

Valor pronóstico del *speckle-tracking* bidimensional en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica

Dr. Ángel Y. Rodríguez Navarro¹ , MSc. Dra. Aylen Pérez Barreda² , Dr. C. Ronald Aroche Aportela³ , Dra. Katia Ravelo Llanes³ , Dra. Idays M. Román Fernández⁴  y Dra. Joanna de Zayaz Galguera³ 

¹ Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Joaquín Albarrán. La Habana, Cuba.

² Servicio de Cardiología, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

³ Servicio de Cardiología y ⁴ Departamento de Ecocardiografía, Unidad de Imagen Cardiovascular, del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 23 de junio de 2020

Aceptado: 6 de agosto de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

ECM: eventos cardíacos *mayores* (graves)

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

GLS: deformación longitudinal global

IAM: infarto agudo de miocardio

ST-2D: *speckle-tracking* bidimensional

RESUMEN

Introducción: El estudio ecocardiográfico mediante *speckle-tracking* ha emergido como un novedoso método para la evaluación cuantitativa de la función miocárdica y se ha correlacionado con la presencia de enfermedad coronaria.

Objetivo: Determinar el valor pronóstico de la deformación miocárdica (*strain*) por *speckle-tracking* bidimensional en la evolución de pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

Método: Estudio longitudinal prospectivo analítico con 51 pacientes a los que se realizó ecocardiograma con evaluación de la deformación (*strain*) longitudinal global por *speckle-tracking* bidimensional y coronariografía en el CIMEQ entre 2016 y 2018. Se siguieron los eventos cardíacos graves (infarto de miocardio, muerte cardíaca y por otras causas, enfermedad cerebrovascular y necesidad de nueva revascularización).

Resultados: El 70,6% de los enfermos resultaron ser del sexo masculino, el 81,4% mayores de 50 años y 81,4%, fumadores. El 65,0% tenía enfermedad coronaria significativa y 55,0% de los casos fueron revascularizados. Se registraron 4 muertes (7,8%) y un infarto no fatal (2,0%). Los pacientes con deformación longitudinal global $\leq -15\%$ (en valores absolutos) tuvieron mayor frecuencia de eventos cardíacos graves ($p=0,02$).

Conclusiones: La deformación longitudinal global medida por *speckle-tracking* bidimensional no pudo predecir la presencia de enfermedad coronaria, pero sí los eventos cardiovasculares graves en los enfermos con enfermedad coronaria significativa.

Palabras clave: *Speckle-tracking*, deformación miocárdica, eventos cardíacos graves, cardiopatía isquémica

Prognostic value of two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with suspected ischemic heart disease

ABSTRACT

Introduction: Two-dimensional speckle-tracking echocardiography has emerged as a novel method for the quantitative evaluation of myocardial function and it has been correlated with the presence of coronary artery disease.

✉ A Pérez Barreda
Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular. 17 N° 702, Vedado,
CP 10400. Plaza de la Revolución.
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
aylen@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

AYRN, APB, RAA: Concepción y diseño de la investigación; obtención, análisis e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito. KRL, IMRF: Obtención y análisis e interpretación de los datos, y ayuda en la redacción del manuscrito. JZG: Concepción y diseño de la investigación, y ayuda en la redacción del manuscrito. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

Objectives: To determine the prognostic value of myocardial strain by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in the evolution of patients with suspected ischemic heart disease.

Method: An analytical prospective longitudinal study was carried out with 51 patients, who underwent global longitudinal strain assessment by two-dimensional speckle-tracking echocardiography, and coronary angiography at CIMEQ between 2016 and 2018. Major cardiac adverse events (myocardial infarction, cardiac and non-cardiac cause of death, cerebrovascular disease, and need for new revascularization) were followed.

Results: The 70.6% of patients were male, the 81.4% were older than 50 years old, and the 81.4% were smokers. The 65.0% of patients had significant coronary artery disease and the 55.0% underwent myocardial revascularization. There were four deaths (7.8%) and one non-fatal myocardial infarction (2.0%). Patients with global longitudinal strain $\leq -15\%$ (in absolute or modular values) had a higher frequency of major adverse cardiovascular events ($p=0.02$).

Conclusions: Global longitudinal strain by two-dimensional speckle-tracking echocardiography could not predict the presence of coronary artery disease, but it did predict major adverse cardiovascular events in patients with significant coronary artery disease.

Keywords: Speckle-tracking, Myocardial strain, Major adverse cardiac events, Ischemic heart disease

INTRODUCCIÓN

El estudio mediante *speckle-tracking* (rastreo de marcas) ha emergido como una novedosa técnica ecocardiográfica para la evaluación cuantitativa de la función global y segmentaria del miocardio, con independencia del ángulo de corte sonográfico y de la traslación cardíaca, lo cual la hace más reproducible que el Doppler tisular y otra de las técnicas que han estudiado la deformación miocárdica¹. La extensión y aplicación de la deformación miocárdica por ecocardiografía de *speckle-tracking* bidimensional (ST-2D) se han limitado fundamentalmente debido a que los *software* iniciales consumían mucho tiempo; pero los criterios para su correcta realización, ya han sido estandarizados y conceptualizados².

El *speckle-tracking* en el análisis de la función ventricular ha sido motivo de disímiles publicaciones en las que se han abordado sus valores normales en diferentes poblaciones y su utilidad en las variadas afectaciones cardíacas, específicamente la cardiopatía isquémica³, que ha sido la primera causa de morbilidad y mortalidad en el mundo en los últimos 15 años, de acuerdo con los informes de la Organización Mundial de la Salud (9,4 millones de defunciones en 2016)⁴.

En Cuba, según datos oficiales de 2017⁵, se destaca que el 64,9% de las muertes por enfermedades del corazón ocurre por enfermedad isquémica, de

ellas el 45,3% por infarto agudo de miocardio (IAM). La mortalidad por esta causa es mayor en edades avanzadas. Por lo que se necesita de métodos simples, no invasivos, que mejoren la selección y pronósticos de los pacientes remitidos para coronariografía y procedimientos terapéuticos invasivos^{6,7}.

Múltiples estudios avalan la utilidad de esta técnica en reposo en la identificación del paciente con cardiopatía isquémica de alto riesgo, determinado por la presencia de enfermedad del tronco de la coronaria izquierda o enfermedad de tres vasos⁸; y no es bien conocido si las deformaciones radial y circunferencial pueden predecir la presencia, extensión y localización de la enfermedad coronaria significativa^{9,10}. Por su parte, Amundsen *et al.*¹¹, han validado la aplicación del ST-2D para su uso clínico, al brindar medidas precisas de la deformación miocárdica regional, lo que lo convierte en una potencial herramienta para cuantificar la función miocárdica regional, a la cabecera del paciente.

También se ha estudiado el valor predictivo de este método de evaluación de la función ventricular, sobre todo en el IAM y la enfermedad coronaria crónica^{12,13}. En Cuba no se han publicado estudios previos sobre esta aplicación de la ecocardiografía. Por lo que surge la interrogante: ¿Es posible predecir la supervivencia libre de eventos cardíacos mayores (ECM) o graves, al evaluar la deformación miocárdica medida por ST-2D en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica? Para darle respues-

ta se desarrolló la presente investigación con el objetivo de determinar el valor pronóstico de esta variable en la evolución de pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo analítico, en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ) de La Habana, Cuba, entre enero de 2016 y enero de 2018. El universo los conformaron los 721 pacientes que acudieron por primera vez a la consulta especializada con el diagnóstico clínico de cardiopatía isquémica y tuvieron indicación de coronariografía. La muestra quedó conformada por 51 pacientes, después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años, firmantes del consentimiento informado, con ventana acústica óptima para realizar la evaluación ecocardiográfica con ST-2D.

Criterios de exclusión

- Clínicos: Pacientes con enfermedades oncológicas, valvulopatías graves, antecedentes de infarto de miocardio, intervención coronaria percutánea o cirugía cardíaca previas, o ambas, y alteraciones graves de la contractilidad miocárdica, disfunción sistólica, expresada por fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <50%, fibrilación auricular, contracciones ventriculares prematuras muy frecuentes u otros trastornos en el ritmo cardíaco.
- Ecocardiográficos: Cuando el rastreo (*tracking*) durante el ST-2D fue inadecuado en más de 3 segmentos.
- Relacionados con el seguimiento: Aquellos pacientes a los cuales no se les pudo hacer el seguimiento programado durante, al menos, un año.

Ecocardiograma

Las variables relacionadas con el ecocardiograma incluyeron mediciones en el modo M (grosor telediastólico y telesistólico del septum, la pared posterior y la cavidad del ventrículo izquierdo), en el modo bidimensional: FEVI (método de Simpson), Doppler pulsado del flujograma mitral (ondas E, A y relación E/A) y tisular del anillo mitral septal (velocidad de la ondas s', e' y relación E/e'); así como las relacionadas con el estudio de la deformación mio-

cárdica por ST-2D: deformación longitudinal global (GLS, por sus siglas en inglés) y segmentaria, y deformación circunferencial global. Los valores normales se tomaron en cuenta según las recomendaciones para la cuantificación de las cámaras cardíacas en adultos de la Sociedad Americana de Cardiología y la Asociación Europea de Imagen Cardíaca¹⁴.

El ecocardiograma transtorácico avanzado de evaluación inicial, se realizó con los pacientes en decúbito lateral izquierdo, previa comprobación de frecuencia cardíaca y presión arterial normales, con un ecógrafo comercial EPIQ7 Ultrasound System (*Philips Medical Systems*) 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 largo y eje corto a nivel de la válvula mitral, músculos papilares y ápex). Se obtuvieron registros de tres ciclos cardíacos consecutivos de cada proyección mientras el paciente mantenía apnea al final de la espiración. Se tuvo especial cuidado en obtener imágenes apicales y paraesternales correctas, con el uso de puntos de referencia anatómicos estándares. Todas las imágenes se obtuvieron con la misma frecuencia de fotogramas (50-80 cuadros/segundo).

El análisis de las imágenes de ST-2D —para la determinación de la deformación longitudinal global y segmentaria— se realizó mediante la aplicación *Q Lab*, proporcionada por el fabricante del equipo, con el uso de las proyecciones apicales de dos, tres y cuatro cámaras. El programa marca automáticamente los bordes endocárdico y epicárdico, además de los 17 segmentos que guardan relación con el territorio de perfusión de las arterias epicárdicas, para que el operador los verifique, edite —si es preciso— y confirme, con el objetivo de generar los valores de deformación, expresados en porcentajes segmentarios y global, que se presentan en forma de diagrama de ojo de buey (mapa polar).

Otras variables

Se consideraron, además, variables relacionadas con la evaluación angiográfica: extensión de la enfermedad coronaria, la arterias coronarias afectadas, porcentaje de estenosis, presencia de enfermedad coronaria crítica y dominancia de la circulación coronaria; así como el tiempo total de seguimiento, tipo de tratamiento recibido y la aparición de ECM (muerte de origen cardíaco o de cualquier causa, IAM no fatal y necesidad de nueva revascularización miocárdica, aislados o combinación), que fueron

considerados como los objetivos primarios o principales durante el seguimiento, según los criterios utilizados por múltiples estudios previos¹⁵.

Seguimiento

El seguimiento programado para los enfermos incluidos en el estudio fue de al menos 1 año, y resultado variable; pues dependió de la fecha de inclusión en el estudio y osciló entre 124 y 917 días, con una media de 608 días.

Recolección de la información

La información de los 51 pacientes que conformaron la muestra fue recolectada en una ficha elaborada al efecto a partir de la historia clínica, de las consultas de evaluación inicial y de seguimiento, así como los informes de ecocardiografía con estudio de la deformación miocárdica, coronariografía e intervención coronaria percutánea, en caso de que hubiesen sido tratados por esta vía. Se incluyeron las variables de control, edad, sexo, dislipidemia, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus y diagnóstico inicial por el que acude a la consulta.

Procesamiento estadístico

Se creó una base de datos y se procedió al análisis estadístico en la aplicación SPSS versión 20.0. Se utilizaron medidas de tendencia central, distribución de frecuencias, χ^2 , y la prueba de diferencia entre medias. Para el análisis de supervivencia se utilizó una curva de Kaplan-Meier y la prueba de rango logarítmico (Mantel-Cox). Se consideró un nivel de significación estadística para $\alpha < 0,05$.

Ética

En la realización de este estudio se respetaron las bases éticas de las investigaciones en seres humanos, según la declaración de Helsinki. Se obtuvo la aceptación libre del paciente (verbal y escrita), previamente informado de su inclusión en el estudio, de las ventajas y posibles de los exámenes a realizar (su importancia y utilidad), así como de los objetivos del estudio, y los riesgos y beneficios posibles. Se informaron además del derecho a no participar y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a limitaciones para su atención médica u otro tipo de represalia.

Todo el trabajo de atención y evaluación de los pacientes estuvo a cargo de personal médico, especializado y capacitado. Se respetó la integridad de los pacientes en la investigación y se garantizó la confidencialidad de sus datos.

El proyecto de investigación fue aprobado por el consejo científico y el comité de ética del CIMEQ.

RESULTADOS

La observación de las características clínicas de los 51 enfermos que resultaron seleccionados para participar en esta investigación, mostró un predominio del sexo masculino (70,6%) y una edad media cercana a los 60 años. Se constató una elevada incidencia de todos los factores de riesgo. El más frecuente fue la hipertensión arterial (82,4%), seguido de la edad mayor de 50 años (81,4%); y la angina estable (66,7%) fue el diagnóstico clínico previo a la coronariografía, en más de la mitad de los enfermos (**Tabla 1**).

Tabla 1. Características clínicas basales de los pacientes.

Característica	Nº	%
Edad (años, media $\pm$ DE)	59,9 $\pm$ 9,4	
Sexo masculino	36	70,6
Hipertensión arterial	42	82,4
Diabetes mellitus	12	23,5
Hábito de Fumar	23	45,1
Dislipidemia	17	33,3
Obesidad	8	15,7
Mayor de 50 años	41	81,4
Diagnóstico inicial		
SCASEST	17	33,3
Angina estable	36	66,7
Total	51	100,0

DE: desviación estándar, SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

En cuanto a la localización de las lesiones en el árbol arterial coronario, es de resaltar que la arteria descendente anterior fue la más frecuentemente afectada, sobre todo en el caso de las lesiones críticas (49%) (**Tabla 2**).

El 62,7% de los individuos estudiados (32/51) padecía una enfermedad arterial coronaria con lesiones significativas (**Tabla 3**). Predominó la enfermedad multiarterial y en el 92,2% de los pacientes la dominancia de la circulación coronario fue derecha. Las variables ecocardiográficas empleadas para la

Tabla 2. Localización y gravedad de las lesiones en el árbol arterial coronario.

Arteria	Gravedad de la lesión coronaria			
	Sin lesión	No significativa (1-49%)	Significativa (50-69%)	Crítica (70% o más)
Coronaria derecha	30 (58,8)	0 (0,0)	2 (3,9)	19 (37,3)
TCI	42 (82,4)	2 (3,9)	3 (5,9)	4 (7,8)
Descendente anterior	22 (43,1)	2 (3,9)	2 (3,9)	25 (49,0)
Circunfleja	29 (56,9)	1 (2,0)	2 (3,9)	19 (37,3)

Los valores expresan n (%).

TCI, tronco de la coronaria izquierda

evaluación de las funciones sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo no mostraron diferencias de interés en lo referente a la presencia o no de enfermedad coronaria significativa. Se resalta el hecho de que los pacientes seleccionados en la investigación tenían una FEVI normal.

La deformación longitudinal global medida por técnica de ST-2D tampoco se relacionó con la extensión de la enfermedad coronaria (**Tabla 4**). Sin embargo, se obtuvieron mejores valores medios entre los pacientes sin lesiones coronarias significativas ($-22,1 \pm 3,6$ vs. $-20,0 \pm 3,2$; $p=0,035$). Igual comportamiento presentó este parámetro cuando fue analizado por vistas de 2 cámaras ($-23,0 \pm 4,1$ vs. $-19,7 \pm 4,5$; $p=0,008$), 4 cámaras ($-21,6 \pm 3,6$ vs. $-20,7 \pm 3,7$; $p=0,381$); y 3 cámaras ($-22,2 \pm 4,8$ vs. $-19,4 \pm 3,1$; $p=0,016$). Al comparar las deformaciones de cada segmento del ventrículo izquierdo de manera individual, entre los pacientes con y sin enfermedad coronaria, tampoco se obtuvieron resultados relevantes (**Tabla 5**).

El 64,9% de los pacientes recibió tratamiento revascularizador para la cardiopatía isquémica, ya sea por métodos percutáneos (25,5%) o quirúrgicos (29,4%). El resto de los enfermos, en su mayoría aquellos sin lesiones significativas, fue tratado con tratamiento médico óptimo.

En la **tabla 6** se evidencia una elevada cobertura con los grupos de fármacos antiagregantes plaquetarios, inhibidores de HMG-CoA (3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A) reductasa —estatinas—, betabloqueadores e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; pero ninguno demostró asociación es-

Tabla 3. Parámetros de función ventricular y enfermedad coronaria.

Parámetros	Lesiones coronarias significativas		p
	No (n=19)	Sí (n=32)	
TIV diástole (mm)	10,8 $\pm$ 2,5	11,3 $\pm$ 1,8	0,415
TIV sístole (mm)	15,6 $\pm$ 2,9	15,1 $\pm$ 2,4	0,961
PP diástole (mm)	10,3 $\pm$ 1,3	11,3 $\pm$ 2,4	0,075
PP sístole (mm)	15,7 $\pm$ 2,2	16,9 $\pm$ 3,6	0,248
VI diástole (mm)	45,8 $\pm$ 4,9	45,8 $\pm$ 6,4	0,998
VI sístole (mm)	29,3 $\pm$ 5,2	30,5 $\pm$ 7,9	0,537
Volumen TD (ml)	88,5 $\pm$ 27,9	99,9 $\pm$ 36,0	0,552
Volumen TS (ml)	37,0 $\pm$ 14,4	40,1 $\pm$ 20,1	0,773
FEVI (Simpson, %)	55,5 $\pm$ 7,5	61,6 $\pm$ 7,5	0,183
FA (%)	34,9 $\pm$ 7,4	34,8 $\pm$ 8,2	0,878
Volumen TD (ml)	83,1 $\pm$ 32,8	93,9 $\pm$ 23,9	0,458
Volumen TS (ml)	30,8 $\pm$ 11,8	36,4 $\pm$ 11,4	0,125
FEVI (Teich, %)	62,6 $\pm$ 8,3	60,7 $\pm$ 6,5	0,371
Onda E (cm/s)	72,7 $\pm$ 13,5	82,1 $\pm$ 19,1	0,127
Onda A (cm/s)	72,2 $\pm$ 14,9	80,6 $\pm$ 20,3	0,157
Relación E/A	1,0 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,5	0,594
Onda e' (cm/s)	10,2 $\pm$ 3,6	9,6 $\pm$ 4,4	0,468
Onda s' (cm/s)	6,7 $\pm$ 1,5	7,2 $\pm$ 2,4	0,265
Relación E/e'	8,1 $\pm$ 3,7	9,7 $\pm$ 4,0	0,650

Los valores expresan media $\pm$ desviación estándar.

FA, fracción de acortamiento; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PP, pared posterior, TD, telediastólico; TS, telesistólico; TVI, tabique interventricular; VI, ventrículo izquierdo.

tadística con la presencia de ECM.

Durante el período de seguimiento se constataron 5 ECM, 1 IAM no fatal (2,0%) y 4 muertes (7,8%). Estos eventos fueron más frecuentes en pacientes hipertensos y mayores de 50 años, sin alcanzar diferencia estadística significativa (**Tabla 7**). Tampoco

se demostró asociación estadística al relacionar los valores de deformación longitudinal global obtenidos en la evaluación ecocardiográfica inicial con la aparición de ECM (Tabla 8).

Los pacientes que fueron tratados con intervención coronaria percutánea evolucionaron de modo más satisfactorio cuando el valor (modular o absoluto) de la GLS fue $\geq -20\%$, pues no se presentaron ECM en este grupo. Los enfermos tratados con revascularización quirúrgica y tratamiento médico óptimo, sin embargo, evolucionaron mejor cuando el GLS se encontró entre -1 a -19,9 %, pues todos evolucionaron libres de eventos mayores. A pesar de estas tendencias, estos resultados no son estadísticamente significativos.

Por último, el análisis de la curva de supervivencia libre de ECM según los valores de GLS recomendados por las guías, con punto de corte -20%, arroja como resultado una elevada supervivencia para todos los valores de GLS, sin lograr establecer una diferencia entre los grupos creados por el punto de corte (Figura). Sin embargo, los pacientes con deformación longitudinal global $\leq -15\%$ (en valores modulares o absolutos) tuvieron mayor frecuencia de eventos cardíacos graves ($p=0,02$).

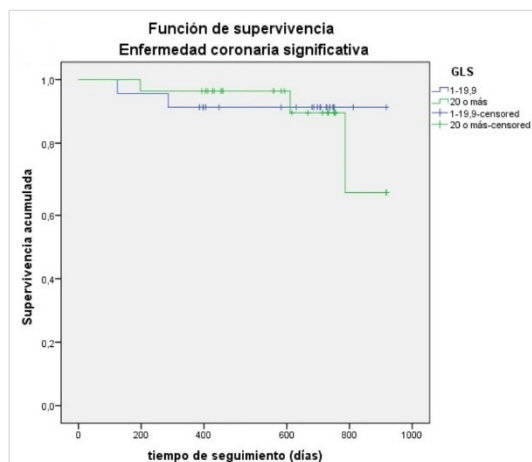


Figura. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia según deformación longitudinal global (GLS). La prueba de igualdad de distribución de supervivencia para diferentes valores de GLS (rangos logarítmicos de Mantel-Cox) muestra que, con independencia del valor de corte, la evolución fue similar, sin diferencia significativa ($\chi^2= 0,030$; $p=0,86$).

Tabla 4. Extensión de la enfermedad coronaria y deformación longitudinal global.

Extensión de la enfermedad	Deformación longitudinal global		Total
	-1 a -19,9	-20 o menos	
1 vaso	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (7,8)
2 vasos	1 (20,0)	4 (80,0)	5 (9,8)
3 vasos	14 (58,3)	10 (41,7)	24 (47,1)
Sin lesiones significativas	6 (33,3)	12 (66,7)	18 (35,3)

$p=0,26$

Los valores expresan n (%)

Tabla 5. Deformación longitudinal global y segmentarias según presencia o no de lesiones coronarias significativas.

Variables STL	Lesiones coronarias significativas		p
	No (n=19)	Sí (n=32)	
Global			
GLS	-22,1 ± 3,6	-20,0 ± 3,2	0,035
GLS 2C	-23,0 ± 4,1	-19,7 ± 4,5	0,008
GLS 4C	-21,6 ± 3,6	-20,7 ± 3,7	0,381
GLS 3C	-22,2 ± 4,8	-19,4 ± 3,1	0,016
Segmentos basales			
Anterior septal	-18,3 ± 3,9	-15,3 ± 4,7	0,019
Anterior	-20,7 ± 4,6	-19,1 ± 4,4	0,229
Anterior lateral	-22,1 ± 3,6	-19,6 ± 5,2	0,059
Inferior septal	-15,9 ± 3,5	-14,7 ± 2,9	0,153
Inferior	-17,2 ± 4,9	-15,3 ± 3,3	0,129
Inferior lateral	-18,3 ± 4,9	-15,4 ± 4,5	0,015
Segmentos mediales			
Anterior septal	-19,7 ± 5,9	-16,6 ± 4,8	0,040
Anterior	-20,4 ± 5,1	-17,8 ± 4,8	0,070
Anterior lateral	-19,9 ± 4,7	-19,4 ± 5,3	0,703
Inferior septal	-17,0 ± 5,1	-17,3 ± 5,3	0,862
Inferior	-21,5 ± 5,9	-19,1 ± 6,0	0,164
Inferior lateral	-23,4 ± 7,5	-21,5 ± 5,3	0,271
Segmentos apicales			
Septal	-29,1 ± 5,4	-28,4 ± 5,9	0,632
Anterior	-25,5 ± 6,3	-22,9 ± 5,5	0,116
Inferior	-27,1 ± 4,5	-24,4 ± 5,4	0,059
Lateral	-22,1 ± 4,8	-21,2 ± 4,1	0,478
Ápex	-25,3 ± 4,4	-23,3 ± 4,1	0,097

Los valores expresan media $\pm$ desviación estándar.

2C, 2 cámaras; 3C, 3 cámaras; 4C, 4 cámaras; GLS, global longitudinal strain (deformación longitudinal global); STL: speckle-tracking longitudinal.

Tabla 6. Eventos cardíacos *mayores* (graves) durante el seguimiento, según los medicamentos utilizados.

Medicamentos (n=51)	Frecuencia general	Pacientes sin eventos*	p
Ácido acetilsalicílico (ASA)	32 (62,7)	28 (87,5)	0,40
Clopidogrel	27 (52,9)	23 (95,8)	0,20
Estatinas	31 (60,8)	28 (90,3)	0,96
Beta-bloqueadores (BB)	16 (31,4)	14 (87,5)	0,66
Nitratos	19 (37,3)	15 (78,9)	0,04
IECA/ARAI	14 (27,5)	11 (78,6)	0,09
Diuréticos	11 (21,6)	9 (81,8)	0,29
Inhibidores de canales calcio	8 (15,7)	6 (75,0)	0,12
Alfa-bloqueadores	2 (3,9)	1 (50,0)	0,05
Insulina	2 (3,9)	1 (50,0)	0,05
ASA/Clopidogrel/BB/Estatinas	13 (25,5)	12 (92,3)	0,70

Los valores expresan n (%).

* Porcentajes calculados en base a la frecuencia general del uso del fármaco.

ARAI: bloqueadores de los receptores AT1 de angiotensina II, IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Tabla 7. Eventos cardíacos *mayores* (graves) durante el seguimiento, según la presencia de factores de riesgo cardiovascular.

Factores de riesgo (n=51)	Frecuencia general	Pacientes con eventos*	p
Dislipidemia	17 (33,3)	1 (5,9)	0,45
Hábito de fumar	23 (45,1)	3 (13,0)	0,48
Hipertensión arterial	42 (82,4)	5 (11,9)	0,27
Diabetes mellitus	12 (23,5)	1 (8,3)	0,84
Obesidad	8 (15,7)	0 (0,0)	0,50
Sexo masculino	36 (70,6)	4 (11,1)	0,62
Edad mayor de 50 años	41 (81,5)	5 (12,2)	0,25

Los valores expresan n (%).

* Porcentajes calculados en base a la frecuencia de cada factor de riesgo.

Tabla 8. Eventos cardíacos *mayores* (graves) según la deformación longitudinal global.

Eventos cardíacos mayores	Deformación longitudinal global		Total	p
	-1 a -19,9% (n=23)	-20% o menos (n=28)		
Sin eventos cardíacos mayores	21 (91,3)	25 (89,3)	46 (90,2)	
Eventos cardíacos mayores	2 (8,7)	3 (10,7)	5 (9,8)	0,82
Muerte	2 (8,7)	2 (7,1)	4 (7,8)	0,83
Infarto agudo de miocardio	0 (0,0)	1 (3,6)	1 (2,0)	0,36
Enfermedad cerebrovascular	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-
NRLT	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-

Los valores expresan n (%).

NRLT, nueva revascularización de la lesión tratada.

DISCUSIÓN

Características de los pacientes estudiados

En este estudio realizado en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica, predominó el sexo masculino y la edad media rondó los 60 años. Este resultado coincide con otros publicados por el servicio de hemodinámica del centro donde se desarrolló la investigación¹⁶, otras instituciones en Cuba¹⁷⁻¹⁹ y en el mundo²⁰, tanto con respecto al sexo, como en las edades de los pacientes. Entre los enfermos con lesiones coronarias significativas se encontró una alta frecuencia de factores de riesgo, la hipertensión fue el más frecuente, lo cual coincide con lo informado por otros estudios cubanos en la cardiopatía isquémica^{21,22}.

Las tres cuartas partes de los investigados con lesiones significativas tenían enfermedad de tres vasos. En informes sobre los resultados de las coronariografías de varias series publicadas, incluida una de los autores de esta investigación, los resultados son similares^{23,24}.

Utilidad pronóstica del *speckle-tracking* bidimensional

Los valores de las deformaciones miocárdicas globales longitudinales fueron menores en los pacientes con enfermedad coronaria significativa, lo cual coincide con varios estudios publicados que comparan esta variable, en reposo, entre pacientes con y sin enfermedad coronaria significativa^{25,26}. Biering-Sørensen *et al.*²⁷ encontraron que, en pacientes con sospecha de angina de pecho estable, la GLS fue significativamente menor en pacientes con enfermedad arterial coronaria con respecto a los que no la tenían ($-17,1 \pm 2,5\%$ vs. $-18,8 \pm 2,6\%$; $p < 0,001$). Por otra parte, Choi *et al.*²⁸ plantean su utilidad para predecir enfermedad de tronco o de tres vasos, donde —según el área bajo la curva—, $-17,9\%$ podría emplearse para discriminar la enfermedad arterial coronaria grave con sensibilidad y especificidad de 79% . Lo encontrado en el presente artículo difiere, cuando se dividen los pacientes según el número de arterias significativamente enfermas.

Billehaug *et al.*²⁹ en una revisión de 16 investigaciones, plantean que la GLS en reposo no es lo suficientemente sensible para detectar enfermedad miocárdica regional, por lo que su exactitud diagnóstica en predecir enfermedad coronaria significativa, en pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo, es modesta. En cambio, Bakhoun *et al.*³⁰, estudiaron las deformaciones longitudinal y circun-

ferencial en pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria estable, para predecir la presencia, extensión y localización de la obstrucción; y sus resultados fueron significativamente menores en pacientes con enfermedad de tronco y tres vasos, respecto a los que tenían arterias coronarias normales o enfermedad de uno o dos vasos.

Las deformaciones miocárdicas teniendo en cuenta las arterias epicárdicas y sus posibles zonas de irrigación no mostraron diferencias estadísticamente relevantes, aunque fueron menores en los segmentos correspondientes a arterias con obstrucción significativa. Resultado similar al publicado por Billehaug *et al.*²⁹, que se explica porque la anatomía coronaria es variable, por lo que valorar la función territorial de acuerdo con un territorio vascular específico puede no reflejar la verdadera distribución arterial coronaria; además, algunas zonas pueden recibir irrigación dual, incluida el desarrollo de colaterales.

El grupo de Sarvari *et al.*³¹ ha encontrado diferencias en las deformaciones miocárdicas, por capas, entre segmentos irrigados por arterias enfermas o sanas. Zhang y colaboradores³² han estudiado a pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST mediante la deformación miocárdica global y territorial —longitudinal y circunferencial— de las tres capas del miocardio, teniendo en cuenta el *score* (puntuación) SYNTAX. En sus resultados señalan una sensibilidad de 72% y especificidad de 84% para la GLS endocárdica, al emplear como valor de corte $-21,35\%$, y concluyeron que el uso del ST-2D por capas miocárdicas específicas en este tipo de síndrome coronario agudo, es capaz de predecir lesiones coronarias significativas, y lo avalan como un método no invasivo de utilidad en la toma de decisiones respecto a la estrategia de revascularización.

Se ha demostrado que la estenosis coronaria significativa puede causar alteración persistente de la función longitudinal en reposo. Esto pudiera ser verdadero en pacientes con estenosis significativa, donde la isquemia intermitente provoca formas sutiles de aturdimiento miocárdico, que pudiera ser detectada con las medidas de deformación (*strain*). Ante la discrepancia en los resultados, expertos señalan que pudiera ser necesario comparar con imágenes previas del mismo paciente, como habitualmente se hace con los electrocardiogramas^{12,33}.

En cuanto al valor pronóstico del ST-2D en la supervivencia libre de ECM en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica, en nuestro estudio solo se

logró establecer un valor positivo, en aquellos enfermos con enfermedad coronaria significativa. Este tema ha sido abordado por múltiples investigaciones, en distintos ámbitos de las enfermedades del corazón. Las imágenes de *strain* del ventrículo izquierdo mediante ST-2D han demostrado poseer un valor pronóstico adicional sobre las medidas ecocardiográficas convencionales en numerosos estudios con pacientes que padecen insuficiencia cardíaca crónica^{34,35} y aguda³⁶, IAM^{37,38} y enfermedad coronaria estable³⁹.

Resulta importante señalar que la evaluación de la función ventricular por ecocardiografía ST-2D, en especial la deformación longitudinal global, tiene un potencial valor en la detección de difusión subclínica del ventrículo izquierdo, cuando aún la FEVI es normal⁴⁰. Actualmente la utilidad clínica más común es la predicción de cardiotoxicidad en los pacientes que reciben tratamientos oncológicos⁴¹; pero también ha mostrado asociación con evolución desfavorable de la estenosis aórtica grave asintomática⁴² y la miocardiopatía hipertrófica con FEVI preservada⁴³. Además, las alteraciones de la GLS en poblaciones con FEVI preservada y factores de riesgo cardiovascular, incluida la edad⁴⁴, la diabetes mellitus⁴⁵, la hipertensión⁴⁶ y la obesidad⁴⁷, pueden ser un marcador precoz de disfunción sistólica ventricular izquierda.

Lauridsen *et al.*⁴⁸ han expuesto recientemente que el ST-2D es superior a la FEVI en la predicción de la evolución de pacientes con endocarditis infecciosa de corazón izquierdo. En esta cohorte, entre los marcadores independientes de mortalidad, destaca la GLS > -15,4%. En nuestra serie los pacientes con enfermedad coronaria significativa con GLS > -15%, tuvieron peor evolución que el resto.

En un grupo de 829 pacientes con insuficiencia cardíaca tratados con terapia de resincronización, la GLS estuvo directamente asociada con la reducción de ECM y mortalidad durante el seguimiento⁴⁹. Por su parte, Yadlapati *et al.*⁵⁰, del *Bluhm Cardiovascular Institute*, en Chicago, Estados Unidos, enrolaron a 122 pacientes referidos para ecocardiograma de estrés por sospecha de enfermedad coronaria, a los que también se les realizó coronariografía en menos de 3 meses desde la realización del eco-estrés y los siguieron durante 3,4 años en busca de eventos cardíacos adversos, reingresos y repetición de los exámenes cardíacos. Los pacientes con un GLS <16,8% tuvieron un significativo acortamiento en el tiempo de aparición de algún efecto adverso, re-hospitalización o nueva indicación de pruebas de isquemia.

Sikora-Frac y un grupo de investigadores en Polonia⁵¹, evaluaron 66 pacientes con enfermedad arterial coronaria y FEVI $\geq 50\%$ que ingresaron para coronariografía electiva, y se le realizó intervención coronaria percutánea cuando las estenosis coronarias fueron mayores de 70%, tras evaluación por las puntuaciones de SYNTAX y EXTENT. Además de la FEVI, se utilizó GLS, así como la velocidad miocárdica pico de la onda S' de la sístole ventricular izquierda, además del índice de Tei calculado antes y tres meses después de la intervención en pacientes diabéticos. Estos autores encontraron que —previo a la intervención coronaria percutánea— la FEVI, la GLS y el índice de Tei fueron significativamente peores en pacientes diabéticos, y mejoraron significativamente luego de la intervención. Además, una puntuación de SYNTAX elevada se relacionó con una GLS mayor. Estos resultados coinciden con los de nuestra investigación, donde solo se evaluó la función ventricular previa a la coronariografía y se encontró relación entre la GLS y la extensión de la enfermedad coronaria, aunque no se tuvo en cuenta la puntuación de SYNTAX.

En pacientes con enfermedades sistémicas extracardíacas, como la sarcoidosis, sin síntomas ni signos de enfermedad cardiovascular, aun cuando la FEVI está conservada, un valor de corte de GLS $\leq -13,6\%$ se asoció a un peor pronóstico después de 57,1 meses de seguimiento⁵². También han sido estudiados pacientes con enfermedad renal crónica. Jahn *et al.*⁵³, en Alemania, evaluaron las deformaciones miocárdicas globales longitudinal, circunferencial y radial, mediante ST-2D, en un grupo de 285 pacientes con enfermedad renal crónica en estadios avanzados y lo compararon con 34 individuos sanos; y encontraron que en los pacientes con la enfermedad se reduce el GLS con respecto a los sanos. Ellos demostraron que la GLS predice la muerte por cualquier causa y de causa cardiovascular, con independencia del sexo, edad, presencia o no de diabetes, filtrado glomerular estimado y la existencia previa de enfermedades cardiovasculares. Resultado este que también coincide con el informe que se expone en referencia a la predicción de ECM.

Por otra parte, en un estudio de Corea del Sur⁵⁴ se incluyeron 160 pacientes con miocardiopatía dilatada en ritmo sinusal y se encontró una correlación de moderada a alta entre la función ventricular por GLS y la FEVI durante el seguimiento; mientras que la GLS fue un predictor independiente de remodelado negativo del ventrículo izquierdo. Kaufmann *et al.*⁵⁵ informan, en su estudio de 193 enfermos con

insuficiencia cardíaca de origen isquémico, clínicamente estable, con FEVI $\leq$ 50% y seguidos durante un promedio de 34 meses, que los ECM durante el seguimiento estuvieron significativamente asociados con la edad, la anchura del QRS, la clase funcional de la insuficiencia cardíaca (NYHA), el diámetro de la aurícula izquierda, los volúmenes telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo, la FEVI, la hemoglobina, el péptido natriurético cerebral, el tratamiento diurético, la ausencia de betabloqueadores en el tratamiento, el empeoramiento de la función renal y el antecedente de diabetes mellitus. La GLS con un punto de corte de -9,4% se asoció significativamente con los ECM, por lo que resultó un predictor de hospitalización y descompensación de la insuficiencia cardíaca. Este resultado coincide con la presente investigación al encontrar el valor predictivo de la GLS, aunque solo se incluyeron enfermos con FEVI $\geq$ 50%.

De igual modo, en un metanálisis de ocho estudios publicado por Al Saikhan *et al.*⁵⁶, dos de ellos informan asociación entre la GLS y la aparición de ECM y muerte por cualquier causa; mientras que en los seis restantes se encontró asociación con los ECM combinados. En el análisis de conjunto, la GLS predijo la presencia de enfermedad coronaria, mortalidad y ECM, así como la aparición de insuficiencia cardíaca, lo cual ofrece más evidencias de que la GLS predice la mortalidad total y la aparición de ECM en la población general; todo lo cual coincide parcialmente con la investigación que se presenta.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Es un estudio preliminar con una muestra pequeña, donde la evaluación de la deformidad miocárdica solo se realizó en la evaluación inicial, por lo que no se pudo analizar su probable modificación tras la revascularización miocárdica. Dentro de la muestra se incluyen enfermos que fueron tratados tanto a través de métodos revascularizadores (percutáneos o quirúrgicos) como farmacológicos, y con diversos grados de afección del árbol arterial coronario, quienes —de por sí—, tienen evoluciones diferentes.

CONCLUSIONES

En pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica la deformación miocárdica longitudinal medida por *speckle-tracking* bidimensional no pudo predecir la

presencia ni extensión de la enfermedad coronaria. Sin embargo, tuvo un valor pronóstico sobre la aparición de eventos cardiovasculares mayores durante la evolución de los enfermos en los que se encontraron lesiones coronarias significativas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mada RO, Duchenne J, Voigt JU. Tissue Doppler, strain and strain rate in ischemic heart disease "how I do it". *Cardiovasc Ultrasound* [Internet]. 2014 [citado 23 May 2020];12:38. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1476-7120-12-38>
2. Kossaify A, Bassil E, Kossaify M. Stress Echocardiography: Concept and Criteria, Structure and Steps, Obstacles and Outcomes, Focused Update and Review. *Cardiol Res.* 2020;11(2):89-96. [DOI]
3. Luis SA, Chan J, Pellikka PA. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Systolic Function: An Overview of Contemporary Techniques, Including Speckle-Tracking Echocardiography. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(1):125-38. [DOI]
4. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Cardiopatía isquémica. Estadísticas Mundiales. *Factográfico Salud* [Internet]. 2019 [citado 23 May 2020];5(2). Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2019/02/factografico-de-salud-febrero-2019.pdf>
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019.
6. Rivas Estany E, Barrera Sarduy JD, Henry Vera G. Prueba de esfuerzo bajo control electrocardiográfico. Revisión de guías internacionales y normas cubanas. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 20 May 2020];26(2). Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/925/pdf>
7. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, *et al.* Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73(6):495.e1-e61. [DOI]
8. Radwan H, Hussein E. Value of global longitudinal strain by two dimensional speckle tracking echocardiography in predicting coronary artery disease severity. *Egypt Heart J.* 2017;69(2):95-101. [DOI]
9. Moustafa S, Elrabat K, Swailem F, Galal A. The correlation between speckle tracking echocardiography and coronary artery disease in patients

- with suspected stable angina pectoris. *Indian Heart J.* 2018;70(3):379-86. [DOI]
10. Hubbard RT, Arciniegas Calle MC, Barros-Gomes S, Kukuzke JA, Pellikka PA, Gulati R, *et al.* 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography predicts severe coronary artery disease in women with normal left ventricular function: a case-control study. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2017 [citado 20 May 2020];17(1):231. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0656-5>
 11. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, *et al.* Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(4):789-93. [DOI]
 12. Scharrenbroich J, Hamada S, Keszei A, Schröder J, Napp A, Almalla M, *et al.* Use of two-dimensional speckle tracking echocardiography to predict cardiac events: Comparison of patients with acute myocardial infarction and chronic coronary artery disease. *Clin Cardiol.* 2018;41(1):111-8. [DOI]
 13. Hu B, Zhou Q, Yao X, Tan T, Lei J, Cao Q, *et al.* Layer-specific strain for long-term outcome prediction after first-onset myocardial infarction. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(6):1435-41. [DOI]
 14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalpoor A, Armstrong A, Ernande L, *et al.* Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14. [DOI]
 15. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, *et al.* Clinical end points in coronary stent trials: A case for standardized definitions. *Circulation.* 2007;115(17):2344-51. [DOI]
 16. Hernández Navas M, Aroche Aportela R, Aldama Pérez L, Obregón Santos Á, Gil Torres I, Leal Hernández E. Importancia clínica del sangrado en pacientes con intervencionismo coronario percutáneo por vía radial en el CIMEQ. *CorSalud* [Internet]. 2015 [citado 25 May 2020];7(3):175-80. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/55/113>
 17. Armas Rojas NA, Dueñas Herrera A, de la Noval García R, Ortega Torres Y, Acosta González M, Morales Salinas A. Cardiopatía Isquémica en Cuba. Una puesta al día. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2015 [citado 25 May 2020];21(3). Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/597/pdf_15
 18. Nafeh AM, Hernández NR, Carballo HN, Villar IA, Guevara GL, Chaos GN, *et al.* Resultados de la revascularización coronaria en el Cardiocentro del Hospital «Hermanos Ameijeiras», en un período de 20 años. *Rev Cuba Cir.* 2011;50(1):54-72.
 19. Santos Pérez A, Pérez López H, Valero Hernández A, Lage López L, Borges Moreno YR. Factores preoperatorios relacionados con las complicaciones cardiovasculares de la cirugía de revascularización coronaria. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2010 [citado 26 May 2020];12(3). Disponible en: <http://revgmspirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1549/1700>
 20. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, *et al.* 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(10):1376-414. [DOI]
 21. Aldama Pérez LI, Naranjo Domínguez A, Hernández Navas M, García Hernández RA, Aroche Aportela R, Cuba Rodríguez AL. Intervencionismo percutáneo en la enfermedad coronaria de tres vasos. Seguimiento de dos años. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 26 May 2020];25(3). Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/887/pdf>
 22. Alfonso Alfonso Y, Roque Pérez L, de la Cruz Pérez D, Pérez Fierro M, Batista Mestre I, Díaz Águila HR. Caracterización de los factores de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica Hospital “Mártires del 9 de Abril”, período 2016-2017. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2019 [citado 28 May 2020];41(4). Disponible en: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2841/pdf_665
 23. Rodríguez Navarro AY, Naranjo Domínguez AA, Aroche Aportela R. Factores de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo remitidos para coronariografía. *CorSalud* [Internet]. 2013 [citado 28 May 2020];5(3):280-4. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/527/943>
 24. De Servi S, Olivari Z, Crimi G, Marino M, Alberti LP, Tagliabue E, *et al.* Percutaneous coronary interventions for stable ischemic heart disease in Italy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2019;20(11):

- 762-7. [DOI]
25. Madhavan S, Narayanapillai J, Paikada JS, Jayaprakash K, Jayaprakash V. Two-dimensional speckle tracking echocardiography as a predictor of significant coronary artery stenosis in female patients with effort angina who are treadmill test positive: An angiographic correlation. *J Clin Prev Cardiol.* 2019;8(3):126-30. [DOI]
26. Hagemann CA, Hoffmann S, Hagemann RA, Fritz-Hansen T, Olsen FJ, Jørgensen PG, *et al.* Usefulness of layer-specific strain in diagnosis of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(11):1989-99. [DOI]
27. Biering-Sørensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, Zeeberg Iversen A, Galatius S, Fritz-Hansen T, *et al.* Myocardial strain analysis by 2-dimensional speckle tracking echocardiography improves diagnostics of coronary artery stenosis in stable angina pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7(1):58-65. [DOI]
28. Choi JO, Cho SW, Song YB, Cho SJ, Song BG, Lee SC, *et al.* Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10(5):695-701. [DOI]
29. Norum IB, Ruddox V, Edvardsen T, Otterstad JE. Diagnostic accuracy of left ventricular longitudinal function by speckle tracking echocardiography to predict significant coronary artery stenosis. A systematic review. *BMC Med Imaging* [Internet]. 2015 [citado 31 May 2020];15:25. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12880-015-0067-y>
30. Bakhoun SWG, Taha HS, Abdelmonem YY, Fahim MAS. Value of resting myocardial deformation assessment by two dimensional speckle tracking echocardiography to predict the presence, extent and localization of coronary artery affection in patients with suspected stable coronary artery disease. *The Egypt Heart J.* 2016;68(3):171-9. [DOI]
31. Sarvari SI, Haugaa KH, Zahid W, Bendz B, Aakhus S, Aaberge L, *et al.* Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(5):535-44. [DOI]
32. Zhang L, Wu WC, Ma H, Wang H. Usefulness of layer-specific strain for identifying complex CAD and predicting the severity of coronary lesions in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Compared with Syntax score. *Int J Cardiol.* 2016;223:1045-52. [DOI]
33. Lacalzada J, de la Rosa A, Izquierdo MM, Jiménez JJ, Iribarren JL, García-González MJ, *et al.* Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015;31(3):575-84. [DOI]
34. Nahum J, Bensaid A, Dussault C, Macron L, Clémence D, Bouhemad B, *et al.* Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(3):249-56. [DOI]
35. Zhang KW, French B, May Khan A, Plappert T, Fang JC, Sweitzer NK, *et al.* Strain improves risk prediction beyond ejection fraction in chronic systolic heart failure. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2014 [citado 31 May 2020];3(1):e000550. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/jaha.113.000550>
36. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(7):618-24. [DOI]
37. Hung CL, Verma A, Uno H, Shin SH, Bourgoun M, Hassanein AH, *et al.* Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(22):1812-22. [DOI]
38. Ersbøll M, Valeur N, Mogensen UM, Andersen MJ, Møller JE, Velazquez EJ, *et al.* Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(23):2365-73. [DOI]
39. Bertini M, Ng AC, Antoni ML, Nucifora G, Ewe SH, Auger D, *et al.* Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(3):383-91. [DOI]
40. Potter E, Marwick TH. Assessment of left ventricular function by echocardiography: The case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(2 Pt 1):260-74. [DOI]
41. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detec-

- tion of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: A systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(25 Pt A):2751-68. [DOI]
42. Yingchoncharoen T, Gibby C, Rodriguez LL, Grimm RA, Marwick TH. Association of myocardial deformation with outcome in asymptomatic aortic stenosis with normal ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(6):719-25. [DOI]
 43. Liu H, Pozios I, Haileselassie B, Nowbar A, Sorensen LL, Phillip S, *et al.* Role of global longitudinal strain in predicting outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2017;120(4):670-5. [DOI]
 44. 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(16):2014-23. [DOI]
 45. Jensen MT, Sogaard P, Andersen HU, Bech J, Fritz Hansen T, Biering-Sørensen T, *et al.* Global longitudinal strain is not impaired in type 1 diabetes patients without albuminuria: the Thousand & 1 study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8(4):400-10. [DOI]
 46. Narayanan A, Aurigemma GP, Chinali M, Hill JC, Meyer TE, Tighe DA. Cardiac mechanics in mild hypertensive heart disease: a speckle-strain imaging study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2(5):382-90. [DOI]
 47. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation.* 2004;110(19):3081-7. [DOI]
 48. Lauridsen TK, Alhede C, Crowley AL, Kisslo J, Sørensen LL, Hansen TF, *et al.* Two-dimensional global longitudinal strain is superior to left ventricular ejection fraction in prediction of outcome in patients with left-sided infective endocarditis. *Int J Cardiol.* 2018;260:118-23. [DOI]
 49. Khidir MJH, Abou R, Yilmaz D, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Prognostic value of global longitudinal strain in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm.* 2018;15(10):1533-9. [DOI]
 50. Yadlapati A, Maher TR, Thomas JD, Gajjar M, Ogunyankin KO, Puthumana JJ. Global longitudinal strain from resting echocardiogram is associated with long-term adverse cardiac outcomes in patients with suspected coronary artery disease. *Perfusion.* 2017;32(7):529-37. [DOI]
 51. Felekos I, Aggeli C, Gialafos E, Kouranos V, Rapti A, Sfrikakis P, *et al.* Global longitudinal strain and long-term outcomes in asymptomatic extracardiac sarcoid patients with no apparent cardiovascular disease. *Echocardiography.* 2018;35(6):804-8. [DOI]
 52. Sikora-Frac M, Zaborska B, Maciejewski P, Budaj A, Bednarski B. Improvement of left ventricular function after percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease and preserved ejection fraction: Impact of diabetes mellitus. *Cardiol J.* 2019. [DOI]
 53. Jahn L, Kramann R, Marx N, Floege J, Becker M, Schlieper G. Speckle tracking echocardiography and all-cause and cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease patients. *Kidney Blood Press Res.* 2019;44(4):690-703. [DOI]
 54. Jung IH, Park JH, Lee JA, Kim GS, Lee HY, Byun YS, *et al.* Left ventricular global longitudinal strain as a predictor for left ventricular reverse remodeling in dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Imaging.* 2020;28(2):137-49. [DOI]
 55. Kaufmann D, Szwoch M, Kwiatkowska J, Raczak G, Daniłowicz-Szymanowicz L. Global longitudinal strain can predict heart failure exacerbation in stable outpatients with ischemic left ventricular systolic dysfunction. *PLoS One* [Internet]. 2019 [citado 5 Jun 2020];14(12):e0225829. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225829>
 56. Al Saikhan L, Park C, Hardy R, Hughes A. Prognostic implications of left ventricular strain by speckle-tracking echocardiography in the general population: a meta-analysis. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:229-51. [DOI]

Prognostic value of two-dimensional speckle-tracking echocardiography in patients with suspected ischemic heart disease

Ángel Y. Rodríguez Navarro¹ , MD; Aylen Pérez Barreda² , MD, MSc. Ronald Aroche Aportela³ , MD, PhD; Katia Ravelo Llanes³ , MD; Idalys M. Román Fernández⁴ , MD; and Joanna de Zayas Galguera³ , MD

¹ Department of Cardiology, *Hospital Clínico Quirúrgico Provincial Joaquín Albarrán*. Havana, Cuba.

² Department of Cardiology, *Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. Havana, Cuba.

³ Department of Cardiology, and ⁴ Department of Echocardiography, Department of Cardiac Imaging, from *Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ)*. Havana, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: June 23, 2020

Accepted: August 6, 2020

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Abbreviations

AMI: acute myocardial infarction

GLS: global longitudinal strain

LVEF: left ventricular ejection fraction.

MACE: major adverse cardiac events

ST-2D: two-dimensional speckle-tracking echocardiography

ABSTRACT

Introduction: Two-dimensional speckle-tracking echocardiography has emerged as a novel method for the quantitative evaluation of myocardial function and it has been correlated with the presence of coronary artery disease.

Objectives: To determine the prognostic value of myocardial strain by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in the evolution of patients with suspected ischemic heart disease.

Method: An analytical prospective longitudinal study was carried out with 51 patients, who underwent global longitudinal strain assessment by two-dimensional speckle-tracking echocardiography, and coronary angiography at CIMEQ between 2016 and 2018. Major cardiac adverse events (myocardial infarction, cardiac and non-cardiac cause of death, cerebrovascular disease, and need for new revascularization) were followed.

Results: The 70.6% of patients were male, the 81.4% were older than 50 years old, and the 81.4% were smokers. The 65.0% of patients had significant coronary artery disease and the 55.0% underwent myocardial revascularization. There were four deaths (7.8%) and one non-fatal myocardial infarction (2.0%). Patients with global longitudinal strain $\leq -15\%$ (in absolute or modular values) had a higher frequency of major adverse cardiovascular events ($p=0.02$).

Conclusions: Global longitudinal strain by two-dimensional speckle-tracking echocardiography could not predict the presence of coronary artery disease, but it did predict major adverse cardiovascular events in patients with significant coronary artery disease.

Keywords: Speckle-tracking, Myocardial strain, Major adverse cardiac events, Ischemic heart disease

Valor pronóstico del speckle-tracking bidimensional en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica

RESUMEN

Introducción: El estudio ecocardiográfico mediante speckle-tracking ha emergido como un novedoso método para la evaluación cuantitativa de la función miocárdica y se ha correlacionado con la presencia de enfermedad coronaria.

Objetivo: Determinar el valor pronóstico de la deformación miocárdica (strain)

✉ A Pérez Barreda
Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular. 17 N° 702, Vedado,
CP 10400. Plaza de la Revolución.
La Habana, Cuba.
E-mail address:
aylen@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

AYRN, APB, RAA: Conception and design of the research; collection, analysis and interpretation of data, and drafting of the manuscript. KRL, IMRF: Obtaining, analyzing, interpreting data, and assisting in the drafting of the manuscript. JZG: Conception and design of the research, and assistance in writing the manuscript. All authors critically reviewed the manuscript and approved the final report.

por speckle-tracking bidimensional en la evolución de pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica.

Método: Estudio longitudinal prospectivo analítico con 51 pacientes a los que se realizó ecocardiograma con evaluación de la deformación (strain) longitudinal global por speckle-tracking bidimensional y coronariografía en el CIMEQ entre 2016 y 2018. Se siguieron los eventos cardíacos graves (infarto de miocardio, muerte cardíaca y por otras causas, enfermedad cerebrovascular y necesidad de nueva revascularización).

Resultados: El 70,6% de los enfermos resultaron ser del sexo masculino, el 81,4% mayores de 50 años y 81,4%, fumadores. El 65,0% tenía enfermedad coronaria significativa y 55,0% de los casos fueron revascularizados. Se registraron 4 muertes (7,8%) y un infarto no fatal (2,0%). Los pacientes con deformación longitudinal global $\leq -15\%$ (en valores absolutos) tuvieron mayor frecuencia de eventos cardíacos graves ($p=0,02$).

Conclusiones: La deformación longitudinal global medida por speckle-tracking bidimensional no pudo predecir la presencia de enfermedad coronaria, pero sí los eventos cardiovasculares graves en los enfermos con enfermedad coronaria significativa.

Palabras clave: Speckle-tracking, deformación miocárdica, eventos cardíacos graves, cardiopatía isquémica

INTRODUCTION

Speckle-tracking echocardiography is a novel emerging diagnostic tool that allows for quantitative evaluation of global and regional myocardial function. Independently from the angle of insonation and from cardiac translational movements, speckle-tracking is more reproducible than tissue Doppler and other techniques that have assessed myocardial strain¹. Both, extension and application of myocardial strain by two-dimensional speckle-tracking echocardiography (2D-ST) have been limited since initial softwares were time-consuming; however, criteria for its correct implementation have been standardized and conceptualized².

A number of publications have addressed 2D-ST for assessment of left ventricular function, referring to its normal values in different populations and its usefulness in a wide range of cardiac conditions, specifically ischemic heart disease³, which has been the leading cause of morbidity and mortality in the world in the last 15 years, according to reports from the World Health Organization (9.4 million deaths in 2016)⁴.

Official reports from 2017⁵ indicate that in Cuba, 64.9% of deaths due to heart disease are caused by ischemic disease, of which 45.3% are related to acute myocardial infarction (AMI). Mortality from this cause is higher in older patients. It is therefore important to use simple, noninvasive methods to aid in the selection and prognosis of candidates for coro-

nary angiography and invasive therapeutic procedures^{6,7}.

Several studies have demonstrated that 2D-ST at rest predicts the presence of left main and three-vessel coronary artery disease in patients with high-risk ischemic heart disease⁸; it is uncertain whether radial and circumferential strain can predict the presence, extent and location of significant coronary artery disease^{9,10}. Amundsen *et al.*¹¹ have promoted 2D-ST for clinical use as it provides accurate measurements of regional myocardial strain, making it a potential tool for the assessment of regional myocardial function at the patient's bedside.

The predictive value of this method in assessing ventricular function has also been studied, especially in AMI and chronic coronary artery disease^{12,13}. Previous studies regarding the application of 2D-ST have not been published in Cuba. Therefore, a question arises: Would it be possible to predict survival free of major adverse cardiac events (MACE) by assessing myocardial strain measured by 2D-ST in patients with suspected ischemic heart disease? Our research aims to determine the prognostic value of this variable in the clinical course of patients with suspected ischemic heart disease and thus answer the above question.

METHOD

A prospective longitudinal analytical study was con-

ducted at the *Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas* (CIMEQ) in Havana, Cuba, between January 2016 and January 2018. The study population consisted of 721 patients who attended the specialized consultation for the first time with a clinical diagnosis of ischemic heart disease and an indication for coronary angiography. The sample consisted of 51 patients, after applying inclusion and exclusion criteria.

Inclusion criteria

Patients over 18 years of age, who signed the informed consent, with an optimal acoustic window for 2D-ST echocardiographic assessment, were included.

Exclusion criteria

- Clinical: Patients with cancer diseases, severe valvular heart disease, history of myocardial infarction, previous percutaneous coronary intervention or cardiac surgery, or both, and severe myocardial contractility disorder, systolic dysfunction, expressed by left ventricular ejection fraction (LVEF) <50%, atrial fibrillation, frequent premature ventricular contractions or other cardiac rhythm disorders.
- Echocardiographic: When 2D-ST tracking was inadequate in more than 3 segments.
- Related to follow-up: Patients who could not be followed-up for at least one year (as scheduled).

Echocardiogram

Echocardiogram-related variables included M-mode examination (end-diastolic/end-systolic interventricular septal thickness, posterior wall thickness and left ventricular chamber diameter), in two-dimensional mode: LVEF (Simpson's biplane method), transmitral Doppler filling pattern (E/A waves and E/A ratio) and Doppler of the septal mitral annulus (s', e' wave velocity and E/e' ratio); as well as those related to the study of myocardial strain by 2D-ST: global longitudinal and segmental strain, and global circumferential strain. Normal values were taken into account according to the American Society of Cardiology and the European Association of Cardiac Imaging guidelines for cardiac chamber quantification in adults¹⁴.

Patients were imaged in the left lateral decubitus position for initial assessment, after checking for normal heart rate and blood pressure. Data were acquired with a commercial EPIQ7 Ultrasound System (Philips Medical Systems) equipped with a 2.5

MHz probe. Two-dimensional gray scale images were approached from apical views: (four-chamber, two-chamber and long-axis views) and parasternal views (long-axis and short-axis views at the mitral valve, papillary muscles and apex). Three consecutive cardiac cycles were obtained during end-expiratory breath holding. Special care was taken to obtain correct apical and parasternal images, with the use of standard anatomical landmarks. All images were obtained at the same frame rate (50-80 frames/second). The analysis of the 2D-ST images –to determine global and segmental longitudinal strain– was performed using the Q Lab application, provided by the equipment manufacturer, with the use of apical two-, three- and four-chamber views. The software automatically detects the endocardial and epicardial borders, as well as all 17 segments related to the perfusion territory of the epicardial arteries for the operator to verify, edit –if necessary– and confirm, in order to generate the strain values, expressed in segmental and global percentages, which are displayed in bull's eye (polar map) diagram.

Other variables

Additionally, variables related to angiographic evaluation were considered: extent of coronary artery disease, coronary arteries involved, degree of stenosis, presence of severe coronary artery disease, and coronary arterial dominance; as well as total follow-up time, type of treatment and the occurrence of MACE (death of cardiac origin or of any cause, non-fatal AMI and need for new coronary revascularization, alone or in combination), which were considered primary or main objectives during follow-up, according to the criteria of a large number of previous studies¹⁵.

Follow-up

Patients were followed up for a mean duration of one year, with variations depending on the date of enrollment, ranging from 124 to 917 days, with a mean of 608 days.

Data collection

All relevant information on the 51 sample participants was documented on a chart based on their medical history, initial evaluation and follow-up appointments, as well as echocardiographic reports with a study of myocardial strain, coronary angiography and percutaneous coronary intervention, in case of having undergone such treatments. Control variables included were: age, sex, dyslipidemia, hy-

pertension, smoking, diabetes mellitus, and initial diagnosis leading to medical consultation.

Statistical processing

Statistical analysis in the SPSS version 20.0 application was performed after obtaining a database. Measures of central tendency, frequency distribution, χ^2 , and the mean difference test were used. A Kaplan-Meier curve and the log-rank test (Mantel-Cox) were employed for survival analysis. Statistical significance was considered for $\alpha < 0.05$.

Ethics

Our study complied with the Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Informed (verbal and written) consent was obtained from all participants after being notified of their inclusion in the investigation, advantages of the tests (importance and usefulness) as well as objectives, risks and possible benefits of the research. In addition, they were informed of their right to opt out and withdraw their consent at any time without exposure to limitations to their medical care or other retaliation.

Specialized and trained medical personnel were in charge of patient care and evaluation. Patients' safety was respected throughout the research and their data confidentiality was guaranteed.

The research project was approved by the CIMEQ scientific board and ethics committee.

RESULTS

Thorough observation of the clinical characteristics of the 51 patients selected for the study evidenced a predominance of the male sex (70.6%) and a mean age close to 60 years. There was a high incidence of

all risk factors. The most frequent was hypertension (82.4%), followed by age over 50 years (81.4%); and stable angina (66.7%) was the clinical diagnosis prior to coronary angiography in more than half of the patients (**Table 1**).

A noteworthy fact is that the left anterior descending artery was the most frequently involved in terms of the site of injury in the left main coronary artery especially in the case of severe injuries (49%) (**Table 2**).

A 62.7% (32/51) of the individuals had coronary artery disease with significant lesions (**Table 3**). Multivessel disease predominated and right coronary artery dominance was present in a 92.2% of patients. Echocardiographic variables for the assessment of left ventricular systolic/diastolic function

Table 1. Baseline clinical characteristics of the patients.

Characteristic	Nº	%
Age (years, mean $\pm$ SD)	59.9 $\pm$ 9.4	
Male sex	36	70.6
Hypertension	42	82.4
Diabetes mellitus	12	23.5
Smoking	23	45.1
Dyslipidemia	17	33.3
Obesity	8	15.7
Over 50 years of age	41	81.4
Initial diagnosis		
NSTEACS	17	33.3
Stable angina	36	66.7
Total	51	100.0

NSTEACS, non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; SD, standard deviation

Table 2. Location and severity of lesions in the coronary artery tree.

Artery	Severity of the coronary lesion			
	No lesion	Not significant (1-49%)	Significant (50-69%)	Critical (70% or more)
Right coronary artery	30 (58.8)	0 (0.0)	2 (3.9)	19 (37.3)
LMCA	42 (82.4)	2 (3.9)	3 (5.9)	4 (7.8)
LADA	22 (43.1)	2 (3.9)	2 (3.9)	25 (49.0)
Circumflex artery	29 (56.9)	1 (2.0)	2 (3.9)	19 (37.3)

Values express n (%).

LADA, left anterior descending artery; LMCA, left main coronary artery

showed no significant differences in terms of presence or absence of significant coronary artery disease. We must highlight the fact that the patients selected for our investigation had a normal LVEF.

Global longitudinal strain assessed by 2D-ST was likewise unrelated to the extent of coronary artery disease (**Table 4**). However, better mean values were obtained among patients without significant coronary lesions (-22.1 ± 3.6 vs. -20.0 ± 3.2 ; $p=0.035$). The same behavior presented this parameter when analyzed by 2-chamber (-23.0 ± 4.1 vs. -19.7 ± 4.5 ; $p=0.008$), 4-chamber (-21.6 ± 3.6 vs. -20.7 ± 3.7 ; $p=0.381$); and 3-chamber (-22.2 ± 4.8 vs. -19.4 ± 3.1 ; $p=0.016$) views]. No relevant results were obtained after individually comparing strain of each left ventricular segment between patients with and without coronary artery disease (**Table 5**).

A total 64.9% of patients underwent – either percutaneous (25.5%) or surgical (29.4%)– myocardial revascularization for ischemic heart disease. The remaining patients, mostly those without significant lesions, received optimal medical treatment. **Table 6** shows high coverage with the groups of platelet aggregation inhibitors, HMG-CoA (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl coenzyme A) reductase inhibitors (statins), beta-blockers and angiotensin-converting enzyme inhibitors, but none showed statistical association with MACE.

Five MACE, 1 non-fatal AMI (2.0%) and 4 deaths (7.8%) were found during follow-up. Such events were more frequent in hypertensive patients and in those older than 50 years, without reaching a significant statistical difference (**Table 7**). Nor was a statistical association demonstrated when relating the values of global longitudinal strain obtained in the initial echocardiographic evaluation with MACE (**Table 8**).

Patients treated with percutaneous coronary intervention had a more satisfactory outcome when the (modular or absolute) GLS value was $\geq -20\%$, as no MACE occurred in this group. Patients who underwent coronary artery bypass graft and optimal medical treatment, however, fared better when the GLS was between -1 and -19.9% , since all had a MACE-free clinical course. Results, however, are not

Table 3. Parameters of ventricular function and coronary artery disease.

Parameters	Significant coronary lesions		p
	No (n=19)	Yes (n=32)	
IVS diastole (mm)	10.8 ± 2.5	11.3 ± 1.8	0.415
IVS systole (mm)	15.6 ± 2.9	15.1 ± 2.4	0.961
PW diastole (mm)	10.3 ± 1.3	11.3 ± 2.4	0.075
PW systole (mm)	15.7 ± 2.2	16.9 ± 3.6	0.248
LV diastole (mm)	45.8 ± 4.9	45.8 ± 6.4	0.998
LV systole (mm)	29.3 ± 5.2	30.5 ± 7.9	0.537
EDV (ml)	88.5 ± 27.9	99.9 ± 36.0	0.552
ESV (ml)	37.0 ± 14.4	40.1 ± 20.1	0.773
LVEF (Simpson. %)	55.5 ± 7.5	61.6 ± 7.5	0.183
SF (%)	34.9 ± 7.4	34.8 ± 8.2	0.878
EDV (ml)	83.1 ± 32.8	93.9 ± 23.9	0.458
ESV (ml)	30.8 ± 11.8	36.4 ± 11.4	0.125
LVEF (Teich, %)	62.6 ± 8.3	60.7 ± 6.5	0.371
E wave (cm/s)	72.7 ± 13.5	82.1 ± 19.1	0.127
A wave (cm/s)	72.2 ± 14.9	80.6 ± 20.3	0.157
E/A ratio	1.0 ± 0.3	1.1 ± 0.5	0.594
Wave e' (cm/s)	10.2 ± 3.6	9.6 ± 4.4	0.468
Wave s' (cm/s)	6.7 ± 1.5	7.2 ± 2.4	0.265
E/e' ratio	8.1 ± 3.7	9.7 ± 4.0	0.650

Values are expressed as mean $\pm$ standard deviation.

EDV, end-diastolic volume; ESV, end-systolic volume; IVS, inter-ventricular septum; LV, left ventricle; LVEF, left ventricular ejection fraction; PW, posterior wall, SF, shortening fraction.

Table 4. Extensión de la enfermedad coronaria y deformación longitudinal global.

Extent of disease	Global longitudinal strain		Total
	-1 to -19.9	-20 or less	
1 vessel	2 (50.0)	2 (50.0)	4 (7.8)
2 vessels	1 (20.0)	4 (80.0)	5 (9.8)
3 vessels	14 (58.3)	10 (41.7)	24 (47.1)
Non-significant lesions	6 (33.3)	12 (66.7)	18 (35.3)

$p=0.26$

Values express n (%)

statistically significant.

Lastly, the analysis of MACE-free survival curve according to the GLS values recommended by the guidelines, with cut-off value -20 shows a high sur-

vival rate for all GLS values, without establishing a difference between the groups created by the cut-off value (**Figure**). However, MACE ($p=0.02$) were much more frequent in patients with global longitudinal strain $\leq -15\%$ (in modular or absolute values).

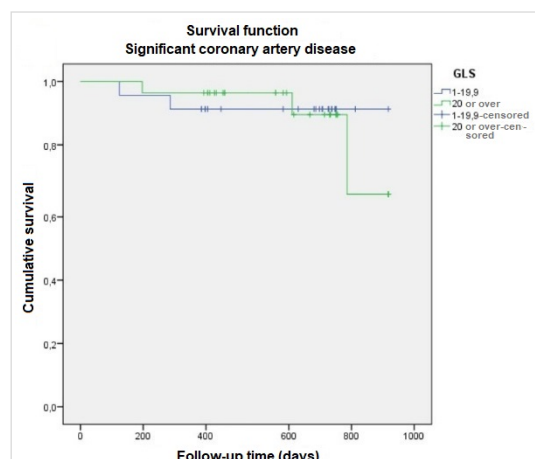


Figure. Kaplan-Meier survival curve according to global longitudinal strain (GLS). The test of equality of survival distribution for different GLS values (log Mantel-Cox ranges) shows that, regardless of the cutoff value, outcomes were similar, with no significant difference ($\chi^2 = 0.030$; $p = 0.86$).

DISCUSSION

Characteristics of the studied patients

The study—performed in patients with suspected ischemic heart disease—showed a predominance of males and the mean age was around 60 years. Our results paralleled others published by the hemodynamics service of the center where the research was carried out¹⁶, other institutions in Cuba¹⁷⁻¹⁹ and in the world²⁰, both with respect to sex and age of the patients. A high frequency of risk factors was found among those with significant coronary lesions. Hypertension was the most frequent, which coincides with other Cuban reports on ischemic heart disease^{21,22}.

Three quarters of all participants with significant lesions had three-vessel disease. Reports on coronary angiographic findings from several published series, including one by the authors of this research,

Table 5. Global and segmental longitudinal strain according to the presence or absence of significant coronary lesions.

LST variables	Significant coronary lesions		p
	No (n=19)	Yes (n=32)	
Global			
GLS	-22.1 ± 3.6	-20.0 ± 3.2	0.035
GLS 2C	-23.0 ± 4.1	-19.7 ± 4.5	0.008
GLS 4C	-21.6 ± 3.6	-20.7 ± 3.7	0.381
GLS 3C	-22.2 ± 4.8	-19.4 ± 3.1	0.016
Basal segments			
Anterior septal	-18.3 ± 3.9	-15.3 ± 4.7	0.019
Anterior	-20.7 ± 4.6	-19.1 ± 4.4	0.229
Anterior lateral	-22.1 ± 3.6	-19.6 ± 5.2	0.059
Inferior septal	-15.9 ± 3.5	-14.7 ± 2.9	0.153
Inferior	-17.2 ± 4.9	-15.3 ± 3.3	0.129
Inferior lateral	-18.3 ± 4.9	-15.4 ± 4.5	0.015
Medial segments			
Anterior septal	-19.7 ± 5.9	-16.6 ± 4.8	0.040
Anterior	-20.4 ± 5.1	-17.8 ± 4.8	0.070
Anterior lateral	-19.9 ± 4.7	-19.4 ± 5.3	0.703
Inferior septal	-17.0 ± 5.1	-17.3 ± 5.3	0.862
Inferior	-21.5 ± 5.9	-19.1 ± 6.0	0.164
Inferior lateral	-23.4 ± 7.5	-21.5 ± 5.3	0.271
Apical segments			
Septal	-29.1 ± 5.4	-28.4 ± 5.9	0.632
Anterior	-25.5 ± 6.3	-22.9 ± 5.5	0.116
Inferior	-27.1 ± 4.5	-24.4 ± 5.4	0.059
Lateral	-22.1 ± 4.8	-21.2 ± 4.1	0.478
Apex	-25.3 ± 4.4	-23.3 ± 4.1	0.097

Values are expressed as mean ± standard deviation.

2C, 2 chambers; 3C, 3 chambers; 4C, 4 chambers; GLS, global longitudinal strain; LST, speckle-tracking longitudinal

yielded similar results^{23,24}.

Prognostic value of two-dimensional speckle-tracking

All GLS values were lower in patients with significant coronary artery disease, which coincides with several published studies comparing this variable, at rest, between patients with and without significant coronary artery disease^{25,26}. Biering-Sørensen *et al.*²⁷ found that, in patients with suspected stable angina pectoris, GLS was significantly lower in patients with

Table 6. Major adverse cardiac events during follow-up, according to drugs used.

Drugs (n=51)	Overall frequency	Patients without MACE*	p
Acetylsalicylic acid (ASA)	32 (62.7)	28 (87.5)	0.40
Clopidogrel	27 (52.9)	23 (95.8)	0.20
Statins	31 (60.8)	28 (90.3)	0.96
Beta-blockers (BB)	16 (31.4)	14 (87.5)	0.66
Nitrates	19 (37.3)	15 (78.9)	0.04
ACE/ARBs	14 (27.5)	11 (78.6)	0.09
Diuretics	11 (21.6)	9 (81.8)	0.29
Calcium-channel blockers	8 (15.7)	6 (75.0)	0.12
Alpha-blockers	2 (3.9)	1 (50.0)	0.05
Insulin	2 (3.9)	1 (50.0)	0.05
ASA/Clopidogrel/BB/Statins	13 (25.5)	12 (92.3)	0.70

Values express n (%).

* Percentages calculated based on the overall frequency of drug use.

ACE, angiotensin-converting enzyme inhibitors; MACE, major adverse cardiac events; ARBs, Angiotensin II receptor type AT1 blockers.

Table 7. Major adverse cardiac events (MACE) during follow-up, according to the presence of cardiovascular risk factors.

Risk factors (n=51)	Overall frequency	Patients with MACE*	p
Dyslipidemia	17 (33.3)	1 (5.9)	0.45
Smoking	23 (45.1)	3 (13.0)	0.48
Hypertension	42 (82.4)	5 (11.9)	0.27
Diabetes mellitus	12 (23.5)	1 (8.3)	0.84
Obesity	8 (15.7)	0 (0.0)	0.50
Male sex	36 (70.6)	4 (11.1)	0.62
Age over 50 years	41 (81.5)	5 (12.2)	0.25

Values express n (%).

* Percentages calculated based on the frequency of each risk factor.

Table 8. Major adverse cardiac events according to global longitudinal strain.

MACE	Global longitudinal strain		Total	p
	-1 to -19.9% (n=23)	-20% or less (n=28)		
No MACE	21 (91.3)	25 (89.3)	46 (90.2)	
MACE	2 (8.7)	3 (10.7)	5 (9.8)	0.82
Death	2 (8.7)	2 (7.1)	4 (7.8)	0.83
Acute myocardial infarction	0 (0.0)	1 (3.6)	1 (2.0)	0.36
Cerebrovascular disease	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
New TLR	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-

Values express n (%).

MACE, major adverse cardiac events; TLR, target-lesion revascularization.

coronary artery disease compared to those without it ($-17.1 \pm 2.5\%$ vs. $-18.8 \pm 2.6\%$; $p < 0.001$). On the other hand, Choi *et al.*²⁸ propose its usefulness for predicting left main/three vessel coronary artery disease, where –according to the area under the curve– -17.9% could be used to discriminate severe coronary artery disease with a 79% sensitivity and specificity; in contrast to our findings, when patients are divided according to the number of significantly diseased arteries.

Billehaug *et al.*²⁹ in a review of 16 studies, state that GLS at rest is not sensitive enough to detect regional myocardial disease, thus its diagnostic accuracy in predicting significant coronary artery disease in patients with stable angina or acute coronary syndrome may be modest. In contrast, Bakhoun *et al.*³⁰ studied longitudinal and circumferential strain in patients with suspected stable coronary artery disease to predict the presence, extent and location of obstruction, and their results were significantly lower in patients with left main/three vessel coronary artery disease than in those with normal coronary arteries or one- or two-vessel disease.

Myocardial strain –when epicardial arteries and their possible irrigation zones were assessed– showed no statistically relevant differences, although they were lower in the segments corresponding to arteries with significant obstruction. This result is similar to that published by Billehaug *et al.*²⁹ and is explained by the fact that coronary anatomy is variable, so that assessing territorial function according to a specific vascular territory may not reflect the true arterial distribution; in addition, some areas may receive dual irrigation, including the development of collaterals.

Sarvari *et al.*³¹ found differences in myocardial strain, by layers, between segments supplied by diseased or healthy arteries. Zhang *et al.*³² have studied patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome using global and territorial myocardial strain –longitudinal and circumferential– of the three myocardial layers, according to the SYNTAX score.

Their results showed a sensitivity 72% and specificity 84% for endocardial GLS, using a cut-off value of -21.35% , and concluded that the use of 2D-ST by specific myocardial layers in this type of acute coronary syndrome is able to predict significant coronary lesions and endorsed it as a useful noninvasive method for decision-making in myocardial revascularization strategy.

Significant coronary stenosis has been shown to

cause persistent impairment of longitudinal function at rest. This could be true in patients with significant stenosis, where intermittent ischemia causes subtle forms of myocardial stunning, which could be detected by strain measurements. Due to discrepancies on results, experts point out that it may be necessary to compare them with previous images of the same patient as it is usually done with electrocardiograms^{12,33}.

Regarding the prognostic value of 2D-ST in MACE-free survival in patients with suspected ischemic heart disease, our study only managed to establish a positive value in those with significant coronary artery disease. This issue has been addressed by multiple investigations in different areas of heart disease; 2D-ST left ventricular strain imaging have been shown to have additional prognostic value over conventional echocardiographic measurements in numerous studies with patients suffering from chronic^{34,35} and acute³⁶ heart failure, AMI^{37,38} and stable coronary artery disease³⁹.

It is important to note that the use of 2D-ST echocardiography, especially for assessment of global longitudinal strain, is highly valuable for detection of subclinical left ventricular dysfunction when LVEF is still normal⁴⁰. Currently, the most common clinical value is the prediction of cardiotoxicity from cancer therapy⁴¹; but it has also been shown to be associated with unfavorable outcome of asymptomatic severe aortic stenosis⁴² and hypertrophic cardiomyopathy with preserved LVEF⁴³. Moreover, GLS impairment in populations with preserved LVEF and cardiovascular risk factors, including age⁴⁴, diabetes mellitus⁴⁵, hypertension⁴⁶, and obesity⁴⁷, may be an early marker of left ventricular systolic dysfunction.

Lauridsen *et al.*⁴⁸ have recently underlined the superiority of 2D-ST to LVEF in predicting the outcome of patients with left heart infective endocarditis. In this cohort, GLS $> -15.4\%$ stands out among the independent markers of mortality. In our series, patients with significant coronary artery disease with GLS $> -15\%$ had a worse outcome than the rest.

In a group of 829 patients with heart failure treated with resynchronization therapy, GLS was directly associated with a reduction in MACE and mortality during follow-up⁴⁹. For their part, Yadlapati *et al.*⁵⁰ from the Bluhm Cardiovascular Institute in Chicago, USA, enrolled 122 patients referred for stress echocardiography for suspected coronary artery disease, who also underwent coronary angiography less than 3 months after stress echocardiography and were followed for 3.4 years for adverse cardiac events,

readmissions, and repeated cardiac examinations. Patients with a GLS $<16.8\%$ had a significant shortening in the time to onset of adverse effects, readmission, or new indication for ischemia testing.

Sikora-Frac and a group of researchers in Poland⁵¹ evaluated 66 patients with coronary artery disease and LVEF $\geq 50\%$ who were admitted for elective coronary angiography, and underwent percutaneous coronary intervention when coronary stenosis was greater than 70%, after evaluation by SYNTAX and EXTENT scores. Global longitudinal strain was used in addition to LVEF, peak myocardial velocity of the S' wave of left ventricular systole and Tei index calculated before and three months after the intervention in diabetic patients. These authors found that –prior to percutaneous coronary intervention– LVEF, GLS and Tei index were significantly worse in diabetic patients, and significantly improved after the intervention. Furthermore, an elevated SYNTAX score was associated with higher GLS. These results coincide with those of our investigation, where only ventricular function prior to coronary angiography was assessed and a relationship was found between GLS and the extent of coronary artery disease, although the SYNTAX score was not taken into account. In patients with extracardiac systemic diseases, such as sarcoidosis, without symptoms or signs of cardiovascular disease, even when LVEF is preserved, a GLS cut-off value $\leq 13.6\%$ was associated with a worse prognosis after a 57.1-month follow-up period⁵². Patients with chronic kidney disease have also been studied. Jahn *et al.*⁵³ in Germany assessed global longitudinal, circumferential and radial myocardial strain using 2D-ST in a group of 285 patients with advanced chronic kidney disease and compared them with 34 healthy individuals. They found that GLS was reduced in patients with the disease compared to healthy patients and demonstrated that GLS predicts death from any cause and from cardiovascular causes, independently of sex, age, presence or absence of diabetes, estimated glomerular filtration rate, and previous cardiovascular disease. Result which coincides with the report presented regarding MACE prediction.

A study from South Korea⁵⁴, on the other hand, included 160 patients with dilated cardiomyopathy in sinus rhythm and found a moderate to high correlation between ventricular function by GLS and LVEF during follow-up; while GLS was an independent predictor of negative left ventricular remodeling. Kaufmann *et al.*⁵⁵ report, –in their study of 193 patients with clinically stable heart failure of ischemic

origin, with LVEF $\leq 50\%$ and followed for an average of 34 months–, that MACE during follow-up were significantly associated with age, QRS width, heart failure functional class (NYHA), left atrial diameter, left ventricular end-diastolic and end-systolic volumes, LVEF, hemoglobin and B-type natriuretic peptide levels, diuretic treatment, absence of beta-blockers in treatment, worsening renal function and history of diabetes mellitus. Global longitudinal strain with a cut-off value of -9.4% was significantly associated with MACE and was therefore a predictor of hospitalization and heart failure decompensation. This result coincides with our research in finding the predictive value of GLS although only patients with LVEF $\geq 50\%$ were included.

Similarly, in a meta-analysis of eight studies published by Al Saikhan *et al.*⁵⁶, two of them report an association between GLS and the occurrence of MACE and death from any cause; while in the remaining six, an association was found with combined MACE. In the pooled analysis, GLS predicted the presence of coronary artery disease, mortality and MACE, as well as the occurrence of heart failure, providing further evidence that GLS predicts total mortality and MACE in the general population; all of which is partially consistent with this research.

STUDY LIMITATIONS

A limitation of this preliminary study was the small sample of patients. Assessment of myocardial strain was only performed in the initial evaluation; hence, its probable modification after myocardial revascularization procedure could not be analyzed. The sample included patients who were treated by both revascularization methods (percutaneous or surgical) and pharmacological methods, and with varying degrees of left main coronary artery involvement, who, in fact, have different outcomes.

CONCLUSIONS

Global longitudinal strain by two-dimensional speckle-tracking echocardiography could not predict the presence of coronary artery disease in patients with suspected ischemic heart disease. However, it provided prognostic value on the occurrence of MACE during the clinical course of patients with significant coronary lesions.

REFERENCES

1. Mada RO, Duchenne J, Voigt JU. Tissue Doppler, strain and strain rate in ischemic heart disease "how I do it". *Cardiovasc Ultrasound* [Internet]. 2014 [cited May 23, 2020];12:38. Available at: <https://doi.org/10.1186/1476-7120-12-38>
2. Kossaiy A, Bassil E, Kossaiy M. Stress Echocardiography: Concept and Criteria, Structure and Steps, Obstacles and Outcomes, Focused Update and Review. *Cardiol Res*. 2020;11(2):89-96. [DOI]
3. Luis SA, Chan J, Pellikka PA. Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Systolic Function: An Overview of Contemporary Techniques, Including Speckle-Tracking Echocardiography. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(1):125-38. [DOI]
4. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Cardiopatía isquémica. Estadísticas Mundiales. Factográfico Salud [Internet]. 2019 [cited May 23, 2020];5(2). Available at: <http://files.sld.cu/bmn/files/2019/02/factografico-de-salud-febrero-2019.pdf>
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2018. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019.
6. Rivas Estany E, Barrera Sarduy JD, Henry Vera G. Prueba de esfuerzo bajo control electrocardiográfico. Revisión de guías internacionales y normas cubanas. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2020 [cited May 20, 2020];26(2). Available at: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/925/pdf>
7. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, *et al*. Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(6):495.e1-e61. [DOI]
8. Radwan H, Hussein E. Value of global longitudinal strain by two dimensional speckle tracking echocardiography in predicting coronary artery disease severity. *Egypt Heart J*. 2017;69(2):95-101. [DOI]
9. Moustafa S, Elrabat K, Swailem F, Galal A. The correlation between speckle tracking echocardiography and coronary artery disease in patients with suspected stable angina pectoris. *Indian Heart J*. 2018;70(3):379-86. [DOI]
10. Hubbard RT, Arciniegas Calle MC, Barros-Gomes S, Kukuzke JA, Pellikka PA, Gulati R, *et al*. 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography predicts severe coronary artery disease in women with normal left ventricular function: a case-control study. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2017 [cited May 20, 2020];17(1):231. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0656-5>
11. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, Torp H, Crosby J, Lyseggen E, *et al*. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(4):789-93. [DOI]
12. Scharrenbroich J, Hamada S, Keszei A, Schröder J, Napp A, Almalla M, *et al*. Use of two-dimensional speckle tracking echocardiography to predict cardiac events: Comparison of patients with acute myocardial infarction and chronic coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 2018;41(1):111-8. [DOI]
13. Hu B, Zhou Q, Yao X, Tan T, Lei J, Cao Q, *et al*. Layer-specific strain for long-term outcome prediction after first-onset myocardial infarction. *Ultrasound Med Biol*. 2020;46(6):1435-41. [DOI]
14. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, *et al*. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. [DOI]
15. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, *et al*. Clinical end points in coronary stent trials: A case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115(17):2344-51. [DOI]
16. Hernández Navas M, Aroche Aportela R, Aldama Pérez L, Obregón Santos Á, Gil Torres I, Leal Hernández E. Importancia clínica del sangrado en pacientes con intervencionismo coronario percutáneo por vía radial en el CIMEQ. *CorSalud* [Internet]. 2015 [cited May 25, 2020];7(3),175-80. Available at: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/55/113>
17. Armas Rojas NA, Dueñas Herrera A, de la Noval García R, Ortega Torres Y, Acosta González M, Morales Salinas A. Cardiopatía Isquémica en Cuba. Una puesta al día. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2015 [cited May 25, 2020];21(3). Available at: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/597/pdf_15
18. Nafeh AM, Hernández NR, Carballo HN, Villar IA, Guevara GL, Chaos GN, *et al*. Resultados de la revascularización coronaria en el Cardiocentro del Hospital «Hermanos Ameijeiras», en un período de 20 años. *Rev Cuba Cir*. 2011;50(1):54-72.
19. Santos Pérez A, Pérez López H, Valero Hernán-

- dez A, Lage López L, Borges Moreno YR. Factores preoperatorios relacionados con las complicaciones cardiovasculares de la cirugía de revascularización coronaria. *Gac Méd Espirit* [Internet]. 2010 [cited May 26, 2020];12(3). Available at: <http://revgmespirituana.sld.cu/index.php/gme/article/view/1549/1700>
20. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):1376-414. [DOI]
 21. Aldama Pérez LI, Naranjo Domínguez A, Hernández Navas M, García Hernández RA, Aroche Aportela R, Cuba Rodríguez AL. Intervencionismo percutáneo en la enfermedad coronaria de tres vasos. Seguimiento de dos años. *Rev Cuban Cardiol* [Internet]. 2019 [cited May 26, 2020];25(3). Available at: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/887/pdf>
 22. Alfonso Alfonso Y, Roque Pérez L, de la Cruz Pérez D, Pérez Fierro M, Batista Mestre I, Díaz Águila HR. Caracterización de los factores de riesgo en pacientes con cardiopatía isquémica Hospital "Mártires del 9 de Abril", período 2016-2017. *Rev Med Electrón* [Internet]. 2019 [cited May 28, 2020];41(4). Available at: http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2841/pdf_665
 23. Rodríguez Navarro AY, Naranjo Domínguez AA, Aroche Aportela R. Factores de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo remitidos para coronariografía. *CorSalud* [Internet]. 2013 [cited May 28, 2020];5(3):280-4. Available at: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/527/943>
 24. De Servi S, Olivari Z, Crimi G, Marino M, Alberti LP, Tagliabue E, et al. Percutaneous coronary interventions for stable ischemic heart disease in Italy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019;20(11):762-7. [DOI]
 25. Madhavan S, Narayanapillai J, Paikada JS, Jayaprakash K, Jayaprakash V. Two-dimensional speckle tracking echocardiography as a predictor of significant coronary artery stenosis in female patients with effort angina who are treadmill test positive: An angiographic correlation. *J Clin Prev Cardiol*. 2019;8(3):126-30. [DOI]
 26. Hagemann CA, Hoffmann S, Hagemann RA, Fritz-Hansen T, Olsen FJ, Jørgensen PG, et al. Usefulness of layer-specific strain in diagnosis of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(11):1989-99. [DOI]
 27. Biering-Sørensen T, Hoffmann S, Mogelvang R, Zeeberg Iversen A, Galatius S, Fritz-Hansen T, et al. Myocardial strain analysis by 2-dimensional speckle tracking echocardiography improves diagnostics of coronary artery stenosis in stable angina pectoris. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(1):58-65. [DOI]
 28. Choi JO, Cho SW, Song YB, Cho SJ, Song BG, Lee SC, et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(5):695-701. [DOI]
 29. Norum IB, Ruddox V, Edvardsen T, Otterstad JE. Diagnostic accuracy of left ventricular longitudinal function by speckle tracking echocardiography to predict significant coronary artery stenosis. A systematic review. *BMC Med Imaging* [Internet]. 2015 [cited May 31, 2020];15:25. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12880-015-0067-y>
 30. Bakhouni SWG, Taha HS, Abdelmonem YY, Fahim MAS. Value of resting myocardial deformation assessment by two dimensional speckle tracking echocardiography to predict the presence, extent and localization of coronary artery affection in patients with suspected stable coronary artery disease. *The Egypt Heart J*. 2016;68(3):171-9. [DOI]
 31. Sarvari SI, Haugaa KH, Zahid W, Bendz B, Aakhus S, Aaberge L, et al. Layer-specific quantification of myocardial deformation by strain echocardiography may reveal significant CAD in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):535-44. [DOI]
 32. Zhang L, Wu WC, Ma H, Wang H. Usefulness of layer-specific strain for identifying complex CAD and predicting the severity of coronary lesions in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Compared with Syntax score. *Int J Cardiol*. 2016;223:1045-52. [DOI]
 33. Lacalzada J, de la Rosa A, Izquierdo MM, Jiménez JJ, Iribarren JL, García-González MJ, et al. Left ventricular global longitudinal systolic strain predicts adverse remodeling and subsequent cardiac events in patients with acute myocardial infarction.

- tion treated with primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31(3): 575-84. [DOI]
34. Nahum J, Bensaid A, Dussault C, Macron L, Cl  mence D, Bouhemad B, *et al*. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3(3):249-56. [DOI]
35. Zhang KW, French B, May Khan A, Plappert T, Fang JC, Sweitzer NK, *et al*. Strain improves risk prediction beyond ejection fraction in chronic systolic heart failure. *J Am Heart Assoc [Internet]*. 2014 [cited May 31, 2020];3(1):e000550. Available at: <https://doi.org/10.1161/jaha.113.000550>
36. Cho GY, Marwick TH, Kim HS, Kim MK, Hong KS, Oh DJ. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(7):618-24. [DOI]
37. Hung CL, Verma A, Uno H, Shin SH, Bourgoun M, Hassanein AH, *et al*. Longitudinal and circumferential strain rate, left ventricular remodeling, and prognosis after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(22):1812-22. [DOI]
38. Ersb  ll M, Valeur N, Mogensen UM, Andersen MJ, M  ller JE, Velazquez EJ, *et al*. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(23):2365-73. [DOI]
39. Bertini M, Ng AC, Antoni ML, Nucifora G, Ewe SH, Auger D, *et al*. Global longitudinal strain predicts long-term survival in patients with chronic ischemic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(3):383-91. [DOI]
40. Potter E, Marwick TH. Assessment of left ventricular function by echocardiography: The case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(2 Pt 1):260-74. [DOI]
41. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim KD, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: A systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt A):2751-68. [DOI]
42. Yingchoncharoen T, Gibby C, Rodriguez LL, Grimm RA, Marwick TH. Association of myocardial deformation with outcome in asymptomatic aortic stenosis with normal ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(6):719-25. [DOI]
43. Liu H, Pozios I, Haileselassie B, Nowbar A, Sorensen LL, Phillip S, *et al*. Role of global longitudinal strain in predicting outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2017; 120(4):670-5. [DOI]
44. 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(16):2014-23. [DOI]
45. Jensen MT, Sogaard P, Andersen HU, Bech J, Fritz Hansen T, Biering-Sørensen T, *et al*. Global longitudinal strain is not impaired in type 1 diabetes patients without albuminuria: the Thousand & 1 study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(4):400-10. [DOI]
46. Narayanan A, Aurigemma GP, Chinali M, Hill JC, Meyer TE, Tighe DA. Cardiac mechanics in mild hypertensive heart disease: a speckle-strain imaging study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(5):382-90. [DOI]
47. Wong CY, O'Moore-Sullivan T, Leano R, Byrne N, Beller E, Marwick TH. Alterations of left ventricular myocardial characteristics associated with obesity. *Circulation*. 2004;110(19):3081-7. [DOI]
48. Lauridsen TK, Alhede C, Crowley AL, Kisslo J, Sørensen LL, Hansen TF, *et al*. Two-dimensional global longitudinal strain is superior to left ventricular ejection fraction in prediction of outcome in patients with left-sided infective endocarditis. *Int J Cardiol*. 2018;260:118-23. [DOI]
49. Khidir MJH, Abou R, Yilmaz D, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Prognostic value of global longitudinal strain in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2018;15(10):1533-9. [DOI]
50. Yadlapati A, Maher TR, Thomas JD, Gajjar M, Ogunyankin KO, Puthumana JJ. Global longitudinal strain from resting echocardiogram is associated with long-term adverse cardiac outcomes in patients with suspected coronary artery disease. *Perfusion*. 2017;32(7):529-37. [DOI]
51. Felekos I, Aggeli C, Gialafos E, Kouranos V, Rapti A, Sfikakis P, *et al*. Global longitudinal strain and long-term outcomes in asymptomatic extracardiac sarcoid patients with no apparent cardiovascular disease. *Echocardiography*. 2018;35(6):804-8. [DOI]
52. Sikora-Frac M, Zaborska B, Maciejewski P, Budaj A, Bednarski B. Improvement of left ventricular function after percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease and preserved ejection fraction: Impact of diabetes mellitus. *Cardiol J*. 2019. [DOI]

53. Jahn L, Kramann R, Marx N, Floege J, Becker M, Schlieper G. Speckle tracking echocardiography and all-cause and cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease patients. *Kidney Blood Press Res.* 2019;44(4):690-703. [DOI]
54. Jung IH, Park JH, Lee JA, Kim GS, Lee HY, Byun YS, *et al.* Left ventricular global longitudinal strain as a predictor for left ventricular reverse remodeling in dilated cardiomyopathy. *J Cardiovasc Imaging.* 2020;28(2):137-49. [DOI]
55. Kaufmann D, Szwoch M, Kwiatkowska J, Raczak G, Daniłowicz-Szymanowicz L. Global longitudinal strain can predict heart failure exacerbation in stable outpatients with ischemic left ventricular systolic dysfunction. *PLoS One* [Internet]. 2019 [cited Jun 5, 2020];14(12):e0225829. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225829>
56. Al Saikhan L, Park C, Hardy R, Hughes A. Prognostic implications of left ventricular strain by speckle-tracking echocardiography in the general population: a meta-analysis. *Vasc Health Risk Manag.* 2019;15:229-51. [DOI]