9 ± 3,5° en la base, 13,0 ± 6,5° para la rotación apical y 20,0 ± 7,3° para el giro neto.

**Conclusiones:** Presentamos una evaluación detallada de la deformación normal del miocardio y la mecánica rotacional en una cohorte amplia de voluntarios sanos. Observamos que las mujeres presentan un *strain* longitudinal más negativo, lo cual explica su mayor fracción de eyección del ventrículo izquierdo. La disponibilidad de valores de referencia de esos parámetros puede facilitar su aplicación en la práctica clínica habitual.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Normal Left Ventricular Mechanics by Two-dimensional Speckle-tracking Echocardiography. Reference Values in Healthy Adults

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Two-dimensional speckle-tracking echocardiography is a novel tool to assess myocardial function. The purpose of this study was to evaluate left ventricular myocardial strain and rotation parameters by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in a large group of healthy adults across a wide age range to establish their reference values and to assess the influence of age, sex, and hemodynamic factors.

**Methods:** Transthoracic echocardiograms were acquired in 247 healthy volunteers (139 women, 44 years [standard deviation, 16 years old] (range, 18-80 years). We measured longitudinal, circumferential, and radial peak systolic strain values, and left ventricular rotation and twist.

**Results:** Average values of global longitudinal, radial, and circumferential strain were -21.5% (standard deviation, 2.0%), 40.1% (standard deviation, 11.8%) and -22.2% (standard deviation, 3.4%), respectively. Longitudinal strain was significantly more negative in women, whereas radial and circumferential strain and rotational parameters were similar in both sexes. Accordingly, lower limits of normality for the strain components were -16.9% in men and -18.5% in women for longitudinal strain, and -15.4% for circumferential and 24.6% for radial strain, irrespective of sex. Longitudinal strain values were more negative at the base than at apical segments. Mean rotational values were -6.9° (standard deviation, 3.5°) for the base, 13.0° (standard deviation, 6.5°) for apical rotation, and 20.0° (standard deviation, 7.3°) for net twist.

## Keywords:

Speckle-tracking echocardiography

Two-dimensional strain

Twist

Reference values

Healthy participants

Left ventricle

Myocardial deformation

Normal participants

\* Autor para correspondencia: Department of Cardiological, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padova School of Medicine, Via Giustiniani 2, 35128 Padua, Italia. Correo electrónico: lpbadano@gmail.com (L.P. Badano).

**Conclusions:** We report the comprehensive assessment of normal myocardial deformation and rotational mechanics in a large cohort of healthy volunteers. We found that women have more negative longitudinal strain, accounting for their higher left ventricular ejection fraction. Availability of reference values for these parameters may foster their implementation in the clinical routine.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Abreviaturas

Cε: *strain* circunferencial  
 FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo  
 Lε: *strain* longitudinal  
 PA: presión arterial  
 Rε: *strain* radial  
 VI: ventrículo izquierdo

## INTRODUCCIÓN

Se ha descrito que la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) es un predictor potente de la supervivencia a largo plazo de los pacientes afectados de una amplia gama de enfermedades cardíacas<sup>1-3</sup>. El parámetro ecocardiográfico más ampliamente utilizado para cuantificar la función sistólica del VI es la fracción de eyección del VI (FEVI). Aunque la FEVI es un potente predictor de mortalidad y se emplea para seleccionar a pacientes para implante de dispositivos<sup>4</sup>, intervenciones quirúrgicas<sup>5</sup> y tratamientos farmacológicos<sup>6</sup>, es un parámetro con una extrema dependencia de la carga, su determinación mediante ecocardiografía depende de manera crucial del conocimiento experto del operador y, además, se ve afectado por una variabilidad intraobservador e interobservadores significativa<sup>1</sup>.

La función general del VI es el resultado de la contracción y relajación de una compleja arquitectura de fibras miocárdicas y un continuo transmural entre dos geometrías de fibras helicoidales, en el que la geometría helicoidal de giro derecho en la capa subendocárdica de la pared miocárdica se transforma gradualmente en una geometría de giro izquierdo en la capa subepicárdica<sup>7,8</sup>. La contracción de las fibras miocárdicas determina cambios en el tamaño y la forma del VI que son el resultado del acortamiento longitudinal, la rotación circunferencial y el engrosamiento radial simultáneos del miocardio. La FEVI proporciona un índice general de la función de la cámara del VI, sin tener en cuenta el papel relativo de los diferentes componentes de la función miocárdica (deformación en diversas direcciones y rotación), que pueden verse afectados en grados diversos en distintas enfermedades cardíacas, a pesar de que la FEVI continúe estando en valores normales<sup>9</sup>.

La ecocardiografía por seguimiento de marcas, o *speckle tracking*, bidimensional ha surgido recientemente como una técnica novedosa para la evaluación objetiva y cuantitativa de la función miocárdica general y regional, de manera independiente del ángulo de insonación miocárdica<sup>10-12</sup>. Los datos de deformación miocárdica (*strain* [ε]) se obtienen mediante una medición automática, fotograma a fotograma, de la distancia entre dos puntos de cada segmento del VI durante el ciclo cardíaco, en tres dimensiones (radial [Rε], circunferencial [Cε] y longitudinal [Lε]).

Además, la ecocardiografía con *speckle tracking* bidimensional puede usarse para evaluar la mecánica rotacional del VI. La rotación del VI puede medirse con proyecciones de eje corto bidimensionales obtenidas en la base y en los niveles apicales, para permitir el cálculo con y sin giro. Varios estudios han relacionado la dinámica del giro cardíaco con la función sistólica del VI<sup>13,14</sup>.

Sin embargo, para que resulte clínicamente útil, todos estos nuevos parámetros de la función miocárdica y del VI requieren valores de referencia con los que comparar los datos obtenidos de los pacientes en que se sospechen enfermedades miocárdicas. Hasta la fecha, los valores de referencia obtenidos para los parámetros rotacionales y de deformación han sido escasos, heterogéneos y, a veces, discrepantes<sup>15-18</sup>.

En consecuencia, diseñamos este estudio prospectivo observacional para utilizar la ecocardiografía con *speckle tracking* bidimensional en voluntarios sanos para obtener valores de referencia para Lε, Cε, Rε y rotación y giro del VI, así como para evaluar su relación con el sexo y la edad.

## MÉTODOS

### Población en estudio

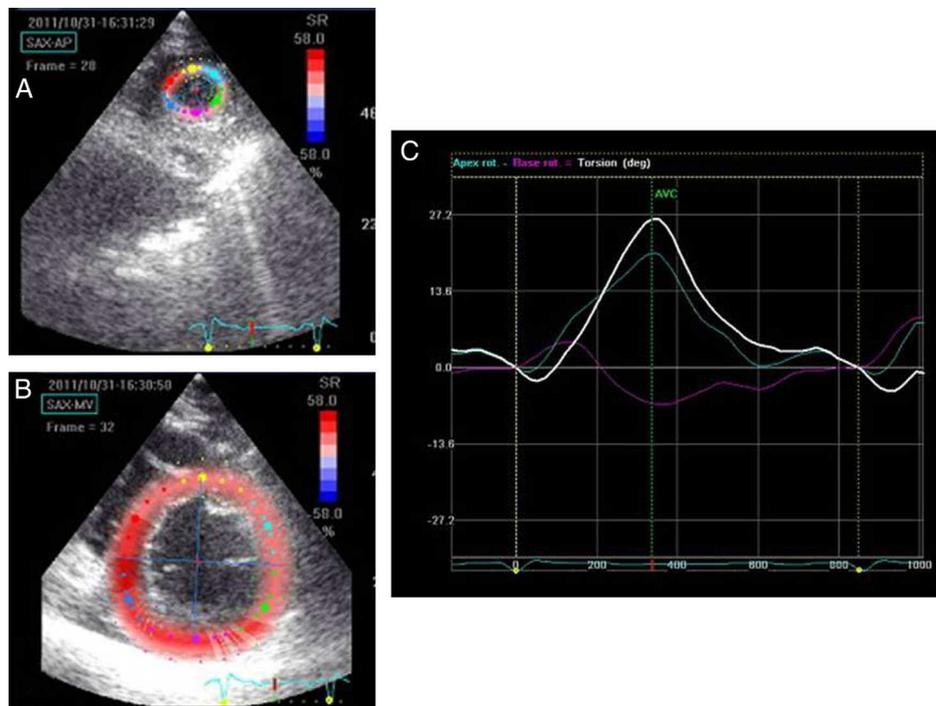
Se seleccionó una cohorte de 260 voluntarios caucásicos sanos, seleccionados de manera prospectiva en un único centro de asistencia de nivel terciario entre empleados del hospital, médicos en formación, sus familiares y personas que acudían a visitas médicas para obtener permisos de conducir o de trabajo y que cumplían los criterios de inclusión. Los criterios prospectivos para la inclusión fueron: edad > 17 años, ausencia de antecedentes de enfermedades cardiovasculares o pulmonares, ausencia de síntomas, ausencia de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus o dislipemia), ausencia de tratamientos cardioactivos o vasoactivos y resultados normales en la electrocardiografía y la exploración física. Los criterios de exclusión fueron el entrenamiento deportivo, el embarazo y un índice de masa corporal > 30. Se determinó la presión arterial (PA) de todos los participantes inmediatamente antes de realizar el examen ecocardiográfico. Se determinó la talla y el peso con un estadiómetro calibrado y una báscula, y se calculó el área de superficie corporal con la fórmula de Dubois y Dubois<sup>19</sup>. Se calculó el índice de masa corporal dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la talla en metros.

El estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Universidad de Padua (protocolo número 2380 P, aprobado el 6 de octubre de 2011) y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los voluntarios antes de realizar el examen de selección inicial para determinar la elegibilidad para el estudio.

### Ecocardiografía

Se examinó a los participantes en el estudio mediante ecocardiografía transtorácica en decúbito lateral izquierdo, utilizando un ecógrafo comercial (Vivid E9, GE Vingmed; Noruega) equipado con un transductor de 2,5 MHz. Se obtuvieron proyecciones bidimensionales (escala de grises) con un abordaje apical (proyecciones de cuatro y dos cámaras y de eje largo) y paraesternal (proyecciones de eje corto a nivel de la válvula mitral, a nivel del músculo papilar y a nivel apical). Se obtuvieron registros de tres ciclos cardíacos consecutivos de cada proyección mientras el sujeto aguardaba la respiración al final de la espiración. Se tuvo especial cuidado en obtener imágenes apicales y de eje corto correctas utilizando puntos de referencia anatómicos estándares y verificando el escorzo de la perspectiva<sup>10</sup>. Para obtener la proyección





**Figura 2.** Proyecciones de eje corto del ventrículo izquierdo a nivel apical (A) y basal (B) con la región de interés a cada nivel. Curvas de perfiles de rotación y giro del ventrículo izquierdo (C). La línea blanca indica el giro ventricular izquierdo. Las líneas azul y rosa indican las rotaciones apical y basal. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

*strain* de varones y mujeres de diferentes grupos de edad y segmentos o paredes mediante la prueba de la *t* de Student bilateral para datos no apareados ANOVA (análisis de la varianza) según fuera apropiado. Los datos se analizaron con el programa SPSS para Windows versión 17.0 (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, Estados Unidos) y se consideró estadísticamente significativos los valores de  $p < 0,05$ .

### Reproducibilidad

La reproducibilidad interobservadores de las determinaciones del *strain* se evaluó en 18 pacientes elegidos aleatoriamente; dos observadores independientes realizaron un análisis de los datos sin conocer los resultados del otro. La reproducibilidad intraobservador se evaluó con un observador que analizó los conjuntos de datos dos veces, con más de 1 mes de separación entre ellas. Tanto para la reproducibilidad intraobservador como para la interobservadores, se realizaron análisis de Bland-Altman (sesgo-límites de coincidencia) y se calculó el coeficiente de correlación intraclase.

### RESULTADOS

Se incluyó en el estudio a un total de 247 voluntarios sanos, de los que 139 (56,2%) eran mujeres. La media de edad era  $44 \pm 16$  (intervalo, 18-80) años. En la *tabla 1* se indican las características demográficas y la geometría y la función del VI de la población en estudio. Los varones presentaban área de superficie corporal, índice de masa corporal y PA en valores más altos que las mujeres ( $p < 0,001$  en todos los casos). Los varones tenían también valores superiores de los volúmenes del VI; en las mujeres, la FEVI era significativamente mayor ( $p = 0,014$ ) que la de los varones.

### Strain longitudinal

El valor de  $\mathcal{L}\epsilon$  general fue  $-21,5 \pm 2,0\%$  y más negativo en las mujeres que en los varones ( $p < 0,001$ ) (*tabla 2*), lo cual explica que su

FEVI fuera más alta. En consecuencia, el límite inferior de la normalidad (media - 2 desviaciones estándar) fue  $-16,9\%$  en los varones y  $-18,5\%$  en las mujeres. El valor de  $\mathcal{L}\epsilon$  general fue similar en los tres grupos de edad ( $p = 0,106$ ) (*tabla 3*).

A nivel segmentario, se determinaron valores de  $\mathcal{L}\epsilon$  menos negativos en los segmentos basales y el  $\mathcal{L}\epsilon$  se hacía más negativo al desplazarse de la base hacia el vértice ( $p = 0,009$ ) (*tabla 2*). De entre los segmentos basales del VI, el septal y el anteroseptal mostraban un  $\mathcal{L}\epsilon$  menos negativo, y la pared inferior mostró el valor más negativo de  $\mathcal{L}\epsilon$ . De entre los segmentos del VI a nivel medio del ventrículo, el que tuvo un  $\mathcal{L}\epsilon$  menos negativo fue el de la pared posterior, y el  $\mathcal{L}\epsilon$  más negativo se dio en las paredes inferior y anteroseptal. De entre los segmentos apicales, el que tuvo un  $\mathcal{L}\epsilon$  menos negativo fue el de la pared lateral, y el  $\mathcal{L}\epsilon$  más negativo, la pared anteroseptal.

La media de los valores de  $\mathcal{L}\epsilon$  promedio en la base, la pared media del ventrículo y el vértice fue más negativa en las mujeres que en los varones, lo cual explica el mayor valor de  $\mathcal{L}\epsilon$  general obtenido en las mujeres (*tabla 2*).

En los voluntarios sanos que participaron en este estudio, no hubo una correlación significativa entre los parámetros hemodinámicos, como frecuencia cardiaca y PA sistólica y diastólica, y los valores de  $\mathcal{L}\epsilon$  general ( $r = 0,01$ ,  $p = 0,84$ ;  $r = 0,12$ ,  $p = 0,05$  y  $r = 0,12$ ,  $p = 0,06$  respectivamente). Sin embargo, se observó una correlación positiva entre los valores de  $\mathcal{L}\epsilon$  general y el índice de masa corporal ( $r = 0,25$ ;  $p < 0,001$ ) o el área de superficie corporal ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,001$ ).

### Strain circunferencial y radial

El  $\mathcal{C}\epsilon$  general y el  $\mathcal{R}\epsilon$  general fueron  $-22,2 \pm 3,4\%$  y  $46,9 \pm 10,7\%$ , respectivamente, y no mostraron diferencias entre varones y mujeres ( $\mathcal{C}\epsilon$ ,  $-22\% \pm 3,4\%$  frente a  $-22,3 \pm 3,4\%$ ,  $p = 0,526$ ;  $\mathcal{R}\epsilon$ ,  $47,4 \pm 9,2\%$  frente a  $46,7 \pm 11,7\%$ ,  $p = 0,655$ ). En consecuencia, el límite inferior de la normalidad puede establecerse en  $-15,4\%$

**Tabla 1**

Características demográficas y geometría y función del ventrículo izquierdo en la población en estudio

	Total (n=247)	Varones (n=108)	Mujeres (n=139)	p*
Edad (años)	44 ± 16	43 ± 15	44 ± 15	0,927
Talla (cm)	170 ± 9	177 ± 7	165 ± 7	< 0,001
Peso (kg)	67 ± 11	76 ± 9	61 ± 8	< 0,001
Área de superficie corporal (m <sup>2</sup> )	1,78 ± 0,20	1,92 ± 0,14	1,66 ± 0,12	< 0,001
Índice de masa corporal	23 ± 3	24 ± 3	22 ± 3	< 0,001
Presión arterial sistólica (mmHg)	122 ± 14	128 ± 13	117 ± 14	< 0,001
Presión arterial diastólica (mmHg)	73 ± 8	76 ± 8	71 ± 8	< 0,001
Frecuencia cardiaca (lpm)	67 ± 10	67 ± 11	67 ± 10	0,557
Volumen telediastólico del VI (ml)	88 ± 22	105 ± 17	77 ± 16	< 0,001
Volumen telediastólico del VI indexado (ml/m <sup>2</sup> )	49 ± 9	54 ± 8	46 ± 8	< 0,001
Volumen telesistólico del VI (ml)	33 ± 9	40 ± 7	28 ± 6	< 0,001
Volumen telesistólico del VI indexado (ml/m <sup>2</sup> )	18 ± 4	21 ± 3	16 ± 3	< 0,001
Fracción de eyección del VI (%)	63 ± 5	62 ± 3	64 ± 5	0,014

VI: ventrículo izquierdo.

Los datos expresan media ± desviación estándar.

\* Varones frente a mujeres.

para el Cε y 24,6% para el Rε con independencia del sexo del paciente.

De manera similar a lo observado en el Lε, no hubo diferencias significativas en el Rε y el Cε generales entre los tres grupos de edad (tabla 3).

### Rotación y giro del ventrículo izquierdo

De los 247 participantes incluidos en el estudio, en 194 (78,5%) se dispuso de proyecciones de eje corto de calidad suficiente para permitir la medición de la rotación del VI a nivel apical y a nivel

**Tabla 2**Valores de *strain* regional y general en el conjunto de la población en estudio y comparaciones entre varones y mujeres

	Total	Varones	Mujeres	p*
<i>Basal</i>				
Anterior (%)	-21,7 ± 3,9	-20,7 ± 3,8	-22,5 ± 4,0	0,001
Anteroseptal (%)	-18,7 ± 3,1	-17,8 ± 2,5	-19,4 ± 3,3	< 0,001
Septal (%)	-19,0 ± 3,3	-18,0 ± 3,2	-19,7 ± 3,3	< 0,001
Inferior (%)	-22,8 ± 5,0	-21,5 ± 3,8	-23,8 ± 5,6	< 0,001
Posterior (%)	-21,2 ± 4,3	-20,2 ± 4,0	-21,9 ± 4,3	0,003
Lateral (%)	-22,1 ± 3,8	-21,4 ± 3,8	-22,7 ± 3,9	0,01
Valor medio (%)	-20,8 ± 4,2	-19,8 ± 3,7	-21,7 ± 4,5	< 0,001
<i>Medio</i>				
Anterior (%)	-22,6 ± 3,5	-21,3 ± 3,3	-23,6 ± 3,4	< 0,001
Anteroseptal (%)	-22,9 ± 3,1	-21,9 ± 2,8	-23,6 ± 3,0	< 0,001
Septal (%)	-21,2 ± 3,7	-20,4 ± 4,6	-21,8 ± 2,7	0,002
Inferior (%)	-23,1 ± 3,3	-22,1 ± 3,3	-23,9 ± 3,0	< 0,001
Posterior (%)	-20,5 ± 3,7	-19,8 ± 3,6	-21,1 ± 3,7	0,005
Lateral (%)	-21,2 ± 3,3	-20,1 ± 3,2	-22,0 ± 3,2	< 0,001
Valor medio (%)	-21,9 ± 3,5	-20,9 ± 4,2	-22,7 ± 3,1	< 0,001
<i>Apical</i>				
Anterior (%)	-23,0 ± 4,1	-22,5 ± 4,1	-23,4 ± 4,1	0,093
Anteroseptal (%)	-24,3 ± 4,9	-23,5 ± 6,0	-24,9 ± 3,7	0,024
Inferior (%)	-24,0 ± 3,5	-23,5 ± 3,6	-24,3 ± 3,4	0,062
Lateral (%)	-21,4 ± 3,6	-20,9 ± 3,7	-21,9 ± 3,4	0,034
Valor medio (%)	-23,1 ± 4,3	-22,5 ± 4,8	-23,7 ± 3,6	0,026
<i>Strain longitudinal general</i>				
Proyección de 2 cámaras (%)	-22,4 ± 2,3	-21,4 ± 2,2	-23,2 ± 2,1	< 0,001
Proyección de 4 cámaras (%)	-21,3 ± 2,2	-20,5 ± 2,1	-21,8 ± 2,2	< 0,001
Proyección de eje largo (%)	-20,6 ± 3,8	-19,6 ± 5,0	-21,3 ± 2,4	< 0,001
General (%)	-21,5 ± 2,0	-20,7 ± 2,0	-22,1 ± 1,8	< 0,001

Los datos expresan media ± desviación estándar.

\* Varones frente a mujeres.

**Tabla 3**Cambios relacionados con la edad en los valores generales de *strain* longitudinal, circunferencial y radial

	Grupos de edad (años)			p*
	18-35 (n=77)	36-55 (n=107)	56-80 (n=63)	
Le general	-21,7 ± 2,1	-21,6 ± 2,1	-21,0 ± 1,7	0,106
Ce general	-22,1 ± 2,9	-22,2 ± 3,4	-22,2 ± 4,0	0,996
Re general	48,1 ± 10,3	47,5 ± 11,3	44,2 ± 9,9	0,11

Ce: *strain* circunferencial; Le: *strain* longitudinal; Re: *strain* radial.

Los niveles basal, medio y apical corresponden a los niveles de válvula mitral, músculo papilar y vértice respectivamente.

Los datos expresan media ± desviación estándar.

\* Análisis de la varianza.

basal. En cada proyección, se exigió un mínimo de cuatro segmentos con una puntuación de *tracking* excelente para medir la rotación. La factibilidad (en especial la adquisición de proyecciones apicales adecuadas) fue similar en las mujeres (83%) y en los varones (73%) ( $p = 0,09$ ).

En el momento del cierre de la válvula aórtica, la rotación basal fue  $-6,9 \pm 3,5^\circ$  en sentido horario, y la rotación apical fue  $13,0 \pm 6,5^\circ$  en sentido antihorario. No hubo diferencias significativas entre varones y mujeres a niveles basal y apical ( $p > 0,05$ ). Los valores medios de rotación apical y basal en el momento del cierre de la válvula aórtica en la población en estudio se muestran en la [tabla 4](#).

El giro aumentaba con el avance de la edad, y ello se acompañaba de un aumento constante de la rotación basal, mientras que la rotación apical aumentaba después de los 55 años ([tabla 5](#)). El giro y la rotación apical de los grupos de 18-35 años y 36-55 años fueron comparables (diferencias no significativas), mientras que aumentaron de manera significativa en el grupo de 56-80 años ( $p < 0,05$  en ambos casos). La rotación basal del VI mostró también una correlación con el avance de la edad ( $r = -0,23$ ;  $p = 0,001$ ).

### Reproducibilidad de la mecánica ventricular izquierda mediante la ecocardiografía con *speckle tracking*

La reproducibilidad intraobservador e interobservadores de los parámetros de *strain* bidimensional del VI se presentan en la [tabla 6](#).

## DISCUSIÓN

Los estudios que presentan evaluaciones detalladas de la mecánica del VI de adultos sanos, con la inclusión de datos de la deformación miocárdica y la mecánica rotacional y de la influencia de la edad y el sexo en dichos parámetros, son escasos. Los principales resultados de este estudio pueden resumirse como sigue: *a*) se presentan valores de referencia para todos los componentes principales de la deformación (Le, Ce y Re) así como para la mecánica de rotación, obtenidos en una cohorte amplia de voluntarios sanos; *b*) los valores de Le general fueron significativamente más negativos en las mujeres que en los varones, lo cual explica que la FEVI sea más

**Tabla 4**

Mecánica rotacional del ventrículo izquierdo y comparación de los valores de varones y mujeres

	Total	Varones	Mujeres	p*
Rotación basal (grados) (n=225)	-6,9 ± 3,5	-6,6 ± 3,4	-7,1 ± 3,5	0,269
Rotación apical (grados) (n=202)	13,0 ± 6,5	13,2 ± 6,3	12,8 ± 6,8	0,704
Giro (grados) (n=194)	20,0 ± 7,3	20,1 ± 7,4	19,9 ± 7,2	0,89

Los valores de rotación positivos y negativos indican rotación en sentido antihorario y horario respectivamente.

Los datos expresan media ± desviación estándar.

\* Varones frente a mujeres.

**Tabla 5**

Cambios relacionados con la edad en la rotación y el giro del ventrículo izquierdo

	Grupos de edad (años)			p*
	18-35	36-55	56-80	
Rotación basal (grados)	-6,1 ± 3,6	-6,8 ± 3,4	-8,2 ± 3,1	0,003
Participantes, n	74	100	51	
Rotación apical (grados)	13,1 ± 6,0	11,8 ± 6,3	14,8 ± 7,3	0,03
Participantes, n	56	91	55	
Giro (grados)	19,1 ± 6,4	18,8 ± 7,3	23,0 ± 8,0	0,003
Participantes, n	55	89	50	

Los valores de rotación positivos y negativos indican rotación en sentido antihorario y horario respectivamente.

Los datos expresan media ± desviación estándar.

\* Análisis de la varianza.

alta en las mujeres con valores de Ce y Re similares en ambos sexos; *c*) la edad no mostró un efecto significativo en la deformación miocárdica del VI, y *d*) la mecánica de rotación del VI es similar en varones y mujeres y aumenta en las décadas de la vida más tardías.

### Valores de referencia para la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo

En estudios previos que han presentado valores de referencia del Le general, se han utilizado cohortes relativamente pequeñas o se ha incluido a pacientes remitidos por indicaciones clínicas a examen ecocardiográfico que posteriormente resultó normal<sup>16</sup>. A pesar de la recomendación de que los valores de referencia para las variables ecocardiográficas se obtengan a partir de muestras aleatorias de voluntarios sanos<sup>22</sup>, tan solo en un estudio se utilizó a individuos completamente sanos procedentes de la población general<sup>23</sup>. Los criterios de inclusión de la población en estudio diferencian el presente ensayo de la mayor parte de los previos que han aportado intervalos de referencia para los parámetros de deformación miocárdica.

Hay mucha incertidumbre respecto a los valores de referencia de Le, Ce y Re. Marwick et al<sup>17</sup> incluyeron en su estudio a 242 individuos sanos sin factores de riesgo cardiovascular ni antecedentes de enfermedad cardiovascular, y observaron que el valor normal del Le general del VI era  $-18,6 \pm 0,1\%$ . Hurlburt et al<sup>18</sup> describieron los valores de referencia de Ce y Re. Reckefuss et al<sup>16</sup> presentaron valores de referencia regionales para el Le general y observaron que el Le era inferior en los segmentos basales y mostraba un aumento significativo de la base al vértice. Finalmente, indicaron una media del Le general de  $-20,6 \pm 2,6\%$  en su cohorte de casos iniciales normales. Según un reciente metanálisis que incluyó 24 estudios con un total de 2.597 sujetos (edad,  $47 \pm 11$  años; el 51 ± 24% varones), los valores normales del Le general oscilaron entre  $-15,9$  y  $-22,1\%$  (media,  $-19,7\%$ ); el Ce general normal, entre  $-20,9$  y  $-27,8\%$  (media,  $-23,3\%$ ), y el Re general, entre el 35,1 y el 59,0% (media, 47,3%). Además, estos autores observaron que todos los componentes direccionales del *strain* mostraban heterogeneidad y discrepancias entre los estudios<sup>23</sup>.

**Tabla 6**Reproducibilidad de los parámetros del *strain* ventricular izquierdo en la ecocardiografía bidimensional

	Intraobservador			Interobservadores		
	Sesgo	LDC	CCI	Sesgo	LDC	CCI
Le general	-0,6	-1,7; 1,6	0,88	0,7	-2,6; 4,0	0,63
Ce general	-2,0	-6,3; 2,3	0,58	4,7	-6,5; 3,1	0,39
Re general	1,3	-9,0; 11,5	0,84	-1,7	-10,9; 20,3	0,65

CCI: coeficiente de correlación intraclass; Ce: *strain* circunferencial; LDC: límites de coincidencia; Le: *strain* longitudinal; Re: *strain* radial. VI: ventrículo izquierdo.

En el presente estudio se observaron unos valores más negativos del  $\mathcal{L}\varepsilon$  y menos negativos del  $\mathcal{C}\varepsilon$  en comparación con lo descrito en la literatura médica. Los datos de  $\mathcal{R}\varepsilon$  son similares a los descritos en la literatura médica, pero es notable la falta de uniformidad, con lo que la desviación estándar es amplia. Esto puede explicarse por factores técnicos más que biológicos. El  $\mathcal{R}\varepsilon$  es una medida bastante inexacta, sobre todo en los segmentos laterales y basales, debido a que la distancia entre endocardio y epicardio es pequeña y la resolución espacial en esta dirección del *tracking* es baja.

### Efecto de la edad en la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo

Los efectos de la edad en la deformación miocárdica siguen siendo motivo de controversia. Mientras que algunos estudios han mostrado una reducción de los valores de  $\varepsilon$  con el avance de la edad<sup>24,25</sup>, otros han descrito ausencia de cambios<sup>16,26</sup>. En un estudio muy reciente, Sun et al<sup>27</sup> señalaron que el  $\mathcal{L}\varepsilon$  general pasaba a ser menos negativo con el avance de la edad, mientras que el  $\mathcal{C}\varepsilon$  general se hacía más negativo y el  $\mathcal{R}\varepsilon$  se mantenía inalterado. De manera análoga, Zghal et al<sup>28</sup> indicaron que el  $\mathcal{L}\varepsilon$  general pasaba a ser menos negativo en los pacientes ancianos, pero no observaron cambios significativos en el  $\mathcal{R}\varepsilon$  y el  $\mathcal{C}\varepsilon$  generales. En otro estudio se utilizó un marcador tisular con resonancia magnética tridimensional y se comparó a adultos sanos según la edad; se observaron valores de  $\mathcal{L}\varepsilon$  y  $\mathcal{C}\varepsilon$  menos negativos en los ancianos, con un cambio que era mayor en el vértice que en la base<sup>29</sup>.

En la población de nuestro estudio, en la que se incluyó a participantes de entre 18 y 80 años de edad, no hubo correlación alguna entre la edad y la deformación miocárdica. Una posible razón puede ser el número de ancianos incluidos en la serie relativamente bajo (solo 34 > de 60 años). Sin embargo, no resulta fácil encontrar participantes sanos > 60 años de edad empleando nuestros criterios estrictos. Además, nuestros resultados concuerdan con los del metanálisis de Yingchoncharoen et al<sup>23</sup>, en el que no se documentó un efecto significativo de la edad en el  $\mathcal{L}\varepsilon$  general.

### Diferencias entre los sexos en la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo

El efecto del sexo en la deformación miocárdica del VI continúa siendo objeto de controversia. En varios estudios no se observaron diferencias en las determinaciones del  $\varepsilon$  entre varones y mujeres<sup>17,23,26,30</sup>. Sin embargo, Kuznetsova et al<sup>24</sup> describieron valores de  $\mathcal{R}\varepsilon$  en mujeres mayores que en varones. Recientemente, Cheng et al<sup>31</sup> observaron que, en promedio, el  $\mathcal{L}\varepsilon$  era un 1,7% más negativo en las mujeres que en los varones. Hurlburt et al<sup>18</sup> observaron que el  $\mathcal{L}\varepsilon$  y el  $\mathcal{C}\varepsilon$  generales eran significativamente más negativos en las mujeres que en los varones. Estos resultados fueron confirmados por Reckefuss et al<sup>16</sup>, que observaron valores de  $\mathcal{L}\varepsilon$  más negativos en las mujeres. Por último, el estudio HUNT indicó que la deformación miocárdica era uniformemente superior en las mujeres, excepto en el grupo de edad > 60 años<sup>25</sup>.

En nuestro estudio, se observó que las mujeres presentan unos valores de  $\mathcal{L}\varepsilon$  más negativos, mientras que los valores de  $\mathcal{C}\varepsilon$  general,  $\mathcal{R}\varepsilon$  y rotación del VI fueron similares en varones y mujeres. Esto puede explicar las cifras de FEVI más altas en mujeres sanas que en varones sanos que tanto nosotros como otros autores hemos observado de manera uniforme<sup>32,33</sup>.

### Efecto de los factores hemodinámicos y el tamaño corporal en las determinaciones del *strain*

Un metanálisis recientemente publicado, con un total de 2.597 sujetos, indica que la PA sistólica se asocia a cambios en los valores de

$\mathcal{L}\varepsilon$  general normales<sup>23</sup>. Aparte de la PA sistólica, las diferencias en cuanto al fabricante y otras variables como edad, sexo e índice de masa corporal no se asociaron de manera significativa al valor medio de  $\mathcal{L}\varepsilon$  general en los pacientes sanos<sup>23</sup>. Aunque este metanálisis indica que la PA sistólica es un importante factor determinante del *strain*, nosotros no confirmamos esta observación en nuestro estudio. Además, la talla, la PA sistólica y la frecuencia cardiaca no mostraron correlación con el  $\mathcal{L}\varepsilon$  general en un amplio estudio realizado en voluntarios sanos<sup>17</sup>. Nuestro estudio mostró que los parámetros de tamaño corporal se correlacionan con el  $\mathcal{L}\varepsilon$  general. Estos datos tienden a ser controvertidos en la literatura médica: un estudio publicado con anterioridad confirma nuestra observación<sup>34</sup>, pero el metanálisis recientemente publicado indica que el índice de masa corporal no es un significativo factor determinante para la banda de normalidad del  $\mathcal{L}\varepsilon$  general<sup>23</sup>.

### Mecánica rotacional del ventrículo izquierdo

Se ha demostrado que tanto la rotación como la torsión del VI son importantes factores determinantes de la función del VI<sup>32</sup>. La rotación apical suele ser superior a la rotación basal y muestra una correlación más estrecha con la función general del VI<sup>35</sup>. Takahashi et al<sup>15</sup> presentaron valores normales para diferentes grupos de edad. Estos autores observaron que las rotaciones basal y apical eran de  $4,9 \pm 2,0^\circ$  y  $10,1 \pm 1,9^\circ$ , respectivamente, en 20 sujetos normales de 33-40 años de edad. Nuestros datos muestran valores superiores de rotación del VI, en especial a la altura del vértice. Las razones de estas diferencias son difíciles de explicar. Aunque no se puede descartar un factor étnico, la explicación más probable puede estar en el nivel de la proyección de eje corto apical del VI. Van Dalen et al<sup>20</sup> han puesto claramente de manifiesto lo crucial que es este factor y el grado en que las mediciones pueden cambiar si se desplaza la proyección tan solo unos pocos milímetros en sentido apical o caudal. Lamentablemente, no hay ningún punto de referencia anatómico claro que permita estandarizar esta proyección. En este estudio se ha tenido mucho cuidado en obtener la proyección más apical (justo antes de que desaparezca el vértice ventricular derecho) y circular posible. Sin embargo, el valor elevado de la desviación estándar en los datos de rotación debe motivar cautela respecto a la exactitud general de nuestros valores de referencia. En el presente estudio, el giro y la rotación apical de los grupos de 18-35 años y 36-55 años fueron comparables. Sin embargo, ambos parámetros mostraron un aumento significativo en el grupo de 56-80 años. De igual modo, Maharaj et al<sup>36</sup> señalaron que el giro se modifica sustancialmente a partir de los 40 años.

Zhang et al<sup>37</sup> observaron una rotación apical en los participantes de 55-65 años significativamente mayor ( $9,65 \pm 1,56^\circ$ ) que en los de 45-55 años ( $7,94 \pm 1,20^\circ$ ). Maharaj et al<sup>36</sup> indicaron que las rotaciones apical y basal y el giro neto aumentan con el avance de la edad. Nuestros datos concuerdan con estos resultados. El giro del VI aumenta con la edad y ello se debe principalmente al aumento de la rotación del VI a la altura del vértice<sup>38</sup>. Este aumento muy probablemente está relacionado con un desequilibrio entre las capas subendocárdica y subepicárdica, con mayor predominio de las fibras epicárdicas con el avance de la edad<sup>38</sup>.

### Limitaciones

Este estudio tiene algunas limitaciones. Los valores de la deformación dependen del equipo utilizado, lo cual apunta a que los valores de referencia pueden cambiar según el aparato de ecografía utilizado para la obtención de las imágenes y según el programa informático utilizado para analizarlas<sup>33,39</sup>. Los datos son aplicables únicamente a pacientes examinados con el equipo empleado en este estudio. En el futuro, es de esperar que se alcance una estandarización de los valores de *strain* obtenidos con aparatos de diferentes fabricantes<sup>40</sup>.

Todos los participantes eran caucásicos europeos. En consecuencia, no se puede extrapolar los resultados de este estudio a otros grupos étnicos.

## CONCLUSIONES

Se presenta una evaluación detallada de la deformación normal del miocardio y la mecánica rotacional del VI en una cohorte amplia de voluntarios sanos de una gran variedad de edades. Se observó que las mujeres tenían valores de  $\epsilon$  más negativos que los varones, lo cual explica los valores más elevados de la FEVI en las mujeres. Además, la edad es un importante factor determinante de los valores de rotación en personas sanas, con aumento de la rotación apical y del giro del VI en los ancianos.

La disponibilidad de valores de referencia para esos parámetros puede facilitar su aplicación en la práctica clínica habitual. Según los resultados, se debe tener en cuenta el sexo del paciente al evaluar los cambios patológicos de la función miocárdica, mientras que la edad es un factor determinante de la mecánica rotacional significativo.

## FINANCIACIÓN

Gonenc Kocabay y Sorina Mihaila han recibido una subvención de investigación financiada por la *European Association of Cardiovascular Imaging*.

## CONFLICTO DE INTERESES

Denisa Muraru y Luigi P. Badano han recibido subvenciones para equipamiento y honorarios por conferencias de GE Vingmed. Luigi P. Badano forma parte del panel de conferenciantes de esta empresa.

## BIBLIOGRAFÍA

- Zacà V, Ballo P, Galderisi M, Mondillo S. Echocardiography in the assessment of left ventricular longitudinal systolic function: current methodology and clinical applications. *Heart Fail Rev*. 2010;15:23-37.
- The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325:293-302.
- Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1948-55.
- Nesser HJ, Winter S. Speckle tracking in the evaluation of left ventricular dyssynchrony. *Echocardiography*. 2009;26:324-36.
- Kohl P, Wijns W, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010;38:1-52.
- Decara JM. Early detection of chemotherapy-related left ventricular dysfunction. *Curr Cardiol Rep*. 2012;14:334-41.
- Nakatani S. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? *J Cardiovasc Ultrasound*. 2011;19:1-6.
- Poveda F, Gil D, Martí E, Andaluz A, Ballester M, Carreras F. Estudio tractográfico de la anatomía helicoidal del miocardio ventricular mediante resonancia magnética por tensor de difusión. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:782-90.
- Hoit BD. Strain and strain rate echocardiography and coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:179-90.
- Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, Zacà V, et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med*. 2011;30:71-83.
- Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Durrumieux G. 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.
- Acosta-Martínez J, López-Haldón JE, Gutiérrez-Carretero E, Díaz-Carrasco I, Hajam TS, Ordóñez Fernández A. *Strain* radial y circunferencial como marcadores de fibrosis en un modelo experimental de infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:508-9.
- Takeuchi M, Nishikage T, Nakai H, Kokumai M, Otani S, Lang RM. The assessment of left ventricular twist in anterior wall myocardial infarction using two-dimensional speckle tracking imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:36-44.

- Kanzaki H, Nakatani S, Yamada N, Urayama S, Miyatake K, Kitakaze M. Impaired systolic torsion in dilated cardiomyopathy: reversal of apical rotation at mid-systole characterized with magnetic resonance tagging method. *Basic Res Cardiol*. 2006;101:465-70.
- Takahashi K, Al Naami G, Thompson R, Inage A, Mackie AS, Smallhorn JF. Normal rotational, torsion and untwisting data in children, adolescents and young adults. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23:286-93.
- Reckefuss N, Butz T, Horstkotte D, Faber L. Evaluation of longitudinal and radial left ventricular function by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in a large cohort of normal probands. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27:515-26.
- Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2:80-4.
- Hurlburt HM, Aurigemma GP, Hill JC, Narayanan A, Gaasch WH, Vinch CS, et al. Direct ultrasound measurement of longitudinal, circumferential, and radial strain using 2-dimensional strain imaging in normal adults. *Echocardiography*. 2007;24:723-31.
- Dubois D, Dubois EF. Clinical calorimetry. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Int Med*. 1916;17:863-71.
- Van Dalen BM, Soliman OI, Vletter WB, Kauer F, Van der Zwaan HB, Ten Cate FJ, et al. Feasibility and reproducibility of left ventricular rotation parameters measured by speckle tracking echocardiography. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10:669-76.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7:79-108.
- Sunderman Jr FW. Current concepts of «normal values,» «reference values,» and «discrimination values,» in clinical chemistry. *Clin Chem*. 1975;21:1873-7.
- Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:185-91.
- Kuznetsova T, Herbots L, Richart T, D'hooge J, Thijs L, Fagard RH, et al. Left ventricular strain and strain rate in a general population. *Eur Heart J*. 2008;29:2014-23.
- Dalen H, Thorstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ, et al. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:176-83.
- Sun JP, Popovic ZB, Greenberg NL, Xu XF, Asher CR, Stewart WJ, et al. Noninvasive quantification of regional myocardial function using Doppler-derived velocity, displacement, strain rate, and strain in healthy volunteers: effects of aging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17:132-8.
- Sun JP, Lee AP, Wu C, Lam YY, Hung MJ, Chen L, et al. Quantification of left ventricular regional myocardial function using two-dimensional speckle tracking echocardiography in healthy volunteers—a multi-center study. *Int J Cardiol*. 2013;167:495-501.
- Zghal F, Bougteb H, Réant P, Lafitte S, Roudaut R. Assessing global and regional left ventricular myocardial function in elderly patients using the bidimensional strain method. *Echocardiography*. 2011;28:978-82.
- Fonseca CG, Oxenham HC, Cowan BR, Occlshaw CJ, Young AA. Aging alters patterns of regional nonuniformity in LV strain relaxation: a 3-D MR tissue tagging study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;285:621-30.
- Marcus KA, Mavinkurve-Groothuis AM, Barends M, van Dijk A, Feuth T, De Korte C, et al. Reference values for myocardial two-dimensional strain echocardiography in a healthy pediatric and young adult cohort. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:625-36.
- Cheng S, Larson MG, McCabe EL, Osypiuk E, Lehman BT, Stanchev P, et al. Age- and sex-based reference limits and clinical correlates of myocardial strain and synchrony: the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:692-9.
- Muraru D, Badano LP, Peluso D, Dal Bianco L, Casablanca S, Kocabay G, et al. Comprehensive analysis of left ventricular geometry and function by three-dimensional echocardiography in healthy adults. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26:618-28.
- Yoneyama K, Gjesdal O, Choi EY, Wu CO, Hundley WG, Gomes AS, et al. Age, sex, and hypertension-related remodeling influences left ventricular torsion assessed by tagged cardiac magnetic resonance in asymptomatic individuals: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2012;126:2481-90.
- Takeuchi K, Takeuchi M, Izumi C, Yuda S, Sakata K, Ohte N, et al. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain: Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle (JUSTICE) study. *Circ J*. 2012;76:2623-32.
- Kim HK, Sohn DW, Lee SE, Choi SY, Park JS, Kim YJ, et al. Assessment of left ventricular rotation and torsion with two-dimensional speckle tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:45-53.
- Maharaj N, Peters F, Khandheria BK, Libhaber E, Essop MR. Left ventricular twist in a normal African adult population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14:526-33.
- Zhang Y, Zhou QC, Pu DR, Zou L, Tan Y. Differences in left ventricular twist related to age: speckle tracking echocardiographic data for healthy volunteers from neonate to age 70 years. *Echocardiography*. 2010;27:1205-10.
- Notomi Y, Srinath G, Shiota T, Martin-Miklovic MG, Beachler L, Howell K, et al. Maturation and adaptive modulation of left ventricular torsional biomechanics: Doppler tissue imaging observation from infancy to adulthood. *Circulation*. 2006;113:2534-41.
- Nelson MR, Hurst RT, Raslan SF, Cha S, Wilansky S, Lester SJ. Echocardiographic measures of myocardial deformation by speckle-tracking technologies: the need for standardization? *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:1189-94.
- Thomas JD, Badano LP. EACVI-ASE-industry initiative to standardize deformation imaging: a brief update from the co-chairs. *Eur Heart J Cardiovasc Imag*. 2013;14:1039-40.