

Artículo original

Deformación miocárdica en miocardiopatía dilatada no isquémica mediante *feature tracking*. Factibilidad e implicaciones pronósticas

Javier Urmeneta Ulloa^{a,b}, Eduardo Pozo Osinalde^{a,c,*}, Juan Lizandro Rodríguez-Hernández^a, Hugo Martínez Fernández^a, Fabián Islas^a, Alberto de Agustín^a, Pedro Marcos-Alberca^a, Patricia Mahía^a, Miguel Ángel Cobos^a, Paula Hernández Mateo^d, José Ángel Cabrera^b, María Luaces Méndez^a, José Juan Gómez de Diego^a, Ana Bustos^d, Carlos Macaya^a y Leopoldo Pérez de Isla^a

^aServicio de Cardiología, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Madrid, España

^cCentro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España

^dServicio de Radiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Historia del artículo:

Recibido el 12 de junio de 2019

Aceptado el 20 de diciembre de 2019

On-line el 25 de enero de 2020

Palabras clave:

Miocardiopatía dilatada

Deformación miocárdica

Feature tracking

Cardiorresonancia magnética

RESUMEN

Introducción y objetivos: El análisis de la deformación miocárdica puede aportar información adicional a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en la miocardiopatía dilatada no isquémica (MDNI). El objetivo es analizar la factibilidad del estudio del *strain* del ventrículo izquierdo mediante *feature tracking* (FT) de cardiorresonancia magnética en la MDNI y determinar su relevancia clínica y pronóstica.

Métodos: Se incluyó retrospectivamente a los pacientes consecutivos con MDNI sometidos a cardiorresonancia magnética. Se obtuvieron el *strain* global longitudinal, circunferencial y radial del ventrículo izquierdo de secuencias convencionales de cine mediante un *software* de análisis de FT. Se evaluó su asociación con el evento combinado (insuficiencia cardiaca, implante de desfibrilador en prevención secundaria y muerte).

Resultados: Se pudo realizar el FT en los 98 pacientes evaluados (edad, 68 ± 13 años; el 72% varones). La concordancia intraobservador e interobservadores fue buena para el *strain* global longitudinal y circunferencial, y más limitada para el radial. El *strain* global circunferencial se asoció de manera independiente (OR = 1,16; $p = 0,045$) con la normalización de la FEVI en el seguimiento y fue el único parámetro morfológico con asociación independiente (OR = 1,15; $p = 0,038$) con el evento combinado. Un valor $< -8,2\%$ fue capaz de predecir la aparición de este evento en el seguimiento (*Log-rank test*, 4,6; $p = 0,032$).

Conclusiones: El análisis del *strain* del ventrículo izquierdo mediante FT es factible y reproducible en MDNI. El *strain* global circunferencial fue capaz de predecir la recuperación de la FEVI y la aparición de eventos cardiovasculares mayores en el seguimiento.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Myocardial strain in nonischemic dilated cardiomyopathy with feature tracking. Feasibility and prognostic implications

ABSTRACT

Introduction and objectives: Myocardial strain analysis could provide additional information to left ventricular ejection fraction (LVEF) in nonischemic dilated cardiomyopathy (NIDC). Our aim was to analyze the feasibility of left ventricular strain evaluation using cardiac magnetic resonance feature tracking (FT) in NIDC, and to determine its clinical and prognostic impact.

Methods: We retrospectively included consecutive patients with NIDC who underwent cardiac magnetic resonance. Left ventricular global longitudinal, circumferential and radial strain were obtained from standard cine sequences using FT analysis software. We evaluated their association with a composite endpoint (heart failure, implantable cardioverter-defibrillator in secondary prevention, or death).

Results: FT analysis could be performed in all of the 98 patients (mean age 68 ± 13 years, 72% men). Intra- and interobserver concordance was good for global longitudinal and circumferential strain but was worse for radial strain. Global circumferential strain was independently associated (OR, 1.16; $P = .045$) with LVEF normalization during follow-up and was the only morphological parameter independently associated with

Keywords:

Dilated cardiomyopathy

Myocardial strain

Feature tracking

Cardiac magnetic resonance

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Prof. Martín Lagos s/n, 28040 Madrid, España.
Correo electrónico: eduardopozoosinalde@yahoo.es (E. Pozo Osinalde).

the composite endpoint (OR, 1.15; $P = .038$). A cutoff value $< -8.2\%$ was able to predict the incidence of this event during follow-up (log-rank 4.6; $P = .032$).

Conclusions: Left ventricular strain analysis with FT is feasible and reproducible in NIDC. Global circumferential strain was able to predict LVEF recovery and the appearance of major cardiovascular events during follow-up.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

FT: *feature tracking*
 MDNI: miocardiopatía dilatada no isquémica
 RTG: realce tardío de gadolinio
 SGC: *strain* global circunferencial
 SGL: *strain* global longitudinal
 SGR: *strain* global radial

INTRODUCCIÓN

A pesar de los recientes avances en el tratamiento médico, la miocardiopatía dilatada no isquémica (MDNI) continúa produciendo una elevada mortalidad durante el seguimiento¹. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se ha mostrado insuficiente en la correcta estratificación de riesgo en MDNI². En este contexto, la cardiorensonancia magnética (CRM) resulta de especial utilidad, dado que el realce tardío de gadolinio (RTG) asiste en el diagnóstico etiológico y se ha demostrado predictor de eventos adversos independiente de la FEVI³. Además, el análisis de la deformación miocárdica mediante el rastreo de marcas o *speckle tracking* de ecocardiografía ha mostrado valor aditivo para la estratificación del riesgo en la MDNI⁴. Sin embargo, a pesar de que es la técnica más empleada, no está exenta de limitaciones⁵. Recientemente se ha desarrollado una herramienta análoga para CRM, denominada *feature tracking* (FT)⁶, que permite evaluar el *strain* o la deformación a partir de secuencias convencionales de cine con un posprocesado sencillo. Existen ya valores de normalidad para esta técnica⁷ y su factibilidad se ha probado en diferentes situaciones⁸. En el caso de la MDNI, recientes estudios han mostrado resultados contradictorios sobre el parámetro derivado de FT con mayor utilidad clínica y sobre su impacto pronóstico^{9,10}.

El objetivo del estudio es analizar la factibilidad de valorar la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo (VI) mediante FT en MDNI. Asimismo, se pretende valorar el impacto pronóstico de los valores del *strain* global longitudinal (SGL), circunferencial (SGC) y radial (SGR) del VI.

MÉTODOS

Población de estudio

Se analizó de forma retrospectiva a los pacientes sometidos a CRM en nuestro centro entre febrero de 2011 y marzo de 2017 con diagnóstico final de MDNI, definida según las actuales recomendaciones¹¹. Las características basales de los pacientes y los datos del electrocardiograma y el tratamiento se recogieron de la historia clínica. En los casos con ecocardiograma de control, se estudió la evolución de las principales variables morfofuncionales. Del mismo modo, se analizó la incidencia de insuficiencia cardiaca, implante de desfibrilador automático implantable (DAI) y muerte, entre otras variables. Además, se consideró un evento combinado

de nuevo ingreso por insuficiencia cardiaca, implante de DAI en prevención secundaria y mortalidad total.

Adquisición y análisis de los estudios de cardiorensonancia magnética

Los estudios de CRM se realizaron en un equipo de 1,5 T (Signa HDxt GE Healthcare, Estados Unidos), del que se obtuvieron imágenes de cine mediante secuencias convencionales SSFP (20 imágenes por ciclo) en ejes longitudinales y en 10-15 cortes contiguos de eje corto cubriendo ambos ventrículos desde la base hasta el ápex. Aproximadamente 8-10 min tras la infusión intravenosa de gadobutrol 0,2 mmol/kg (gadovist 1 mmol/ml), se adquirieron las imágenes de RTG. Los volúmenes y la fracción de eyección de ambos ventrículos se obtuvieron a partir de las secuencias de cine mediante el método de suma de discos con un *software* específico (ReportCARD, GE Healthcare, Estados Unidos). Se realizó una valoración cualitativa de la presencia y la distribución del hiperrealce en las secuencias de RTG.

El análisis de FT se realizó empleando el *software* QStrain RE v2.0 (Medis, Países Bajos); a partir de las vistas de eje corto y eje largo, se obtuvieron los volúmenes telediastólico y telesistólico, la fracción de eyección y los parámetros de deformación miocárdica del VI: SGL, SGC y SGR (figura 1). Para analizar la variabilidad intraobservador, el mismo investigador reanalizó más tarde 20 casos elegidos aleatoriamente. La reproducibilidad interobservadores se chequeó reevaluando 20 casos escogidos al azar por un segundo observador experto en CRM.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan como número absoluto y porcentaje y las variables cuantitativas, como media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico] según corresponda. Para evaluar la variabilidad intraobservador e interobservadores en la determinación de los valores de *strain* mediante FT, se utilizó el coeficiente de correlación intraclase (CCI). Del mismo modo, para evaluar la concordancia entre las medidas mediante el método tradicional de suma de discos y el FT, se utilizó el índice r de Pearson y el CCI. Para comparar variables categóricas, se utilizó la prueba de χ^2 . Las diferencias en variables continuas con distribución normal y no normal se evaluaron mediante el test de la t de Student para datos no apareados y el test de la U de Mann-Whitney respectivamente. Se analizó la asociación de los parámetros de deformación del VI mediante FT con la aparición de eventos. Se crearon modelos de regresión logística mediante un método por pasos hacia atrás con otras variables morfofuncionales de CRM para determinar los factores pronósticos independientes. Se presentaron los resultados como *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza del 95% (IC95%). Se emplearon las curvas ROC para determinar los valores de *strain* con mejor capacidad predictiva. Estos se emplearon en el análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier y, junto con otras variables morfofuncionales de CRM, mediante regresión de Cox con un método por pasos hacia atrás. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas con un valor de

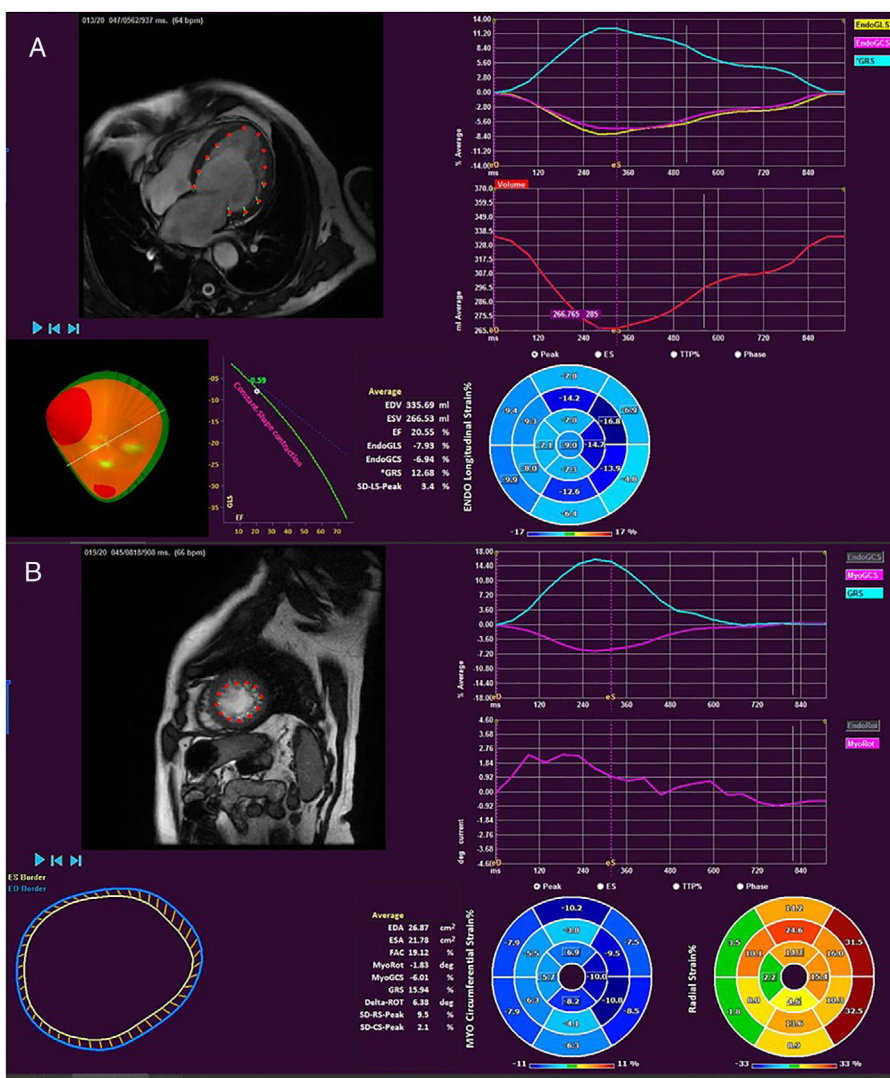


Figura 1. Valoración de la deformación miocárdica mediante *feature tracking*. En estas proyecciones longitudinales (A), se puede determinar el *strain* global longitudinal y circunferencial e inferir el radial, y se obtienen medidas de volúmenes y fracción de eyección, mientras que en eje corto (B) se puede medir el *strain* global circunferencial y radial, y se obtienen datos sobre la torsión miocárdica. Esta figura se muestra a todo color solo en la versión electrónica del artículo.

p bilateral < 0,05. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Estados Unidos).

RESULTADOS

Características de la población

Se incluyó finalmente a 98 pacientes con diagnóstico de MDNI y se pudo realizar el análisis de FT en todos los casos. Se había descartado la enfermedad coronaria significativa mediante coronariografía invasiva (89%) o tomografía computarizada cardiaca (4,1%). Ninguno presentó RTG con patrón isquémico.

En lo que respecta a las características basales (tabla 1), el 71,4% eran varones y la media de edad, 69 ± 13 años. En el 75,5%, la miocardiopatía se consideró de carácter idiopático, mientras que el 10,2% se etiquetó como de etiología alcohólica. Como hallazgos relevantes en el electrocardiograma previo a la CRM, aparecieron FA en el 22% y bloqueo completo de rama izquierda en el 42,9%. Se evidenció una elevada optimización del tratamiento médico (entre otros, bloqueadores beta, 92,8%; inhibidores de la enzima de

conversión de la angiotensina [IECA] o antagonistas del receptor de la angiotensina II [ARA-II], 78,5% y antialdosterónicos, 61%).

Las características morfológicas y funcionales de la CRM se recogen en la tabla 2. Los pacientes del estudio presentaron dilatación grave del VI (volumen telediastólico indexado [VTDi], 133,6 ± 33,4 ml/m²) con disfunción sistólica grave (FEVI, 29,5 ± 9,6%). Sin embargo, la mayoría tenía un ventrículo derecho de tamaño y función normales. En el 38,8% se evidenció fibrosis en el RTG, y el patrón más frecuente fue el intramiocárdico septal (16,3%). Consecuentemente con los valores de función del VI descritos, los parámetros de deformación miocárdica se encontraron alterados de manera significativa: SGL, -9,3 ± 4,2%; SGC, -7,7 ± 3,5%, y SGR, 16% [10,2-24,6%]. Al evaluar la asociación de estas variables entre sí, se evidenció una buena correlación del SGL con el SGC (r = 0,739; p < 0,001) y moderada con el SGR (r = -0,539; p < 0,001).

Concordancia de las mediciones de *feature tracking*

En la evaluación de la variabilidad intraobservador, se evidenció un excelente CCI de los valores de SGL (0,95; p < 0,001) y de SGC (0,87; p < 0,001), y buena para el SGR (0,62; p = 0,021). Similares,

Tabla 1
Características basales

Edad (años)	69 ± 13
Varones	70/98 (71,4)
FRCV	
Hipertensión	66/98 (67,3)
Diabetes	29/98 (29,6)
Dislipemia	36/98 (36,7)
Tabaquismo	45/98 (45,9)
Comorbilidad	
IRC	16/98 (16,3)
EPOC	14/98 (14,3)
Diagnóstico etiológico	
Idiopática	74/98 (75,5)
Enólica	10/98 (10,2)
No compactada	5/98 (5,1)
Taquimiocardiopatía	3/98 (3,1)
Miocardiopatía periparto	2/98 (2,0)
Miocarditis	2/98 (2,0)
Familiar	1/98 (1,0)
Cardiotoxicidad	1/98 (1,0)
ECG	
FA	22/98 (22,4)
BCRI	42/98 (42,9)
Tratamiento	
Bloqueadores beta	91/98 (92,9)
IECA/ARA-II	77/98 (78,6)
Antialdosterónico	60/98 (61,2)
Sacubitrilo-valsartán	9/98 (9,2)
Ivabradina	12/98 (12,2)
Furosemida	53/98 (54,1)

ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; ECG: electrocardiograma; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; IRC: insuficiencia renal crónica.

Los valores expresan n/N (%) o media ± desviación estándar.

aunque ligeramente peores, valores de concordancia se encontraron en la evaluación interobservadores: SGL (0,98; $p < 0,001$), SGC (0,56; $p = 0,042$) y SGR (0,45; $p = 0,103$). El tiempo necesario para el análisis de deformación miocárdica mediante FT fue de $7,8 \pm 2,3$ min.

Además, cuando se compararon los valores de volúmenes y función del VI determinados por el método tradicional de sumación de discos y el método de FT, se evidenció una elevada concordancia entre ambas técnicas: volúmenes indexados telediastólico ($r = 0,896$; $p < 0,001$; CCI = 0,838; $p < 0,001$) y telesistólico ($r = 0,944$; $p < 0,001$; CCI = 0,928; $p < 0,001$), y FEVI ($r = 0,882$; $p < 0,001$; CCI = 0,923; $p < 0,001$) (figura 2).

Correlación de los valores de deformación miocárdica con características basales y morfofuncionales

No se encontraron asociaciones entre las características clínicas basales y los valores de deformación miocárdica del VI por FT, salvo una pobre correlación negativa de la edad con el SGR ($r = -0,28$; $p = 0,005$). Del mismo modo, no hubo diferencias en los valores obtenidos en relación con la presencia de fibrilación auricular o bloqueo completo de rama izquierda durante la prueba.

Tabla 2
Características morfológicas y funcionales de cardiorensonancia magnética

VTDi VI (ml/m ²)	133,6 ± 33,4
VTSi VI (ml/m ²)	95,9 ± 34
FEVI (%)	29,5 ± 9,6
VTDi VD (ml/m ²)	68,1 [58,4-82,7]
VTSi VD (ml/m ²)	31,2 [21,5-45,9]
FEVD (%)	52,2 ± 14,6
Valvulopatías moderadas	
Insuficiencia mitral	13/98 (13,3)
Insuficiencia aórtica	3/98 (3,1)
Insuficiencia mitral y aórtica	2/98 (2,0)
Área aurícula izquierda (cm ²)	25,5 [21-32]
Área aurícula derecha (cm ²)	19 [17-24]
RTG	38/98 (38,8)
Intramiocárdico septal	16/98 (16,3)
Puntos de inserción de VD	11/98 (11,2)
Intramiocárdico lateral	3/98 (3,1)
Intramiocárdico septal y lateral	3/98 (3,1)
Intramiocárdico y subepicárdico lateral	2/98 (2,0)
Subepicárdico lateral	1/98 (1,0)
Intramiocárdico y subepicárdico septal	1/98 (1,0)
Intramiocárdico septal e inserción de VD	1/98 (1,0)
Deformación miocárdica del VI	
SGL (%)	-9,3 ± 4,2
SGC (%)	-7,7 ± 3,5
SGR (%)	16 [10,2-24,6]

FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RTG: realce tardío de gadolinio; SGC: *strain* global circunferencial; SGL: *strain* global longitudinal; SGR: *strain* global radial; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VTDi: volumen telediastólico indexado; VTSi: volumen telesistólico indexado.

Los valores expresan n/N (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

Tanto los volúmenes y la función del VI como el tamaño de la aurícula izquierda presentaron una correlación significativa con todos los valores de deformación del VI obtenidos por FT (tabla 3), más marcada para el SGC. Sin embargo, no se observaron diferencias en los valores en relación con la presencia de fibrosis en el RTG.

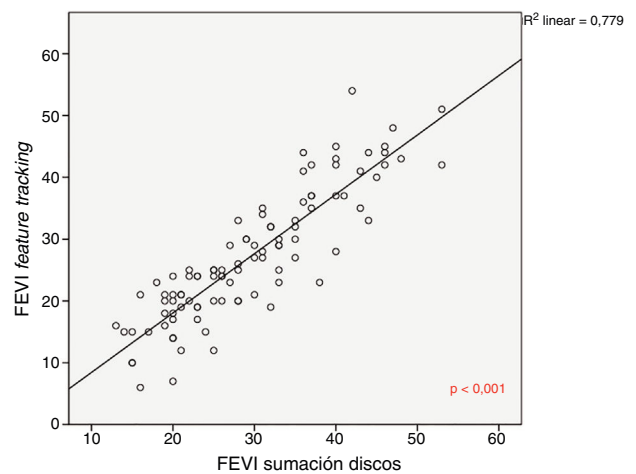


Figura 2. Correlación entre las medidas de la FEVI mediante método tradicional de sumación de discos y *feature tracking*. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Tabla 3
Correlación de los valores de deformación miocárdica por *feature tracking* con variables morfológicas y funcionales de cardi resonancia magnética

	SGL	SGC	SGR
VTDi VI	0,456 p < 0,001	0,493 p < 0,001	-0,345 p < 0,001
VTSi VI	0,583 p < 0,001	0,632 p < 0,001	-0,474 p < 0,001
FEVI	-0,725 p < 0,001	-0,807 p < 0,001	0,638 p < 0,001
Área de la aurícula izquierda	0,317 p = 0,001	0,265 p = 0,008	-0,123 p = 0,228

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SGC: *strain* global circunferencial; SGL: *strain* global longitudinal; SGR: *strain* global radial; VI: ventrículo izquierdo; VTDi: volumen telediastólico indexado; VTSi: volumen telesistólico indexado.

Deformación miocárdica por *feature tracking* y evolución de la función sistólica

Se realizó un ecocardiograma de control a 84 de los pacientes (85,7%), una mediana de 2,4 [1,8-3,4] años tras el estudio de CRM. En este estudio presentaron una FEVI del $43,6 \pm 10,8\%$, con insuficiencia mitral al menos moderada en 20 pacientes (20,4%) y un valor de E/e' de 10 [7-14]. El 71,4% presentó una FEVI mayor en este estudio que en la CRM basal, con una mediana de incremento del 13%, y se evidenció una FEVI > 50% en 25 pacientes (25,5%). Tanto la FEVI en el seguimiento como el cambio respecto a la basal se correlacionaron de manera significativa con todos los valores de FT del VI y con la FEVI basal por CRM (tabla 4). Por el contrario, la presencia de RTG únicamente se asoció con una menor FEVI en la evolución (el 40,4 frente al 45,5%; p = 0,04). Aquellos con función sistólica conservada (FEVI > 50%) en el control habían presentado mejores valores de SGC (el -9 frente al -7,1%; p = 0,019), sin diferencias en los demás valores de FT del VI o la FEVI y el VTDi basales. En estos pacientes fue menos frecuente el RTG (el 16,1 frente al 37,7%; p = 0,037). En el análisis multivariante, el SGC se asoció de modo independiente con la presencia de FEVI > 50% en el seguimiento (OR = 1,16; IC95%, 1-1,34; p = 0,045), y no así el RTG.

Relevancia pronóstica de los parámetros de deformación miocárdica

La incidencia de eventos durante una mediana de seguimiento de 3,2 [2,2-4] años se presenta en la tabla 5. En 22 pacientes se

Tabla 4
Correlación de los valores de deformación miocárdica por *feature tracking* y volumen y función ventriculares basales con la función sistólica en el ecocardiograma de seguimiento

	FEVI	Cambio de FEVI
SGL	-0,265 p = 0,015	0,340 p = 0,002
SGC	-0,298 p = 0,006	0,375 p < 0,001
SGR	0,226 p = 0,001	-0,347 p = 0,001
FEVI basal	0,273 p = 0,039	-0,555 p < 0,001
VTDi basal	-0,198 p = 0,071	0,311 p = 0,004

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SGC: *strain* global circunferencial; SGL: *strain* global longitudinal; SGR: *strain* global radial; VTDi: volumen telediastólico indexado.

Tabla 5
Eventos cardiovasculares en el seguimiento

FA de novo	6 (6,1%)
Dispositivos intracardiacos	
DAI	22 (22,4%)
Prevencción primaria	17 (17,3%)
Prevencción secundaria	5 (5,1%)
TRC	13 (13,3%)
Marcapasos	1 (1%)
Ingresos por IC	25 (25,5%)
Mortalidad total	10 (10,2%)
Causa cardiovascular	5 (5,1%)
Etiología desconocida	5 (5,1%)
Evento combinado (IC/muerte/DAI en prevencción secundaria)	34 (34,7%)

DAI: desfibrilador automático implantable; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardiaca; TRC: terapia de resincronización cardiaca.

implantó un DAI, mayoritariamente en prevencción primaria. De los pacientes con indicación en prevencción secundaria, 2 habían presentado taquicardia ventricular monomorfa sostenida; 2, síncope y taquicardia ventricular monomorfa no sostenida, y 1, parada cardiorrespiratoria. El 25,5% de los pacientes requirieron ingreso por IC. En el seguimiento fallecieron 10 pacientes, y se pudo confirmar la etiología cardiovascular en 5 de ellos. Entre el resto de defunciones, 4 pacientes fallecieron en su domicilio en menos de 24 h desde el inicio de los síntomas, y no se pudo establecer la causa inmediata, y 1 paciente presentó insuficiencia respiratoria no filiada.

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el ingreso por IC y los valores de deformación miocárdica del VI por FT, salvo una tendencia a menores valores de SGC en estos pacientes (el -7,1 frente al -8,5%; p = 0,10). La mortalidad en la evolución se asoció significativamente con el SGC (el -5,9 frente al -7,9%; p = 0,012) y mostró una tendencia con el SGL (el -6,9 frente al -9,6%; p = 0,051). No hubo diferencias en los valores de *strain* por FT en relación con el implante de DAI en prevencción secundaria. En el seguimiento, 34 pacientes (34,7%) presentaron el evento combinado (ingreso por IC, DAI en prevencción secundaria o mortalidad total); de los parámetros de *strain* por FT, solo el SGC se asoció con esta variable (tabla 6). En lo que respecta al resto de variables morfológicas basales de CRM, únicamente la FEVI y el VTDi se asociaron significativamente con peor pronóstico. Por lo tanto, en el análisis multivariante se incluyeron tanto el SGC como la FEVI y el VTDi. El SGC se asoció de modo independiente (OR = 1,15; IC95%, 1,01-1,31; p = 0,038) con la variable pronóstica. Mediante curva ROC, se seleccionó un valor de SGC del -8,2%, que presentó el mejor rendimiento predictivo (sensibilidad, 74%; especificidad, 45%). La curva de Kaplan-Meier mostró que este valor fue capaz de identificar a los pacientes que sufrieron el evento combinado en el seguimiento (figura 3). Se confirmó que esta asociación era independiente de otras variables morfofuncionales de CRM con relevancia pronóstica (FEVI y VTDi) mediante regresión de Cox (figura 4), y un SGC < -8,2% resultó ser un factor protector (OR = 0,44; IC95%, 0,20-0,95; p = 0,037) contra eventos en el seguimiento.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio los valores de *strain* del VI por FT, especialmente el SGC, no solo se correlacionaron con marcadores morfofuncionales de gravedad, sino que se mostraron como predictores de eventos en la MDNI. En primer lugar, el SGC se reveló como un predictor independiente del RTG en la predicción

Tabla 6

Asociación de los diferentes parámetros morfofuncionales de la cardi resonancia magnética con el evento pronóstico combinado

	Evento combinado, sí	Evento combinado, no	p
VTDi VI (ml/m ²)	142,8 ± 33,1	128,8 ± 32,7	0,048
VTSi VI (ml/m ²)	104,9 ± 32,3	91,2 ± 34,2	0,053
FEVI (%)	27 ± 7,9	30,9 ± 10,2	0,041
VTDi VD (ml/m ²)	63,3 [57,5-78,2]	72,2 [61,5-82,8]	0,227
VTSi VD (ml/m ²)	29,9 [21,5-41]	32,1 [21,2-46,1]	0,777
FEVD (%)	51,9 ± 13,8	52,3 ± 15,2	0,883
Insuficiencia valvular moderada	17,6%	17,2%	1
Área de la aurícula izquierda (cm ²)	26,5 [21-35]	25 [21-30,5]	0,264
Área de la aurícula derecha (cm ²)	19,5 [17-24,3]	18,5 [17-23]	0,327
RTG	47,1%	34,4%	0,220
SGL (%)	-8,4 ± 3,7	-9,8 ± 4,3	0,101
SGC (%)	-6,7 ± 3,2	-8,2 ± 3,5	0,035
SGR (%)	15,7 [8,5-20]	16,4 [10,9-25,1]	0,22

FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RTG: realce tardío de gadolinio; SGC: *strain* global circunferencial; SGL: *strain* global longitudinal; SGR: *strain* global radial; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VTDi: volumen telediastólico indexado; VTSi: volumen telesistólico indexado.

Salvo otra indicación, los valores expresan media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

de normalización de la FEVI. Similares hallazgos se han descrito para SGL por ecocardiografía en cardiotoxicidad¹² y se podrían explicar por la asociación de los parámetros de *strain* con la fibrosis intersticial, que determinaría la recuperabilidad de la función sistólica¹³. Como hallazgo más relevante, solo el SGC se asoció con el evento combinado de manera independiente de otros predictores morfofuncionales de CRM (FEVI y VTDi). Además, un valor de SGC < -8,2% resultó ser un factor protector contra la aparición del evento en el seguimiento. Sorprendentemente, en nuestro estudio, en contraste con trabajos previos³, el RTG no se asoció con el pronóstico. Algunas diferencias en las características de los pacientes podrían explicar esta discordancia. Así pues, a pesar de que nuestra población presentaba una peor función sistólica al diagnóstico, la prevalencia de RTG en general, y de su localización septal en particular, fue menor. Esto, a su vez, podría justificar la menor incidencia de eventos y la alta tasa de normalización de la FEVI en el seguimiento en nuestra serie. Finalmente, estudios más recientes¹⁴ apuntan a que no es específicamente la presencia de fibrosis, sino su extensión y su distribución, lo que determina su

valor predictivo. Por otro lado, estudios previos corroboran el valor pronóstico del *strain* por CRM en diversos escenarios clínicos. Recientemente se ha evaluado específicamente la utilidad del FT en MDNI. Así, Romano et al.¹⁰ demostraron que el SGL por FT aporta información adicional a la FEVI y el RTG en la predicción de mortalidad en una amplia población con miocardiopatía dilatada isquémica y no isquémica. Sin embargo, en este estudio no se evaluaron el SGC y el SGR. Exclusivamente en MDNI, Buss et al.⁹ encontraron que no solo el SGL se asocia con mayor tasa de eventos en el seguimiento, sino también el SGC y el SGR. Además, el SGL mejoró la capacidad pronóstica al añadirse al VTDi la FEVI y el RTG. No obstante, en este estudio tanto el SGC como el SGR también se asociaron con el evento en el análisis multivariante y, aunque el primero de ellos presentó una variabilidad interobservadores similar que el SGL, no se consideró en el modelo aditivo final.

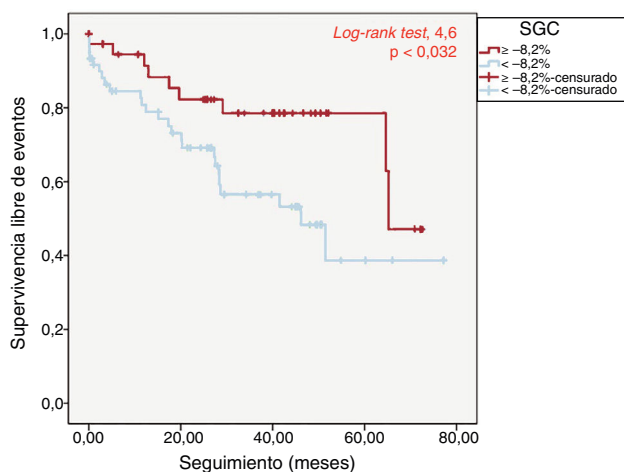


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier para supervivencia libre del evento combinado. Un valor de SGC < -8,2% fue capaz de discriminar a los pacientes que presentaron insuficiencia cardíaca, implante de desfibrilador automático implantable en prevención secundaria o muerte en el seguimiento en el análisis univariado. SGC: *strain* global circunferencial.

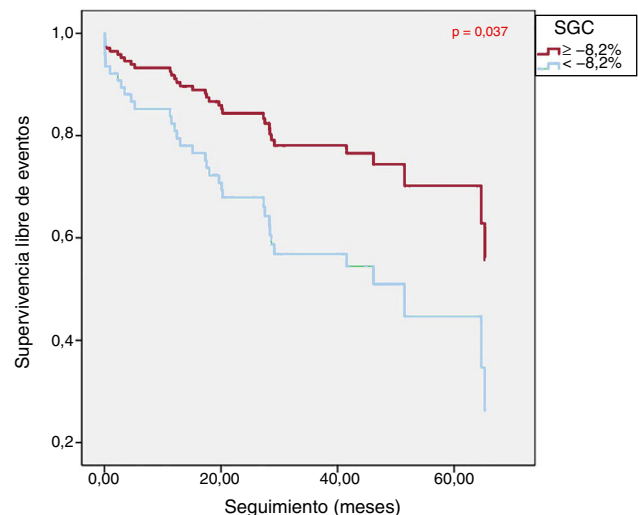


Figura 4. Curva de regresión de Cox para supervivencia libre del evento combinado. Un valor de SGC del < -8,2% fue un predictor independiente de la aparición de insuficiencia cardíaca, implante de desfibrilador automático implantable en prevención secundaria o muerte en el seguimiento, tras ajustar las curvas de supervivencia por otras variables morfofuncionales de CRM con relevancia pronóstica (FEVI y VTDi). CRM: cardi resonancia magnética; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SGC: *strain* global circunferencial; VTDi: volumen telediastólico indexado.

Algunas razones podrían explicar que en nuestro estudio únicamente el SGC se asociara independientemente con la aparición de eventos. En primer lugar, en concordancia con estudios previos¹⁵, el SGC se demostró como el parámetro de FT con mayor reproducibilidad, al no verse afectado como el SGL por el pobre seguimiento de la región subanular, por lo que se considera el parámetro más robusto en el estudio de la deformación miocárdica mediante FT^{5,15}. Además, nuestra población presentaba enfermedad más avanzada en el momento del diagnóstico, lo que se refleja en valores de FEVI menores y peores parámetros de deformación miocárdica. Es sabido que en este estado la función sistólica recae de modo predominante en la contracción circunferencial y radial¹⁶, y su alteración podría condicionar el pronóstico, como ocurre en nuestra serie. Por otro lado, dado que las fibras epicárdicas contribuyen principalmente a la deformación circunferencial, la fibrosis intramiocárdica o subepicárdica, típica de la MDNI, puede afectar preferentemente al SGC con mayor preservación del resto de parámetros¹⁷.

Limitaciones

En primer lugar, a pesar de la limitación inherente a un estudio retrospectivo en la identificación de eventos, su incidencia fue similar a las de otros estudios prospectivos previos^{1,9}. Además, el pequeño número de eventos solo permitió introducir las variables de imagen en el análisis multivariante. Aunque esto puede limitar el valor pronóstico del *strain* por FT en un contexto más general, sí permite demostrar que es superior a otros predictores morfológicos como la FEVI. Por otro lado, nuestra población presentaba disfunción sistólica grave en el momento del diagnóstico, por lo que no se puede asegurar que los mismos hallazgos sean extrapolables a estadios menos avanzados. Para terminar, hay que considerar las limitaciones propias de la técnica de FT. En comparación con el estudio mediante ecocardiografía, presenta menor resolución temporal y espacial, pero en contraposición no adolece de los problemas de ventana acústica. En este sentido, se utilizó una secuencia SSFP estándar con una resolución temporal de 20 imágenes/ciclo, alcanzando el mínimo recomendado para estudios clínicos de 45 ms/fase¹⁸. Si bien una mayor resolución temporal podría optimizar la valoración de la deformación miocárdica, nuestro trabajo pone de manifiesto que incluso con esta, común en estudios clínicos y utilizada previamente¹⁰, el FT tiene utilidad pronóstica en la MDNI. Además, aunque los valores de SGC son los más reproducibles, hay variabilidad entre los diferentes programas informáticos para FT¹⁹, por lo que los puntos de corte descritos no serían aplicables a otras herramientas.

CONCLUSIONES

El estudio de la deformación miocárdica del VI con FT a partir de secuencias convencionales de CRM es factible y altamente reproducible en la MDNI, y requiere poco tiempo. En estos pacientes, el SGC puede constituir un factor pronóstico independiente capaz de predecir la recuperación de la FEVI y la aparición de eventos cardiovasculares mayores. Así pues, el análisis de FT de CRM tiene potencial utilidad clínica en la MDNI.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a todo el equipo de técnicos y enfermería, así como por extensión a toda la Sección de Radiodiagnóstico de Tórax del Hospital Clínico San Carlos, por su esfuerzo diario para alcanzar la excelencia en la obtención de estudios de cardioresonancia magnética.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe ninguno que declarar.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- El análisis de deformación miocárdica del VI mediante FT se ha demostrado factible y útil en diversas situaciones clínicas, y datos iniciales apoyan su valor pronóstico en la MDNI. Sin embargo, los estudios previos presentaron algunas limitaciones: evaluaron conjuntamente a pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica y no isquémica, en fases menos avanzadas de la enfermedad y no considerando de la misma manera todos los parámetros de *strain* del VI.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Los resultados de este trabajo confirman que es posible determinar el *strain* del VI en todos los pacientes con MDNI, incluso en presencia de disfunción grave, con una buena reproducibilidad. En este contexto clínico, el SGC se reveló como el parámetro con mayor utilidad clínica, incluso superior al SGL, dado que permitió identificar a pacientes que recuperaron la FEVI en el seguimiento y se asoció de manera independiente con la aparición de eventos cardiovasculares mayores en la evolución.

BIBLIOGRAFÍA

- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004.
- Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016;375:1221–1230.
- Becker MAJ, Cornel JH, van de Ven PM, van Rossum AC, Allaart CP, Germans T. The prognostic value of late gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance imaging in nonischemic dilated cardiomyopathy: a review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1274–1284.
- Chimura M, Onishi T, Tsukishiro Y, et al. Longitudinal strain combined with delayed-enhancement magnetic resonance improves risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart*. 2017;103:679–686.
- Claus P, Omar AMS, Pedrizzetti G, Sengupta PP, Nagel E. Tissue tracking technology for assessing cardiac mechanics: principles, normal values, and clinical applications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8:1444–1460.
- Scatteia A, Baritussio A, Bucciarelli-Ducci C. Strain imaging using cardiac magnetic resonance. *Heart Fail Rev*. 2017;22:465–476.
- Taylor RJ, Moody WE, Umar F, et al. Myocardial strain measurement with feature-tracking cardiovascular magnetic resonance: normal values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:871–881.
- Das A, Plein S, Dall'Armellina E. Role of CMR in prognostic stratification in myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:115–119.
- Buss SJ, Breuninger K, Lehrke S, et al. Assessment of myocardial deformation with cardiac magnetic resonance strain imaging improves risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:307–315.
- Romano S, Judd RM, Kim RJ, et al. Feature-tracking global longitudinal strain predicts death in a multicenter population of patients with ischemic and non-ischemic dilated cardiomyopathy incremental to ejection fraction and late gadolinium enhancement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1419–1429.
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:270–276.
- Fei HW, Ali MT, Tan TC, et al. Left ventricular global longitudinal strain in HER-2 + breast cancer patients treated with anthracyclines and trastuzumab who develop cardiotoxicity is associated with subsequent recovery of left ventricular ejection fraction. *Echocardiography*. 2016;33:519–526.
- Wamil M, Borlotti A, Liu D, et al. Combined T1-mapping and tissue tracking analysis predicts severity of ischemic injury following acute STEMI-an Oxford Acute Myocardial Infarction (OxAMI) study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35:1297–1308.

14. Halliday BP, Baksi AJ, Gulati A, et al. Outcome in dilated cardiomyopathy related to the extent, location, and pattern of late gadolinium enhancement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1645–1655.
15. Schuster A, Morton G, Hussain ST, et al. The intra-observer reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking strain assessment is independent of field strength. *Eur J Radiol*. 2013;82:296–301.
16. Sengupta PP, Narula J. Reclassifying heart failure: predominantly subendocardial, subepicardial, and transmural. *Heart Fail Clin*. 2008;4:379–382.
17. Taylor RJ, Umar F, Lin EL, et al. Mechanical effects of left ventricular midwall fibrosis in non-ischemic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18:1.
18. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Board of Trustees Task Force on Standardized Protocols. Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:91.
19. Schuster A, Stahnke VC, Unterberg-Buchwald C, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature-tracking assessment of myocardial mechanics: Intervendor agreement and considerations regarding reproducibility. *Clin Radiol*. 2015;70:989–998.