

El *strain* longitudinal en reposo no predice el resultado del eco estrés

Longitudinal Strain at Rest does not Predict Stress Echo Results

NATALIO GASTALDELLO[†], PABLO MERLO^{MTSAC}, MIGUEL AMOR^{MTSAC}, DIEGO ALASIA, MARCELA GALELLO, MARÍA ROUSSE[†], NORBERTO CASO^{MTSAC}, CRISTIAN CANIGGIA^{MTSAC}, VÍCTOR DARÚ^{MTSAC}, JORGE LOWENSTEIN^{MTSAC}

RESUMEN

Introducción: El eco estrés evidencia la isquemia miocárdica como un trastorno regional y transitorio de la motilidad. El análisis visual es subjetivo y depende de la experiencia del operador, lo que ha motivado la búsqueda de un método semiautomático que permita minimizar esta limitación y así mejorar la confiabilidad y reproducibilidad de la prueba. Esto ha generado creciente interés en la introducción de la medición del *strain* longitudinal bidimensional antes del eco estrés y durante y después de él. Su determinación en las diferentes fases de apremio, en caso de que sea útil, permitiría reducir otras limitaciones, como la imposibilidad de alcanzar la frecuencia cardíaca submáxima, la dificultad de visualizar trastornos muy sutiles y el retraso en la adquisición de las imágenes, lo que incrementa los falsos negativos.

Objetivos: Evaluar si el análisis del *strain* longitudinal realizado en reposo, cuando no hay evidencias de trastornos contráctiles visuales, es capaz de predecir el resultado del eco estrés y si el *strain* longitudinal basal es diferente en los pacientes con enfermedad coronaria significativa en comparación con los que no la presentan (en su evaluación previa al comienzo de la prueba).

Material y métodos: Se compararon los resultados del *strain* longitudinal en reposo en 62 pacientes con eco estrés positivo incorporados en forma consecutiva en un período de 12 meses, a la mitad de los cuales se les realizó una cinecoronariografía (Grupo A) y a la otra mitad no se le efectuó este estudio (Grupo B) *versus* un grupo control (Grupo C) con prueba negativa y sin cinecoronariografía.

Resultados: El *strain* longitudinal entre el Grupo A y el Grupo B no mostró diferencia estadística significativa ($-21,8\% \pm 2,4\%$ *vs.* $-21,5\% \pm 2,5\%$), como tampoco el de los pacientes con prueba positiva (Grupo A + B) *versus* los controles ($-21,67\% \pm 2,4\%$ *vs.* $21,9\% \pm 2,8\%$).

Conclusión: El *strain* longitudinal bidimensional no permitió predecir el resultado del eco estrés ni tampoco la presencia de enfermedad coronaria significativa en los pacientes que fueron sometidos a cinecoronariografía invasiva.

Palabras clave: *Strain* longitudinal 2D - *Speckle tracking* - Ecocardiografía de estrés

ABSTRACT

Background: Stress echo shows ischemia as transient regional wall motion abnormalities. The subjective operator-dependent visual analysis has prompted the search for a semiautomatic method to mitigate this limitation and improve the reliability and reproducibility of the test. This has generated a growing interest in the introduction of two-dimensional longitudinal strain before, during and after stress echo.

If useful, its assessment during the different stress stages would attenuate other limitations, such as the inability to achieve submaximal heart rate, difficult visualization of more subtle disorders and delay in image acquisition, which increases false negative results.

Objectives: The aim of this study was to assess whether longitudinal strain analysis at rest is able to predict the outcome of stress echo when there is no visual evidence of contractile disorders, and whether baseline longitudinal strain is different in patients with significant coronary artery disease compared with patients not presenting this disease (in their previous evaluation before the test).

Methods: The study compared longitudinal strain results at rest in 62 patients with positive stress echo consecutively recruited during a 12-month period, half of whom underwent coronary angiography (Group A) and the other half did not undertake this study (Group B) versus a control group (Group C) with negative test and without coronary angiography.

Results: Longitudinal strain showed no significant difference between groups A and B ($-21.8\% \pm 2.4\%$ *vs.* $-21.5\% \pm 2.5\%$) and neither between patients with positive test (Group A+B) versus Group C ($-21.67\% \pm 2.4\%$ *vs.* $-21.9\% \pm 2.8\%$).

REV ARGENT CARDIOL 2016;84:343-348. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i4.8530>

VÉANSE CONTENIDOS RELACIONADOS:

Rev Argent Cardiol 2016;84:313-314. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i4.9201>

Rev Argent Cardiol 2016;84:365-368. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i4.9062>

Recibido: 21/04/2016 - Aceptado: 15/06/2016

Dirección para separatas: Natalio Gastaldello - Investigaciones Médicas - Viamonte 1871 - (1056) CABA - e-mail: ngastaldello@gmail.com

Conclusions: Two-dimensional longitudinal strain did not predict stress echo results or the presence of significant coronary artery disease in the group of patients undergoing invasive coronary angiography.

Key words: 2D Strain - Speckle Tracking - Echocardiography, Stress

Abreviaturas

2D	Bidimensional	DA	Arteria coronaria descendente anterior
CCG	Cinecoronariografía	FC	Frecuencia cardíaca
CD	Arteria coronaria derecha	IMP	Índice de motilidad parietal
Cx	Arteria coronaria circunfleja	TCI	Tronco de la arteria coronaria izquierda

INTRODUCCIÓN

El eco estrés ha demostrado valores de sensibilidad y especificidad que lo han convertido en una prueba práctica y confiable para la detección de isquemia miocárdica. (1)

Independientemente del tipo de apremio, la evidencia ecográfica de la isquemia es siempre la misma: el trastorno regional de la motilidad. (2)

El análisis visual de estos trastornos requiere un operador entrenado. (1) Esta subjetividad, que lo hace dependiente del operador, ha motivado la búsqueda de un método semiautomático que permita minimizar las limitaciones del eco estrés y mejorar la exactitud de la prueba. (3)

El análisis del *strain* o deformación miocárdica basado en *speckle tracking* bidimensional (2D) permite discriminar entre los movimientos activos y pasivos del miocardio, por lo que hay un creciente interés en la introducción de esta nueva técnica durante el eco estrés. (3, 4)

Otras limitaciones ocasionales son la imposibilidad de alcanzar una frecuencia cardíaca (FC) submáxima, lo que va en detrimento de su sensibilidad; en este sentido, la hipótesis de detección de trastornos sutiles de la deformación longitudinal en reposo en pacientes con estenosis coronaria ha motivado la realización de estudios que le han atribuido al análisis del *strain* longitudinal en reposo la capacidad de predecir la presencia de coronariopatía grave y aun moderada e incluso el resultado del eco estrés. (5-7)

Estos resultados, discordantes con los hallados en nuestra práctica diaria, nos llevaron a la realización de este estudio para evaluar si el análisis del *strain* longitudinal realizado en reposo es capaz de detectar la enfermedad coronaria de manera comparable al resultado del análisis visual del estudio y predecir el resultado del eco estrés.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en forma consecutiva todos los pacientes derivados a nuestro laboratorio en un período de 12 meses, con resultado de eco estrés positivo, que no tuvieran trastornos de la motilidad en reposo y con fracción de eyección normal.

Se excluyeron los pacientes con bloqueo de rama izquierda, ausencia de ritmo sinusal, extrasistolia ventricular frecuente, hipertrofia ventricular izquierda significativa,

valvulopatía izquierda de grado mayor a leve, antecedentes de revascularización previa, fracción de eyección disminuida y pacientes con trastornos de la contractilidad y/o con pobre calidad de imágenes 2D.

El grupo control se constituyó con pacientes con características similares sin isquemia durante la prueba. El número de pacientes sintomáticos por angor estable previo fue significativamente mayor en el grupo de estudios positivos que en los controles negativos ($p = 0,0005$).

Los estudios se realizaron con ecógrafos GE Vivid 7 y 9 con transductor *phase array* de 3,5 MHz.

Los apremios con ejercicio se realizaron en camilla semisupina con cicloergómetro con protocolo de Astrand modificado; los farmacológicos se efectuaron con dobutamina o dipiridamol según los protocolos habituales. (8)

Se utilizaron para el análisis las imágenes de 3, 4 y 2 cámaras apicales de la captura basal, adquiridas con foco simple y un *frame rate* de 50-80 cuadros por segundo.

La lectura de la deformación longitudinal basal fue realizada *off line* en una estación de trabajo (EchoPAC PC software GE) mediante la técnica de AFI (*automatic functional images*) por dos operadores ciegos al resultado del eco estrés.

Esta técnica consiste en señalar manualmente tres puntos endocárdicos (dos basales y uno apical) y un algoritmo traza automáticamente tres líneas que siguen el borde endocárdico, el mesocardio y el epicardio. La región de interés y el *tracking* adecuado de los segmentos se verificaron y modificaron manualmente según necesidad.

El tiempo de apertura y cierre valvular aórtico se obtuvo de un flujograma aórtico.

Se consideró normal para el análisis por segmentos individuales un valor igual o superior a -15% para los basales, de -17% para los mediales y de -20% para los apicales, según los resultados de un estudio previo realizado con pacientes normales sanos en nuestro laboratorio.

El monto de isquemia fue determinado según el índice de motilidad parietal (IMP) por el médico actuante y revisado por otro operador.

Se relevaron los datos filiatorios, sexo, edad, factores de riesgo cardiovascular mayores, FC y tensión arterial basal, IMP y los resultados de la deformación longitudinal, discriminada para cada uno de los 16 segmentos, la deformación longitudinal global (promedio de todos los segmentos) y de cada uno de los tres territorios coronarios teóricos.

Se asignaron al territorio teórico de la arteria descendente anterior (DA) los cuatro segmentos apicales, septal anterior basal y medial, anterior basal y medial; al territorio de la arteria circunfleja (Cx) se asignaron los segmentos lateral basal y medial. El resto de los segmentos se consideraron territorio de la arteria coronaria derecha (CD).

Se contactó a los pacientes y se recabó el resultado de la cinecoronariografía (CCG), que se realizó según el criterio del médico de cabecera.

Análisis estadístico

Los resultados para las variables continuas se expresan como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil. Las variables cualitativas se expresan como frecuencia y porcentaje. La comparación entre variables cuantitativas se realizó con la prueba de la *t*, ANOVA seguida de la prueba de Bonferroni o prueba no paramétrica según correspondiera. Las variables categóricas se compararon con la prueba de chi cuadrado o la de Fisher. Se consideró significativa una *p* < 0,05. Se utilizó el programa SPSS versión 18 (SPSS Inc, 5 Chicago, IL).

Consideraciones éticas

El estudio fue evaluado y aprobado por un Comité de Investigación institucional. Se requirió consentimiento informado, autorizado por un familiar o responsable de cada paciente incluido en el estudio.

RESULTADOS

Entre febrero de 2013 y febrero de 2014 ingresaron 135 pacientes que cumplían con los criterios de elegibilidad.

Se excluyeron 11 pacientes por imposibilidad de determinar la deformación longitudinal en más de dos segmentos (factibilidad del 86%).

Los 124 pacientes restantes se dividieron para su análisis en tres grupos: Grupo A, constituido por 31 pacientes con apremio positivo en los que se obtuvo el resultado de la CCG, Grupo B, conformado por 31 pacientes con apremio positivo sin CCG y Grupo C, integrado por 62 pacientes controles con prueba negativa. En la Tabla 1 se detallan las características basales de los grupos.

El tipo de apremio utilizado fue ejercicio en el 78% de los casos y farmacológico en el resto con dobutamina (15%) y dipiridamol (7%).

En el Grupo C todas las pruebas con ejercicio fueron máximas hasta agotamiento y se alcanzó la FC deseada

en el 85% de los casos, mientras que en los apremios farmacológicos se pudo completar el protocolo en todos los pacientes.

En los pacientes del Grupo A, la CCG mostró lesión significativa del tronco de la arteria coronaria izquierda (TCI) en 4 (13%), compromiso de un vaso coronario en 15 (48%), de dos vasos en 8 (26%) y de tres vasos en 8 (26%).

La comparación del resultado de la deformación longitudinal global entre el Grupo A y el Grupo B no mostró diferencia estadística significativa ($-21,8\% \pm 2,4\%$ vs. $-21,5\% \pm 2,5\%$), como tampoco la de los pacientes con prueba positiva (Grupo A + B) versus los controles ($-21,67\% \pm 2,4\%$ vs. $-21,9\% \pm 2,8\%$) (Tabla 2).

El 96,7% de los pacientes con prueba positiva, confirmada con lesión significativa del vaso culpable en la CCG, presentaron valores normales de *strain* longitudinal global en reposo.

Por una cuestión atribuible a la técnica (los segmentos apicales son los que mostraron mayor deformación), la deformación longitudinal promedio en el territorio teórico de la arteria DA fue significativamente mayor que en los otros dos territorios en los tres grupos, pero no fue diferente en los pacientes isquémicos versus el Grupo C ($-24,4\% \pm 3,1\%$ vs. $-23,6\% \pm 3\%$), ni tampoco en los 28 pacientes que tuvieron isquemia en el territorio teórico de la arteria DA, con compromiso significativo del TCI o la DA documentado por la CCG ($-23,8\% \pm 3,2$) (Tabla 3).

En la Figura 1 se describe un paciente con lesión del TCI y de tres vasos y *strain* longitudinal absolutamente normal en reposo.

Con el análisis del *strain* longitudinal regional y global en reposo no se pudo discriminar a los pacientes que tuvieron una prueba de eco estrés positiva.

Tabla 1. Características basales del grupo control (C) versus grupos con prueba positiva con cinecoronariografía (A) y prueba positiva sin cinecoronariografía (B)

	Grupo C (Control, n = 62)	Grupo A (Positivos con CCG, n = 31)	Grupo B (Positivos sin CCG, n = 31)	p
Edad, años	64,8 ± 10	63,6 ± 9,5	65,6 ± 9,7	ns
Sexo masculino, n (%)	38 (61)	23 (74)	20 (67)	ns
Diabéticos, n (%)	14 (23)	9 (29)	4 (13)	ns
Hipertensos, n (%)	41 (66)	25 (80)	23 (76)	ns
Dislipidémicos, n (%)	30 (48)	19 (61)	10 (33)	ns
Tabaquistas, n (%)	1 (2)	6 (9)	4 (13)	0,01
Extabaquistas, n (%)	26 (42)	12 (39)	9 (30)	ns
TAS basal, mm Hg	131 ± 17	137,8 ± 19,7	137,57 ± 23,04	ns
Angina previa, n (%)	18 (29)	22 (71)	16 (52)	0,0005

Síntomas: Angor o equivalentes como motivo de estudio.

TAS: Tensión arterial sistólica basal. CCG: Cinecoronariografía. ns: No significativo.

Tabla 2. Porcentaje de deformación longitudinal basal en los diferentes grupos

	Grupo A (n = 31)	Grupo B (n = 31)	Grupo C (n = 62)	p
DL, %	-21,8 ± 2,4	-21,5 ± 2,5		ns
		-21,67 ± 2,4	-21,9 ± 2,8	ns

DL: Deformación longitudinal. ns: No significativo.

	TCI o DA (n = 28)	Control (n = 62)	p
DL, %	-23,8 ± 3,2	-23,6 ± 3	ns

DL: Deformación longitudinal. TCI: Tronco de la arteria coronaria izquierda. DA: Arteria coronaria descendente anterior. ns: No significativo.

Tabla 3. Porcentaje de deformación longitudinal basal en los pacientes isquémicos con enfermedad del tronco o de la arteria descendente anterior versus los controles no isquémicos

DISCUSIÓN

Los estudios de eco estrés solicitados van en constante aumento. Sin embargo, su exactitud sigue limitada a la experiencia del operador en la interpretación subjetiva de los trastornos de la motilidad parietal. (9, 10)

Una de las nuevas herramientas para intentar superar esta limitación es el *strain* o deformación 2D basado en *speckle tracking*. (11)

El presente estudio se basó fundamentalmente en el análisis del *strain* longitudinal que depende del comportamiento de las fibras subendocárdicas, que son las más sensibles a la isquemia; no se evaluó la deformación radial porque es consecuencia de la deformación longitudinal por la incompresibilidad miocárdica ni la circunferencial por ser menos reproducible y más dependiente del compromiso transmural. (12)

Las principales ventajas del análisis de la deformación longitudinal son su simple y rápida realización e interpretación y que, por no basarse en el efecto Doppler, es independiente del ángulo de exploración; puede aplicarse a todos los segmentos miocárdicos y sus resultados están validados por la sonomicrometría y el *tagging* de la resonancia magnética. (13, 14)

Hay que reconocer que las limitaciones del *strain* longitudinal son su absoluta dependencia de la calidad de la ventana ultrasónica y que tiene problemas con FC alta debido a la menor resolución temporal del *strain* 2D respecto del Doppler tisular.

En un estudio previo hemos demostrado la alta factibilidad para el análisis de la deformación longitudinal 2D en reposo (99%) y en el posesfuerzo inmediato, antes de los 30 segundos (97,5%); la falta de aumento o de disminución en la deformación longitudinal de los segmentos apicales fue concordante con la presencia de isquemia detectada visualmente en el 78,6% de los estudios, mientras que en el 96,2% de los casos en los que no se detectó isquemia por criterios de motilidad parietal la deformación longitudinal apical se incrementó. Se mostró confiable solo para los segmentos relacionados con la arteria DA, pero no se evaluó si el *strain* aumentaba la exactitud de la prueba respecto del análisis visual al no tener un patrón oro. (15)

El objetivo fundamental del presente estudio fue evaluar si el *strain* longitudinal basal previo al estrés es capaz de predecir su resultado y la presencia de enfermedad coronaria significativa.

El resultado del trabajo, en contraposición a la bibliografía disponible, (5-7) nos permite afirmar que en nuestra experiencia es imposible predecir el resultado del eco estrés en base al resultado del *strain* longitudinal regional y global, aun en coronarios muy graves y

en pacientes sintomáticos con enfermedad multivasos, como el ejemplo que se muestra en la Figura 1.

Aunque no todos los pacientes positivos tenían CCG de control, los 31 pacientes con CCG presentaban las mismas características que los positivos sin CCG y similar respuesta isquémica.

La diferencia con los trabajos mencionados podrían deberse a que nuestros pacientes estaban totalmente asintomáticos en las 24 horas previas al estudio con electrocardiograma normal y a que con una experiencia de analizar el *strain* longitudinal en miles de estudios cuidamos todos los detalles técnicos, utilizando siempre foco simple y cuidando obsesivamente que el desplazamiento detectado por el *software* siga exactamente los movimientos de la pared miocárdica.

Hemos comprobado que con cambios muy ligeros en el “anclaje” de los segmentos más basales se puede convertir un resultado relativamente bajo en uno absolutamente normal.

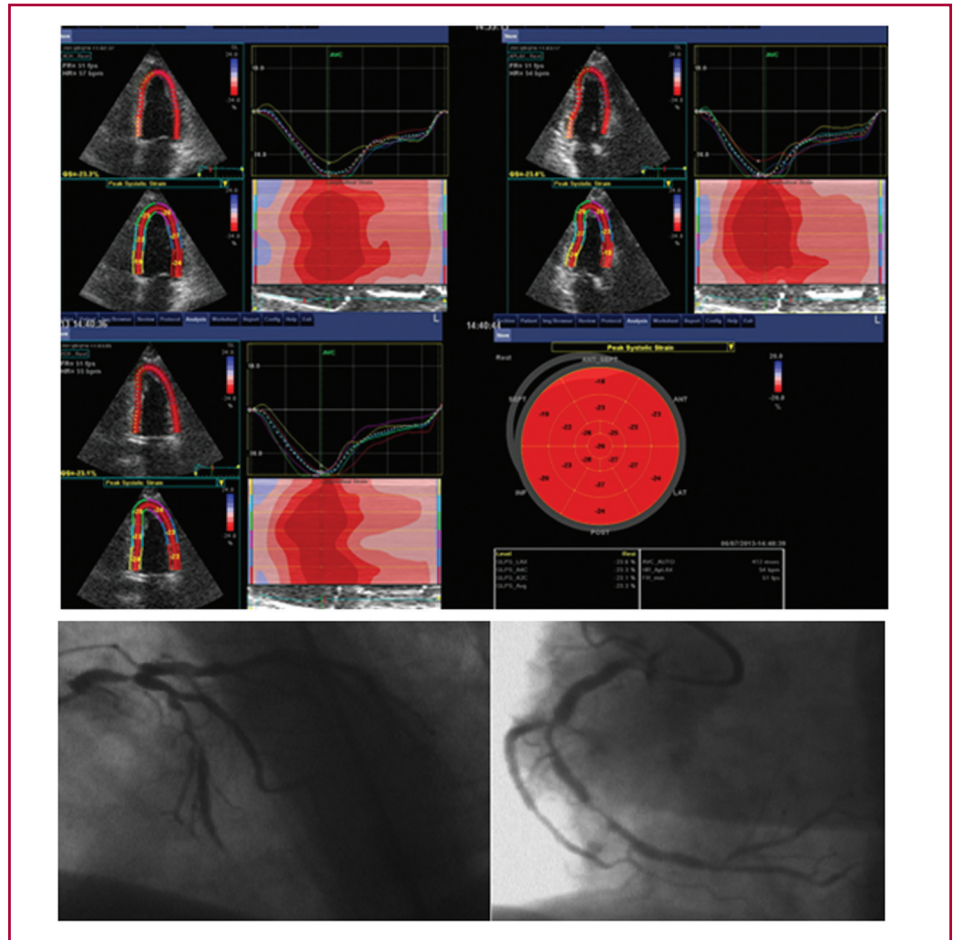
En el trabajo de David Montgomery y colaboradores se demuestra que el análisis del *strain* longitudinal global puede detectar enfermedad coronaria moderada y grave comparable al resultado del análisis visual durante el eco estrés y refieren que un *strain* longitudinal global menor de -20% tiene un valor predictivo negativo del 80% para lesiones > 50% y del 90% para lesiones > 70%.

Sin embargo, sus resultados deben interpretarse con reserva porque un 16% de los pacientes fueron revascularizados previamente, en un porcentaje no especificado de pacientes se realizó la captura con doble foco y no se excluyeron pacientes con hipocinesias basal inferior e inferolaterales. (6) Además, en nuestra actividad cotidiana encontramos muchos pacientes que tienen un valor de *strain* global de -20% y son, por ejemplo, jóvenes atletas o pacientes con hipertrofia ventricular izquierda leve, por lo que la implementación de este punto de corte difícilmente pueda evitar el solapamiento con pacientes libres de enfermedad coronaria o aun sanos.

Choi y colaboradores concluyen en su trabajo que el *strain* longitudinal 2D global fue más bajo en 108 pacientes con enfermedad de tres vasos o del TCI aun sin presentar alteraciones de la contractilidad, con un corte de -17,9%, con sensibilidad y especificidad del 79% respecto de los normales y afirman que ningún paciente con enfermedad de tres vasos tuvo *strain* longitudinal 2D normal, resultados que difieren notablemente de los nuestros.

Es de destacar que en el referido trabajo los valores disminuidos solo se detectaron en los segmentos mediales y basales, argumentando los autores que el ápice, por tener movimiento rotacional adicional, no permite

Fig. 1. Ejemplo de uno de los pacientes con angor estable clase I y *strain* longitudinal basal regional y global absolutamente normal, con isquemia a baja carga y lesión del tronco y obstrucciones graves en las tres arterias coronarias (la deformación longitudinal global en reposo fue de -23,3%).



una estimación adecuada de la función longitudinal. Sin embargo, nosotros apreciamos perfectamente el deterioro de estos segmentos durante la isquemia aguda analizada en el pico del estrés. (15)

Gaibazzi y colaboradores, en su estudio realizado con dipiridamol y con medición simultánea de la reserva coronaria, pudieron diferenciar en base al valor del *strain* longitudinal en reposo a los pacientes normales de los pacientes con CCG con lesiones significativas; sin embargo, observamos que entre los normales y aquellos con lesión de un vaso y aun de dos vasos hay una superposición de valores de *strain* longitudinal, lo que en el paciente individual su discriminación puede ser equívoca. (7)

En la publicación del grupo italiano es interesante destacar que no hubo diferencias en el *strain* longitudinal entre los pacientes con angina en las 24 horas previas y los asintomáticos. (7)

También podrían existir laboratorios con resultados similares a los referidos en nuestro trabajo y es bien conocido que estos estudios negativos no suelen publicarse.

Creemos que si el *strain* longitudinal no posee memoria de agresiones isquémicas transitorias provocadas por el eco estrés, como lo demostramos en otro trabajo que se publica en este mismo número de la *Revista*, (16)

es lógico que la isquemia espontánea transitoria en enfermos coronarios que no presenten trastornos de la motilidad no tengan diferencias significativas con los pacientes normales en su deformación longitudinal regional y global.

Limitaciones

La población no fue numerosa; sin embargo, es representativa de los pacientes estudiados en la mayoría de los laboratorios. No todos los pacientes tuvieron CCG, pero los positivos con CCG (Grupo A) no difirieron en sus características de los positivos sin CCG (Grupo B); dada la alta especificidad de la prueba, es difícil suponer que con las mismas características basales y con resultados francamente positivos no tuvieran enfermedad coronaria.

No se evaluó la deformación radial ni circunferencial porque hay menos concordancia intraobservador e interobservador; el *strain rate* no se midió por la baja resolución temporal del *speckle tracking* y tampoco se evaluó en este estudio la deformación postsistólica.

Aplicaciones prácticas

El análisis del *strain* longitudinal basal debería realizarse de rutina en todos los pacientes que van a ser

evaluados con un eco estrés para compararse con el pico del estrés; sin embargo, un resultado normal no aporta información adicional sobre el posterior resultado de la prueba.

CONCLUSIÓN

El *strain* longitudinal 2D basal no permitió predecir el resultado de la prueba ni la presencia de enfermedad coronaria significativa en ausencia de trastornos de la contractilidad en reposo.

Declaración de conflicto de intereses

El Dr. Jorge Lowenstein ha recibido honorarios médicos por conferencias para la firma General Electric. El resto de los autores no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

- Pellikka PA, Nagueh SF, Elhendy AA, Kuehl CA, Sawada SG. American Society of Echocardiography Recommendations for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1021-41. <http://doi.org/bn7jkg>
- Picano E. Echocardiographic Signs of Ischemia. En: Picano E. *Stress Echocardiography*. 5th ed. Springer; 2009. p. 75-89. <http://doi.org/cbh658>
- Moonen M, Lancellotti P, Zacharakis D, Pierard L. The value of 2D strain imaging during stress testing. *Echocardiography* 2009;26:307-14. <http://doi.org/cb5wd6>
- Lax J, Bermann A. Enfermedad coronaria. En: Cianciulli T, Prezioso H, Lax J. *Nuevas técnicas en ecocardiografía*. 1.^a ed. Buenos Aires: Ediciones Journal; 2012. p. 161.
- 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;10:695-701. <http://doi.org/fgxdt3>
- Montgomery DE, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyankin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:579-87. <http://doi.org/bvmtmdm>
- Gaibazzi N, Pigazzani F, Reverberi C, Porter TR. Rest global longitudinal 2D strain to detect coronary artery disease in patients undergoing stress echocardiography: a comparison with wall-motion and coronary flow reserve responses. *Echo Res Pract* 2014;1:61-70. <http://doi.org/bkf7>
- Picano E. *Echocardiographic. Stress Echocardiography*. 6th ed. Springer; 2015. p. 179-30. <http://doi.org/bkf8>
- Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008;9:415-37. <http://doi.org/dvxxvq8>
- Hoffmann R, Lethen H, Marwick T, Arnese M, Fioretti P, Pingitore A, et al. Analysis of interinstitutional observer agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:330-6. <http://doi.org/bctq6m>
- Marwick TH, Leano RL, Brown J, Sun JP, Hoffmann R, Lysyansky P, et al. Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:80-4. <http://doi.org/dbxbnx>
- Nakatani S. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? *J Cardiovasc Ultrasound* 2011;19:1-6. <http://doi.org/bkt8tc>
- Perk G, Kronzon I. Non-Doppler two dimensional strain imaging for evaluation of coronary artery disease. *Echocardiography* 2009;26:299-306. <http://doi.org/cxgh9z>
- Götte MJ, Germans T, Rüssel IK, Zwanenburg JJ, Marcus JT, van Rossum AC, et al. Myocardial strain and torsion quantified by cardiovascular magnetic resonance tissue tagging: studies in normal and impaired left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2002-11. <http://doi.org/czr23q>
- Caniggia C, Amor M, Lowenstein Haber D, Alasia D, Galello M, Darú V, et al. Factibilidad y aportes del análisis de la deformación longitudinal 2D global y regional durante el eco estrés con ejercicio. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:110-1.
- Lowenstein J, Gastaldello N, Merlo P, Galello M, Rouse M, Darú V. El strain longitudinal no tiene memoria isquémica. *Rev Argent Cardiol* 2016;84:365-8.