

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA



**ESTUDIO DE FUNCIÓN VENTRICULAR POR SPECKLE-
TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY 2D Y RESONANCIA
MAGNÉTICA CARDIACA FEATURE-TRACKING EN
PACIENTES CON CIRCULACIÓN DE FONTAN**

TESIS DOCTORAL

ELENA SANZ PASCUAL

Madrid, 2022

Universidad Autónoma de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Pediatría



**ESTUDIO DE FUNCIÓN VENTRICULAR POR SPECKLE-TRACKING
ECHOCARDIOGRAPHY 2D Y RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA
FEATURE-TRACKING EN PACIENTES CON CIRCULACIÓN DE FONTAN**

Trabajo presentado para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Doctorando: Elena Sanz Pascual

Directores: Dr. Federico Gutiérrez-Larraya Aguado

Dra. Montserrat Bret Zurita

Tutor: Dr. Luis García-Guereta Silva

Madrid, 2022



D. Federico Gutiérrez -Larraya Aguado, Doctor en Medicina y Jefe de Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz, **Dña. Montserrat Bret Zurita**, Doctora en Medicina, profesora asociada de Ciencias de la salud de la UAM y Coordinadora de Sección de Radiología pediátrica del Hospital Universitario La Paz y **D. Luis García -Guereta Silva**, Doctor en Medicina, profesor asociado del Departamento de Pediatría de la UAM y Jefe de Sección de Cardiología Pediátrica del Hospital Universitario La Paz.

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado **“ESTUDIO DE FUNCIÓN VENTRICULAR POR SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY 2D Y RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA FEATURE-TRACKING EN PACIENTES CON CIRCULACIÓN DE FONTAN”** ha sido realizado por Dña. Elena Sanz Pascual bajo nuestra supervisión y dirección y que el mismo reúne la originalidad, rigor metodológico y demás requisitos legales para proceder a su defensa pública como Tesis Doctoral.

En Madrid a 24 de marzo de 2022.

AGRADECIMIENTOS

I. AGRADECIMIENTOS

A Jonathan, mi marido, por encargarse todos los días de recordarme lo que valgo y no dejarme flaquear ni un segundo, estando a mi lado en todo momento. A mi hijo Jacobo, por ser la luz que lo ilumina todo y hace que cada día sea más bonito. Sin vosotros nada tendría sentido, sois mi vida.

A mis padres, a los que admiro profundamente por su tesón y fuerza de voluntad, por enseñarme el valor del trabajo, el esfuerzo y la constancia. Gracias por vuestro cariño y por darme la oportunidad de haber llegado hasta donde estoy.

A la Dra. Montserrat Bret, por ser más que mi directora de tesis, por su apoyo incondicional y saber mostrarme otra perspectiva cuando las cosas parecían no salir. He conocido a una gran profesional y a una mejor persona.

A Luis y a Margarita, por su disposición y sus consejos, no solo de Medicina sino también a nivel humano, realmente no tienen precio.

A Jesús Díez, por saber sacar, a través de la Estadística, lo mejor de mí y de este trabajo aun cuando las matemáticas no eran favorables. La mitad de este logro es tuyo.

Al Dr. Gutiérrez-Larraya y al Dr. García-Guereta, director y tutor de esta tesis, que han sabido confiar en mi en todo momento y me han contagiado su pasión y dedicación por la Cardiología infantil, mi ilusión profesional.

A todos los que forman el Servicio de Cardiología infantil, en especial al Laboratorio de Ecocardiografía y de Hemodinámica, sin su ayuda y trabajo diario no hubiera sido posible el resultado de esta tesis.

Al Servicio de Cirugía cardíaca infantil, que con su trabajo y vocación diarios hacen que proyectos como el mío puedan ver la luz.

RESUMEN

II. RESUMEN

Introducción y objetivos: La circulación de Fontan como estrategia quirúrgica paliativa de pacientes con ventrículo único se caracteriza por el desarrollo de insuficiencia cardiaca y disfunción ventricular evolutivas inevitables. Una evaluación funcional precisa es especialmente importante para la detección precoz y la toma de decisiones terapéuticas, pero está dificultada por la geometría y anatomía ventriculares, además de la ventana acústica subóptima que presentan estos pacientes. Las medidas ecocardiográficas convencionales presentan una falta de sensibilidad en la detección temprana de disfunción con una elevada variabilidad y una escasa correlación con la FE estimada por Resonancia Magnética Cardiaca (RMC), considerada *gold standard*. Sin embargo, las técnicas de deformación miocárdica por *Speckle Tracking Echocardiography* (STE) y por *RMC-Feature Tracking* (RMC-FT), han surgido como herramientas novedosas para la valoración global y regional de la función ventricular en pacientes con cardiopatías congénitas. En el caso de la circulación univentricular, los estudios al respecto son escasos y bastante controvertidos.

Objetivos: Investigar la capacidad diagnóstica del STE y RMC-FT en la disfunción ventricular de pacientes con circulación de Fontan respecto a la RMC convencional. Determinar la correlación entre el STE y la RMC-FT y su utilidad en la valoración clínica y el seguimiento rutinario de estos pacientes.

Material y métodos: Se estudiaron 64 pacientes con diagnóstico de circulación de Fontan completada en edad pediátrica en seguimiento por el Servicio de Cardiología Pediátrica del Hospital de La Paz (Madrid) desde diciembre de 2010 hasta diciembre de 2018. Se recogieron parámetros clínicos, demográficos, ecocardiográficos y por RMC de forma retrospectiva. Las imágenes almacenadas fueron analizadas mediante software específico de ecocardiografía y RMC con trazados semiautomáticos de bordes endo y epicárdico en los ejes longitudinal y corto de ambas técnicas, obteniendo valores de *strain* y *strain rate* longitudinales, circunferenciales y radiales del ventrículo

único. Se realizaron estudios de correlación y elaboración de curvas ROC con análisis de sensibilidad, especificidad y valores predictivos. A partir de parámetros ecocardiográficos de STE se construyó un algoritmo diagnóstico aplicable a la clínica diaria. Así mismo, se evaluaron la reproducibilidad de ambas técnicas y la variabilidad inter e intraobservador a través de la estimación del coeficiente de correlación intraclase.

Resultados: La media de edad de nuestra serie fue de 15,5 años (3,9-26,2) con un tiempo medio de seguimiento desde la cirugía de $9,7 \pm 4,7$ años. Del total de pacientes incluidos, 26 (40,6 %) presentaban VU de morfología derecha y 38 (59,4 %) de morfología izquierda. Los valores de GLS y GCS por STE y FT fueron significativamente peores en aquellos pacientes con disfunción ventricular por RMC convencional. Ambos métodos de deformación miocárdica mostraban una correlación significativa de *strain* y *strain rate* con cifras no equivalentes que fueron superiores en el caso del STE, mostrando un mejor coeficiente de correlación en el caso del GLS ($r= 0,523$). Los ventrículos únicos de morfología derecha presentaron valores de *strain* y *strain rate* totales y segmentarios significativamente menores que los izquierdos por ambos métodos. Demostramos buena correlación entre la FE estimada por RMC convencional y FT ($r=0,699$). El VTs indexado por RMC convencional y FT se correlacionó significativamente con la FE por RMC convencional ($r= -0,622$) y con presencia de disfunción, así como con todos los parámetros de deformación miocárdica. Se observó un gradiente de *strain* por FT ventricular basal-apical creciente similar al presente en corazones sanos. Tras la aplicación del algoritmo diagnóstico elaborado con los puntos de corte óptimos de los parámetros ecocardiográficos seleccionados (GLS -24,5, GCS -20%, TAPSE 16,5mm) obtuvimos una sensibilidad y un VPN del 100%, asegurando la ausencia de disfunción ventricular en 19 pacientes (40,1%).

Conclusiones: Los hallazgos de este estudio, realizado en una cohorte relativamente extensa de pacientes con circulación univentricular, demuestran que tanto el GLS y el GCS por STE y RMC-FT son parámetros factibles y reproducibles en el diagnóstico y monitorización de la función ventricular.

Aunque los valores obtenidos por ambas técnicas presentan buena correlación entre sí, no son superponibles. Además, están significativamente disminuidos en aquellos pacientes con disfunción ventricular y se correlacionan con la FE por RMC convencional. Los VU de morfología derecha muestran valores claramente disminuidos de *strain* y *strain rate* frente a VU izquierdos, aun en presencia de FE conservadas. El VTs indexado por RMC convencional y FT debería ser tenido en cuenta como parámetro de disfunción ventricular incluso en pacientes con VTd indexados y FE preservados. El algoritmo diagnóstico desarrollado es una herramienta muy útil y sencilla que confirma la ausencia de disfunción ventricular, imprescindible en la toma de decisiones terapéuticas y en la adecuada indicación de pruebas complementarias en estos pacientes, permitiendo una mayor optimización de recursos.

Palabras clave: Circulación de Fontan, función ventricular, ventrículo único, resonancia magnética cardiaca, ecocardiografía, *Strain*, *Speckle Tracking Echocardiography*, *CMR-Feature Tracking*.

SUMMARY

Introduction and objectives: Fontan circulation is a palliative surgical strategy for patients with a single ventricle. It is characterized by the development of heart failure and inevitable progressive ventricular dysfunction. Accurate functional assessment is especially important for early dysfunction detection and therapeutic decision-making, but it is hampered by ventricular geometry and anatomy, in addition to the suboptimal acoustic window in these patients. Conventional echocardiography measurements present a lack of sensitivity in the early detection of dysfunction with high variability and poor correlation with EF estimated by Cardiac Magnetic Resonance (CMR), considered the gold standard. However, myocardial deformation techniques by Speckle Tracking Echocardiography (STE) and CMR-Feature Tracking (CMR-FT), have emerged as promising methods for global and regional assessment of ventricular function.

Objectives: to investigate the diagnostic capacity of STE and FT-CMR in ventricular dysfunction in patients with Fontan circulation compared to conventional CMR. To determine the correlation between both methods of myocardial deformation analysis, and their usefulness in the clinical assessment and routine follow-up of these patients.

Methods: Sixty-four pediatric patients with Fontan circulation performed in the Pediatric Cardiology Department of Hospital La Paz (Madrid) from December 2010 to December 2018 were included. Clinical, demographic, echocardiographic, and cardiac magnetic resonance parameters were collected retrospectively. Stored images were analyzed using specific echocardiography and CMR software with semiautomatic tracing of endo and epicardial borders in longitudinal and short planes of both techniques, obtaining longitudinal, circumferential, and radial strain and strain rate values of single ventricles. Correlation studies and ROC curves with analysis of sensitivity, specificity and predictive values were performed. A diagnostic algorithm applicable to daily clinical practice was constructed from echocardiographic parameters of STE. In addition, the reproducibility of both techniques and

the inter and intraobserver variability were evaluated through the estimation of the intraclass correlation coefficient.

Results: Mean age was 15.5 years (3.9-26.2) and mean follow-up time from surgery of 9.7 ± 4.7 years. Twenty-six patients (40.6%) presented single ventricle with right morphology, and 38 (59.4%) with left morphology. GLS and GCS values by STE and FT were significantly worse in those patients with ventricular dysfunction by conventional CMR. Both methods of myocardial deformation showed a significant correlation of strain and strain rate with non-equivalent values that were higher in the case of STE, showing a better correlation coefficient for GLS ($r= 0.523$). Right single ventricles presented lower total and segmental myocardial deformation parameters than left single ventricles. We showed good correlation of EF estimated by conventional CMR with FT ($r=0.699$). Indexed VTs by conventional CMR and FT correlated significantly with the presence of dysfunction and with all myocardial deformation parameters. An increasing basal-apical ventricular gradient like healthy hearts was observed. After the application of the diagnostic algorithm with the optimal cut-off points (Global Longitudinal Strain -24.5%, Global Circumferential Strain -20%, Annular Plane Systolic Excursion 16.5mm), we got a sensitivity rate and a negative predictive value of 100%. In 19 patients (40.1%) the absence of ventricular dysfunction was demonstrated without no false negative cases.

Conclusions: Findings of this study, conducted in a relatively large cohort of patients with univentricular circulation, show that GLS and GCS by STE and FT-CMR are feasible and reproducible parameters in the diagnosis and monitoring of ventricular function. Although the values obtained by both techniques have a good correlation with each other, they are not equivalent. In addition, they are significantly decreased in patients with ventricular dysfunction and correlate with EF by conventional CMR. Right single ventricles showed decreased strain and strain rate values versus left single ventricles even with preserved EF. Indexed ESV by conventional and FT- CMR should be considered as good parameters of ventricular dysfunction, even in patients with preserved EF and indexed EDV. Diagnostic algorithm is a very simple and useful tool that confirms the absence

of ventricular dysfunction. It is essential in making therapeutic decisions and in the appropriate indication of complementary tests in these patients, allowing greater optimization of resources.

Keywords: Fontan circulation, ventricular function, single ventricle, cardiac magnetic resonance imaging, echocardiography, strain, Speckle Tracking Echocardiography, CMR-Feature Tracking.

ÍNDICE

III. ÍNDICE DE CONTENIDOS

1	INTRODUCCIÓN	35
1.1	Circulación de Fontan	35
1.1.1	Definición y prevalencia	35
1.1.2	Cardiopatías con circulación univentricular	35
1.1.3	Técnica quirúrgica	37
1.1.4	Hemodinámica	40
1.1.5	Evolución y pronóstico	43
1.2	Valoración ecocardiográfica de la función ventricular	45
1.2.1	Evaluación ecocardiográfica convencional	46
1.2.2	Contractilidad segmentaria por <i>Speckle-tracking echocardiography</i> (STE)	50
1.3	Resonancia magnética cardíaca (RMC)	57
1.3.1	Evaluación por RMC convencional	60
1.3.2	Contractilidad segmentaria por RMC <i>Feature-tracking</i> (RMC-FT)	61
1.3.3	3D <i>strain</i> por RMC <i>Feature-tracking</i> (RMC-FT)	66
2	JUSTIFICACION	71
3	HIPÓTESIS	75
4	OBJETIVOS	79
4.1	Objetivos principales:	79
4.2	Objetivos secundarios:	79
5	MATERIAL Y MÉTODOS	83
5.1	Pacientes	83
5.2	Criterios de inclusión	83
5.3	Criterios de exclusión	84
5.4	Aspectos éticos	84
5.5	Ecocardiograma transtorácico	85
5.5.1	Estudio morfológico y medidas ecocardiográficas convencionales	85
5.5.2	Análisis de la contractilidad segmentaria por STE	86
5.6	Resonancia magnética cardíaca	88
5.6.1	Análisis funcional y volumétrico convencional	88
5.6.2	Análisis por RMC-FT 2D y 3D	90
5.7	Variables estudiadas	93
5.7.1	Variables clínicas y demográficas	93
5.7.2	Variables de ecocardiografía	94
5.7.3	Variables de resonancia magnética cardíaca	97
5.8	Algoritmo diagnóstico ecocardiográfico	99
5.9	Análisis estadístico	100
5.9.1	Estudio descriptivo	100
5.9.2	Estudio analítico	100
5.10	Variabilidad inter e intra observador	101
6	RESULTADOS	105
6.1	Datos clínicos y demográficos	105

6.1.1	Descriptivo de parámetros clínicos y demográficos	105
6.1.2	Análisis de parámetros clínicos y demográficos	110
6.2	Descriptivo de parámetros de Ecocardiografía	110
6.2.1	Parámetros funcionales de ecocardiografía convencional	110
6.2.2	Parámetros de deformación miocárdica por STE	112
6.3	Descriptivo de parámetros de Resonancia magnética cardiaca	113
6.3.1	Parámetros volumétricos y funcionales de RMC convencional	113
6.3.2	Parámetros volumétricos y funcionales de RMC-FT	114
6.3.3	Parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT	115
6.4	Análisis de parámetros de ecocardiografía	119
6.4.1	Análisis de parámetros de ecocardiografía convencional	119
6.4.2	Análisis de parámetros de deformación miocárdica por STE	121
6.5	Análisis volumétrico y funcional por Resonancia magnética cardiaca	124
6.5.1	Análisis volumétrico por RMC convencional	125
6.5.2	Análisis de insuficiencias valvulares por RMC convencional	129
6.5.3	Análisis volumétrico por RMC-FT 3D	129
6.5.4	Análisis de función ventricular por RMC-FT 3D	132
6.6	Análisis de parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT	136
6.6.1	Análisis de <i>strain</i> y <i>strain rate</i> por RMC-FT 2D y 3D	136
6.6.2	Correlación de <i>strain</i> y <i>strain rate</i> FT Vs FE por RMC convencional	138
6.6.3	Correlación de <i>strain</i> y <i>strain rate</i> FT Vs Ecocardiografía convencional	141
6.6.4	Correlación de <i>strain</i> y <i>strain rate</i> FT Vs STE	143
6.6.5	Análisis regional de <i>strain</i> circunferencial 2D y 3D	144
6.7	Algoritmo diagnóstico ecocardiográfico	147
6.8	Estudio de variabilidad inter e intra observador de <i>strain</i> por STE y RMC-FT	150
7	DISCUSIÓN	153
7.1	Ecocardiografía	153
7.1.1	Función ventricular por ecocardiografía convencional	153
7.1.2	Parámetros de STE en pacientes con circulación univentricular	156
7.2	Resonancia magnética cardiaca	158
7.2.1	Estudio volumétrico y de insuficiencias valvulares	158
7.2.2	Estudio de FE por RMC convencional y por RMC-FT	160
7.2.3	Deformación miocárdica por RMC-FT 2D y 3D	161
7.2.4	Análisis segmentario de deformación miocárdica	164
7.3	Ecocardiografía convencional Vs deformación miocárdica (STE/FT)	166
7.4	Asociación entre los distintos parámetros y la morfología de VU	167
7.5	Algoritmo diagnóstico ecocardiográfico	172
7.6	Nuevas líneas de estrategia diagnóstica	173
7.6.1	Volumen telesistólico indexado	173
7.6.2	Gradiente de <i>strain</i> circunferencial basal-apical por RMC-FT	174
7.6.3	Estudio de función a partir de <i>strain</i> de -17%	175
7.7	Variabilidad inter e intraobservador	176
7.8	Limitaciones	178
8	CONCLUSIONES	183
9	BIBLIOGRAFÍA	189

10	ANEXOS:	223
10.1	Anexo I. Tabla clasificatoria de cardiopatías congénitas en función de su grado de complejidad. 223	
10.2	Anexo II. Certificado de aprobación del Comité de Ética e Investigación del HULP	227
10.3	Anexo III. Hoja de información para padres y/o tutores	228
10.4	Anexo IV. Hoja de información para el paciente adulto	230
10.5	Anexo V. Hoja de información para el paciente pediátrico/menor maduro (12-17 años)	232
10.6	Anexo VI. Hoja de consentimiento informado de prueba diagnóstica RMC con contraste	234
10.7	Anexo VII. Tabla resumen de resultados significativos	238
11	ARTICULOS ORIGINALES	245
11.1	245
11.2	246

IV. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Clasificación de las cardiopatías congénitas con ventrículo único	37
Figura 2: Procedimiento de Norwood.....	38
Figura 3: Tipos de conexión cavo-pulmonar superior	38
Figura 4: Tipos de conexión cavo-pulmonar inferior	39
Figura 5: Circulación biventricular normal. Circulación Fontan inicial. Circulación de Fontan tardía 41	41
Figura 6: Disfunción multiorgánica evolutiva tras intervención de Fontan.....	45
Figura 7: Método de <i>Simpson</i> biplano y <i>Simpson</i> biplano modificado.....	47
Figura 8: Curvas de <i>strain</i> y <i>strain rate</i> ventricular a lo largo del ciclo cardiaco en un corazón normal.....	52
Figura 9: Deformación miocárdica de ventrículo izquierdo en tres direcciones	53
Figura 10: Conjunto de curvas de <i>strain</i> y de <i>strain rate</i> individualizadas para cada segmento ventricular y valor promedio	54
Figura 11: Imágenes de la estructura de las fibras cardiacas en su capa superficial	55
Figura 12: Imágenes de Resonancia magnética cardiaca de paciente con VU de doble entrada y cámara única	58
Figura 13: Valoración por resonancia de conexión de Glenn y conducto de Fontan en paciente con DCPT.....	59
Figura 14: Imágenes de Resonancia magnética de paciente con VU derecho de doble entrada y cámara única con trombo intracavitario	59
Figura 15: Imagen de resonancia para valoración de circulación colateral	60
Figura 16: Principio básico del tissue tracking.	62
Figura 17: Representación espacio-tiempo en una dimensión del seguimiento de un único “ <i>feature</i> ” en corte transmural de RMC.....	62
Figura 18: Análisis de función ventricular por 2D RMC-FT	64
Figura 19: Imágenes de 2D RMC-FT con mapa de vectores	64
Figura 20: Análisis de 3D <i>strain</i> por RMC <i>Feature-tracking</i> con curvas y mapas polares	67
Figura 21: Reconstrucción en 3D de VU a partir de los valores de <i>strain</i> longitudinal, circunferencial y radial por RMC-FT.....	67
Figura 22: Superposición de modelo en 3D RMC-FT sobre imágenes 2D RMC-FT en los distintos ejes y planos	68
Figura 23: Segmentación de las regiones de interés	87
Figura 24: Ejemplo de segmentación ventricular de eje longitudinal en paciente con ventrículo único de morfología izquierda	87
Figura 25: Imágenes de marcado endocárdico ventricular manual semiautomático para cálculo de la fracción de eyección.....	90

Figura 26: Análisis de <i>strain</i> por RMC-FT en paciente con circulación de Fontan. Contornos endo y epicárdicos y sus correspondientes curvas de <i>strain</i>	92
Figura 27: Mapa de vectores y modelo en 3D en paciente con ventrículo único	93
Figura 28: Distribución de los pacientes según su cardiopatía predominante y la morfología de VU 108	
Figura 29: Incidencia de complicaciones de la población de estudio	109
Figura 30: Estudio de RMC-FT 3D. Mapas polares y curvas por segmentos de <i>strain</i>	117
Figura 31: Box-plot de FE cuantitativa por RMC-FT y presencia de disfunción objetivada por RMC convencional.	133
Figura 32: Resultados de <i>strain</i> circunferencial regional distribuido por segmentos en 2D y 3D ..	145
Figura 33: Box-plot de <i>strain</i> circunferencial regional por RMC-FT en 2D y 3D distribuido por segmentos	145
Figura 34: Curvas ROC de <i>strain</i> y APSE. Box-plot de las tres variables según la presencia o no de disfunción.....	148
Figura 35: Algoritmo diagnóstico	149

V. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de la población a estudio.....	107
Tabla 2: Parámetros funcionales de ecocardiografía convencional clasificados según la morfología ventricular.	111
Tabla 3: Parámetros de deformación miocárdica por STE. Valores totales y según morfología del ventrículo único	112
Tabla 4: Parámetros volumétricos y funcionales y obtenidos por RMC convencional	114
Tabla 5: Parámetros volumétricos y funcionales obtenidos por RMC-FT 3D.....	115
Tabla 6: Parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT. Valores medios totales y según morfología del ventrículo único.....	116
Tabla 7: Valores de <i>strain</i> circunferencial regional y global en 2D y 3D por RMC-FT totales y distribuidos según morfología ventricular	118
Tabla 8: Parámetros funcionales de ecocardiografía convencional clasificados según la presencia de disfunción ventricular	120
Tabla 9: Comparación entre parámetros de ecocardiografía convencional para cada morfología ventricular y parámetros de STE.....	122
Tabla 10: Asociación entre parámetros por STE y la presencia de disfunción y la FE por RMC convencional	123
Tabla 11: Asociación entre FE por RMC convencional y parámetros de STE clasificados según un valor patológico de <i>strain</i> < de -17%.	124
Tabla 12: Parámetros funcionales y volumétricos por RMC convencional según la presencia o no de disfunción ventricular	126
Tabla 13: Correlación de parámetros volumétricos por RMC convencional y parámetros de deformación miocárdica por STE y FT en 2D y 3D	127
Tabla 14: Correlación de parámetros funcionales y volumétricos por RMC convencional y RMC-FT	128
Tabla 15: Correlación de parámetros volumétricos por RMC-FT y parámetros de deformación miocárdica por STE y FT en 2D y 3D.....	131
Tabla 16: Datos demográficos y clínicos según la presencia o no de disfunción ventricular por RMC-FT 3D	132
Tabla 17: Asociación y correlación entre STE y la presencia de disfunción y la FE por RMC-FT y el STE	134
Tabla 18: Asociación y correlación entre la presencia de disfunción y la FE por RMC-FT y la deformación miocárdica por RMC-FT 2D y 3D	135
Tabla 19: Asociación entre datos demográficos y clínicos y parámetros 2D por RMC-FT	137
Tabla 20: Asociación entre parámetros de RMC-FT en 2D y 3D y la morfología de VU.....	138
Tabla 21: Asociación entre parámetros de RMC-FT en 2D y 3D según la presencia o no de disfunción ventricular por RMC convencional.....	139

Tabla 22: Asociación entre FE por RMC convencional y por RMC-FT y los parámetros de RMC-FT en 2D y 3D y la presencia de disfunción, con valor patológico de <i>strain</i> < de -17%	141
Tabla 23: Correlación de parámetros de ecocardiografía convencional y de RMC-FT en 2D y 3D .	143
Tabla 24: Correlación de parámetros de deformación miocárdica por STE y por RMC-FT en 2D y 3D	144
Tabla 25: Resumen de parámetros de función ventricular analizados por los distintos métodos en función de la morfología ventricular.	147
Tabla 26: Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y puntos de corte para cada una de las variables del algoritmo diagnóstico	149
Tabla 27: Variabilidad intra e interobservador de STE y RMC-FT	150

VI. ABREVIATURAS

AD: Aurícula derecha

AI: Aurícula izquierda

Ao: Aorta

AP: Arteria pulmonar

APSI: Atresia pulmonar con septo íntegro

AV: Aurículo-ventricular

DCPT: Derivación cavo pulmonar total

DILV: Ventrículo izquierdo de doble entrada

DORV: Ventrículo derecho de doble salida

ECG: Electrocardiograma

FA: Fracción de acortamiento

FAC: Cambio de área fraccional

FC: Frecuencia cardiaca

FE: Fracción de eyección

FEp: Fracción de eyección preservada

FT: *Feature-tracking*

GCS: *Strain* circunferencial global

GCR: *Strain rate* circunferencial global

GLS: *Strain* longitudinal global

GLR: *Strain rate* longitudinal global

GRS: *Strain* radial global

GRR: *Strain rate* radial global

ICC: Insuficiencia cardiaca

PLE: Enteropatía pierde-proteínas

RMC: Resonancia magnética cardíaca

S´: Velocidad anular de válvula tricúspide

SC: *Strain* circunferencial

SCHI: Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico

SL: *Strain* longitudinal

SR: *Strain rate*

SRad: *Strain* radial

STE: *Speckle-tracking echocardiography*

VCS: Vena cava superior

VCI: Vena cava inferior

VD: Ventriculo derecho

VI: Ventriculo izquierdo

VTd: Volumen telediastólico

VTs: Volumen telesistólico

VU: Ventriculo único

1. INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Circulación de Fontan

1.1.1 Definición y prevalencia

El método de paliación de Fontan fue introducido en 1971 por Fontan y Baudet.¹ Se basa en el redireccionamiento pasivo del retorno venoso sistémico directamente a la circulación pulmonar con la ausencia de pulsatilidad ventricular subpulmonar del flujo venoso sistémico hacia los pulmones. El flujo pulmonar y por tanto la precarga del ventrículo único (VU) son directamente dependientes de la elevación de la presión venosa central siempre y cuando las resistencias pulmonares sean lo suficientemente bajas para permitir el flujo anterógrado.

La incidencia de cardiopatías con corazones univentriculares es de 5,4 por cada 10.000 recién nacidos vivos, siendo el Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCHI) la más frecuente (2,3 casos por cada 10.000 recién nacidos vivos).² Con estos datos, la población de pacientes con Circulación de Fontan a nivel mundial ha sido estimada en unos 70.000 pacientes en 2018, de los cuales más de un 40% son mayores de 18 años, siendo esperable que se duplique en los próximos 20 años.^{3,4}

Actualmente, la supervivencia a 20 años tras la cirugía se estima entre el 61% y el 85%,⁵⁻¹⁰ con una variabilidad debida a la heterogeneidad de la población y a las diferentes técnicas quirúrgicas empleadas. Aunque estos datos han mejorado notablemente desde sus inicios, la mortalidad y la necesidad de trasplante cardiaco siguen siendo altas en comparación con otras cardiopatías congénitas.¹¹

1.1.2 Cardiopatías con circulación univentricular

La definición de corazón univentricular siempre ha estado sujeta a controversia, en gran parte debida a la heterogeneidad anatómica que presentan estos pacientes y la variabilidad de nomenclatura en la

literatura que dificulta realizar clasificaciones adecuadas.¹² (Anexo I). El denominador común es la ausencia de dos ventrículos bien desarrollados, siendo frecuente que exista una cámara rudimentaria o un ventrículo hipoplásico accesorios.¹³⁻¹⁵

Se incluirían (Figura 1):

1. conexiones aurículo-ventriculares (AV) de doble entrada: ventrículo izquierdo (VI) de doble entrada (DILV) y ventrículo derecho (VD) de doble entrada
2. ausencia de una conexión AV: atresia mitral y atresia tricúspide
3. válvula AV común con un solo ventrículo desarrollado: canal AV disbalanceado
4. cardiopatías del espectro de Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCHI)
5. ventrículo derecho de doble salida (DORV), atresia pulmonar con septo íntegro (APSI), atresia pulmonar con defecto septal con o sin sexto arco confluyente
6. heterotaxias

El ventrículo bien desarrollado puede ser de morfología derecha, izquierda o indeterminada en función de sus características anatómicas.

La reparación univentricular debe considerarse en aquellas malformaciones con un VU funcional anteriormente citadas y también en otras cardiopatías complejas con un alto riesgo quirúrgico, ofreciendo al paciente un menor número de intervenciones y una disminución del riesgo con resultados funcionales y clínicos similares a largo plazo.

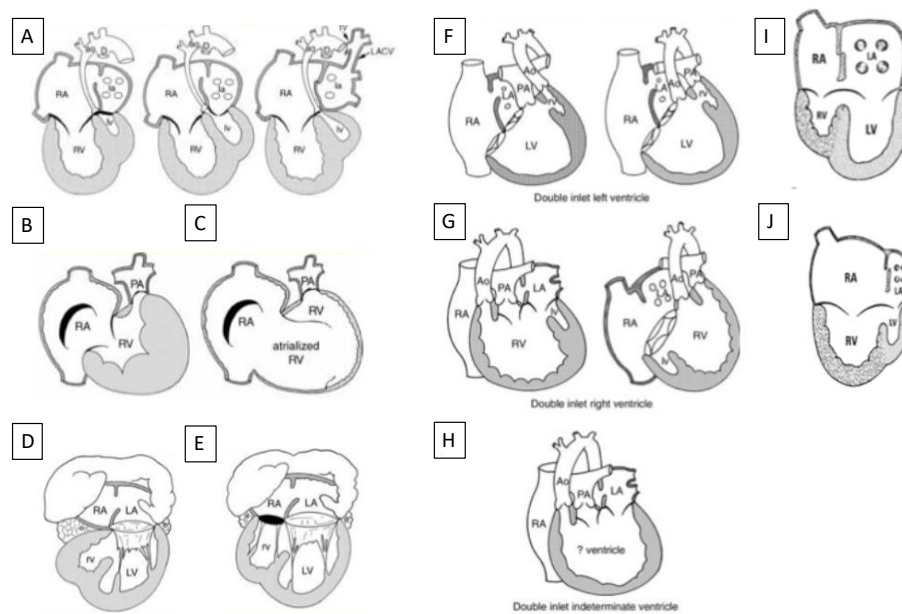


Figura 1: Clasificación de las cardiopatías congénitas con ventrículo único. Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCHI) (A); Ventrículo derecho hipoplásico con atresia pulmonar con septo íntegro (B), con Anomalia de Ebstein (C), con atresia tricúspide (D) y con estenosis tricúspide (E); VU de doble entrada izquierdo (F), derecho (G) e indeterminado (H); Canal AV disbalanceado con VI dominante (I), con VD dominante (J). (Adaptado de Wilkinson y Anderson).¹⁶

1.1.3 Técnica quirúrgica

La cirugía de Fontan es una estrategia paliativa que consiste en redirigir de forma pasiva el retorno venoso sistémico directamente a la circulación pulmonar en dos tiempos.

Al nacimiento, puede ser necesario asegurar el flujo sistémico y pulmonar mediante la realización de una fistula sistémico-pulmonar junto con una técnica de Norwood o bien mediante un procedimiento híbrido¹⁷⁻¹⁹ (Figura 2). A los 4-6 meses de vida se deriva el flujo venoso procedente de la vena cava superior (VCS) a la rama pulmonar derecha, mediante una cirugía de Glenn o de Hemi-Fontan²⁰ (Figura 3). En un segundo tiempo, entre los 1 y 5 años de vida, se completa la DCPT con la conexión de la vena cava inferior (VCI) a la rama pulmonar derecha, conocida como cirugía de Fontan propiamente dicha^{21,22} (Figura 4).

El conjunto de estas tres intervenciones da lugar a una circulación univentricular también denominada Circulación de Fontan o derivación cavo-pulmonar total (DCPT).

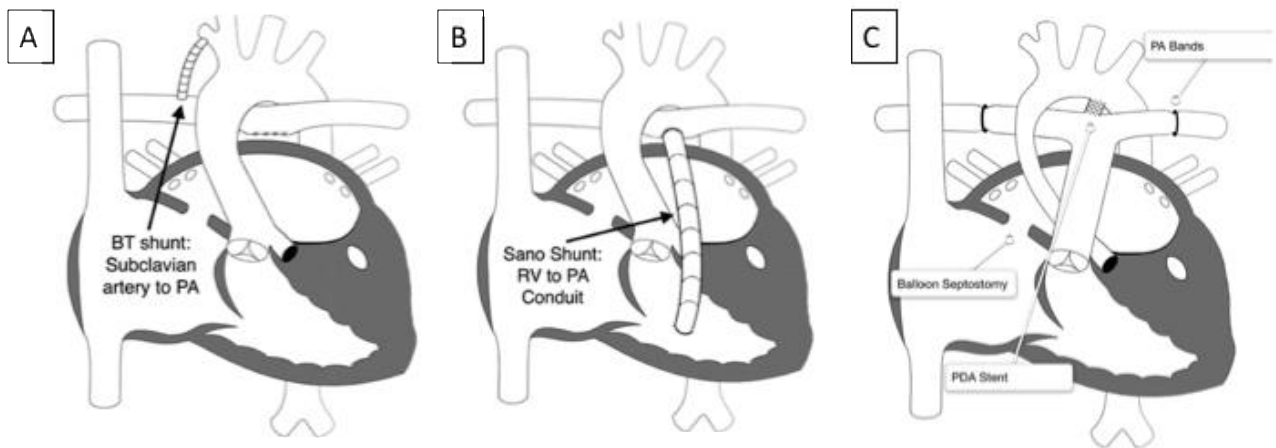


Figura 2: Procedimiento de Norwood. **A)** Norwood clásico con fistula de Blalock-Taussig (BT shunt) modificada. **B)** Norwood con conducto de Sano (Sano shunt) VD-Arteria pulmonar. **C)** Norwood híbrido. *Banding* de AP (PA Bands) y *stent* ductal (PDA Stent). PA: arteria pulmonar; RV: ventriculo derecho; (Adaptado de Roeleveld et al.).²³

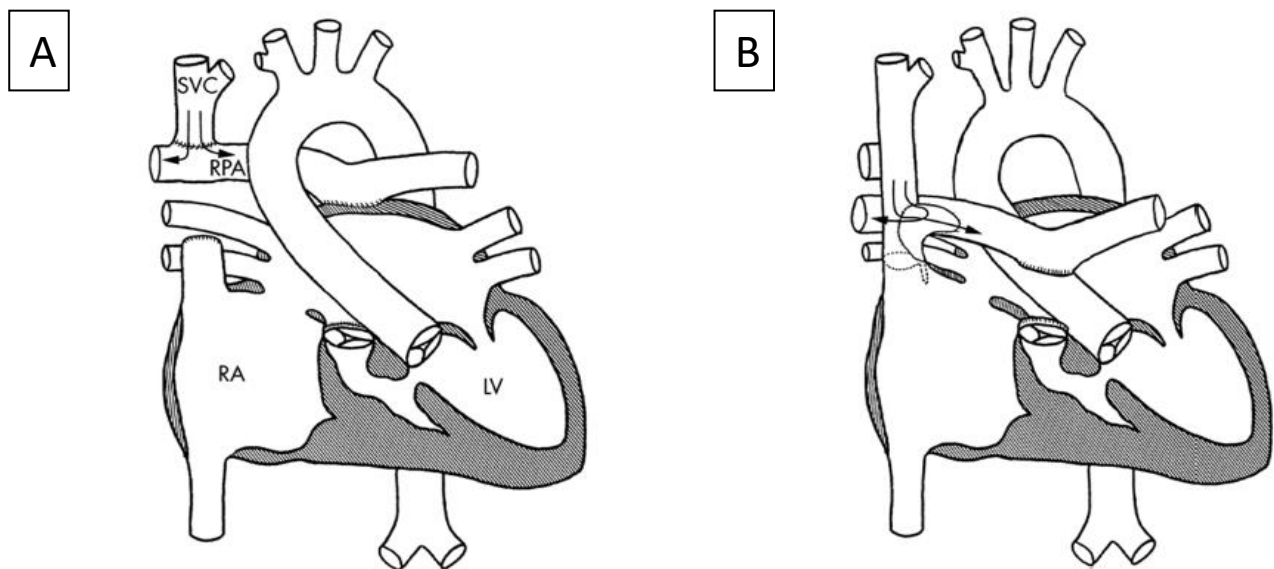


Figura 3: Tipos de conexión cavo-pulmonar superior. **A)** Glenn bidireccional. Desconexión de arteria pulmonar con sutura por encima del anillo valvular. Sección de VCS y conexión distal con rama pulmonar derecha **B)** Hemi-Fontan. Anastomosis de aurícula derecha con rama pulmonar derecha con ampliación mediante parche. LV: ventrículo izquierdo; RA: aurícula derecha; RPA: rama pulmonar derecha; SCV: vena cava superior. (Adaptado de Roeleveld et al.).²³

La evolución de la técnica comenzó con estudios en animales en 1940 y se culminó de forma exitosa en 1971 por François Fontan¹ y en 1973 por Kreutzer.²⁴ Buscando el refinamiento de la técnica, se

utilizaron homoinjertos valvulares, desestimados por su calcificación y obstrucción temprana.²⁵ Evolutivamente, se producía una dilatación auricular que daba lugar a una mayor incidencia de trombos, disfunción sinusal y obstrucción de venas pulmonares por compresión. A su vez, el flujo turbulento que tenía lugar en la aurícula dilatada resultaba en la pérdida de energía asociada a su estasis, por lo que las conexiones auriculo-ventriculares y atrio-pulmonares, en un intento de aprovechar la escasa contractilidad del ventrículo hipoplásico, se abandonaron a favor de las cavo-pulmonares.^{21,26} Más tarde, el *bypass* de la AD introducido por Marcelletti, mediante un conducto extracardiaco avalvulado entre la vena cava inferior y la rama pulmonar (DCPT extracardiaca) evitó las suturas auriculares ofreciendo un mejor perfil hemodinámico y reduciendo el riesgo de trombosis y arritmias auriculares, ambos factores de riesgo de morbi-mortalidad en esta población^{22,27} (Figura 4).

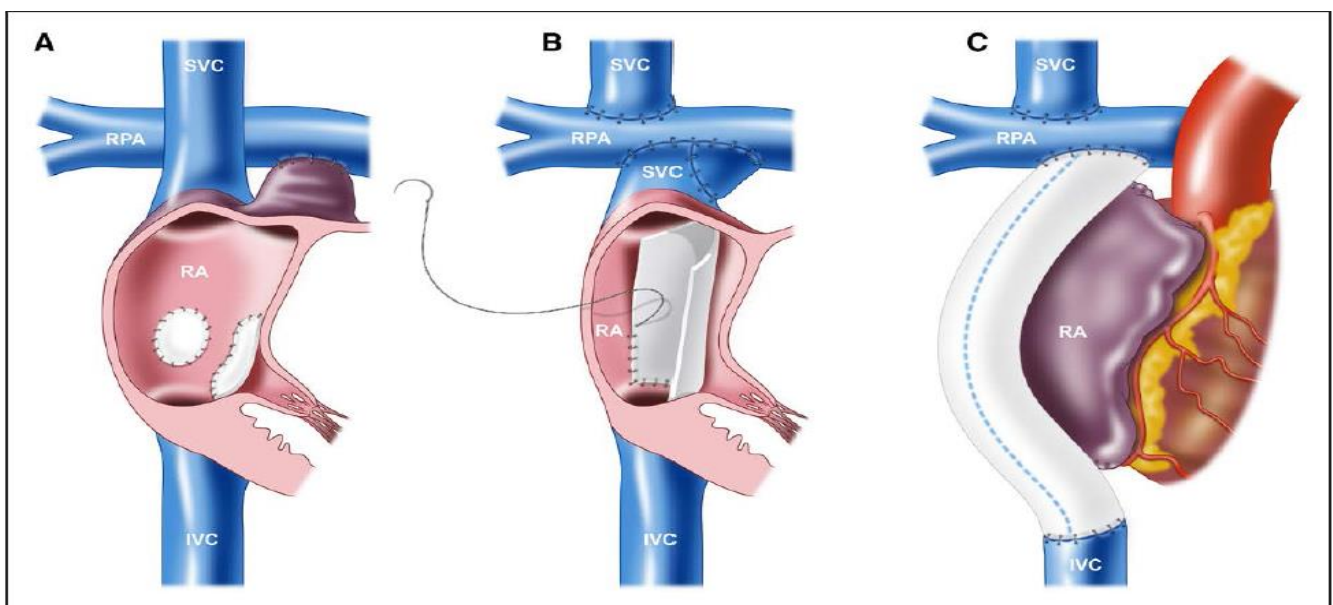


Figura 4: Tipos de conexión cavo-pulmonar inferior. **A:** conexión atrio-pulmonar. **B:** DCPT mediante túnel lateral. **C:** DCPT con conducto extra cardíaco. IVC: vena cava inferior; RA: aurícula derecha; RPA: rama pulmonar derecha; SVC: vena cava superior. (Adaptado de Rychik et al.).²⁸

Actualmente, las opciones del conducto extracardiaco y del túnel lateral son las más utilizadas de acuerdo con las preferencias de cada centro y de los equipos quirúrgicos, sin clara evidencia de superioridad entre ellas.

Aunque la DCPT puede completarse en un solo paso sin diferencias significativas en cifras de supervivencia, sigue predominando una paliación por estadios con la conexión intermedia de la vena cava superior con la rama pulmonar derecha.

La edad a la que se debe completar la DCPT no está estandarizada y se sitúa entre 1 año y los 5 años, aunque recientemente se está reconsiderando^{29,30} en función de la presencia o no de criterios de riesgo basados en ecocardiografía y RMC sin necesidad de cateterismo previo.

Algunos de los denominados “mandamientos” anatómicos y hemodinámicos necesarios para una circulación de Fontan exitosa publicados en 1978 por Choussat et al.³¹ están siendo desestimados en la actualidad. Entre ellos destacan la patología pulmonar con hipertensión pulmonar, la disfunción ventricular sistólica y diastólica severa y la estenosis de venas pulmonares.³²

La introducción de una fenestración entre el retorno venoso sistémico y la aurícula sistémica da lugar a un *shunt* derecha-izquierda controlado que supone un aumento de la precarga del ventrículo sistémico y un alivio parcial de la “hipertensión” venosa sistémica. En algunos centros se realiza de forma rutinaria en el momento de la DCPT buscando un postoperatorio inmediato mejor y en otros solo en caso de pacientes de alto riesgo. Posteriormente, puede realizarse el cierre percutáneo de forma sistematizada o en función de la evolución de cada paciente.^{33,34}

1.1.4 Hemodinámica

Muchas malformaciones cardíacas se caracterizan por la existencia de un solo ventrículo funcional denominado “ventrículo único”. Es el encargado de mantener ambas circulaciones, sistémica y pulmonar, que están conectadas en paralelo y no en serie como en la fisiología biventricular.

En el caso de la circulación biventricular, el ventrículo derecho (VD) mantiene la presión de la aurícula derecha (AD) por debajo de la de la aurícula izquierda (AI) proporcionando suficiente energía para vencer las resistencias pulmonares (Figura 5A). En etapas iniciales de la circulación de Fontan, la AD y, por tanto, el retorno venoso sistémico está conectado directamente con la arteria

pulmonar (PA) sin la interposición de una bomba. La energía postcapilar del territorio venoso sistémico se usa para impulsar a la sangre hacia los pulmones.^{35,36} Así, el volumen sistólico no vendrá determinado por el VU sino por el flujo transpulmonar que será directamente dependiente de las resistencias vasculares pulmonares.³⁷

Con esto conseguimos una saturación arterial muy cercana a la normalidad (en ausencia de fenestración) y una desaparición de la sobrecarga de volumen. El precio a pagar es una “hipertensión” y congestión venosa sistémica y una disminución del gasto cardiaco que serán la causa de la mayoría de las complicaciones en estos pacientes (Figuras 5B y C).

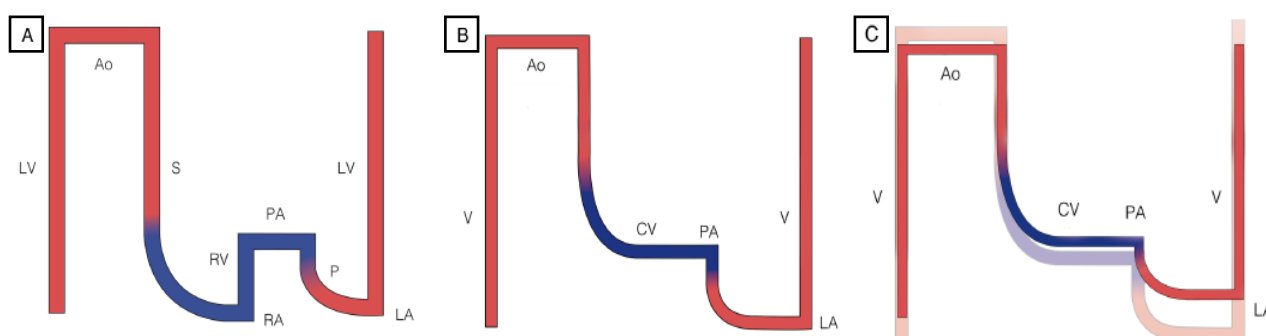


Figura 5: **A)** Circulación biventricular normal. La circulación pulmonar (P) está conectada en serie con la circulación sistémica (S). **B)** Circulación Fontan inicial. Las venas cavas están directamente conectadas con la PA y la presión venosa sistémica esta elevada. **C)** Circulación de Fontan tardía (superpuesta a figura B). Con el tiempo las resistencias pulmonares aumentan produciendo un aumento de presión en las CV y una disminución del flujo anterógrado con aumento de las presiones de llenado ventriculares. Ao: aorta; CV: venas cavas; LA: aurícula izquierda; LV: ventrículo izquierdo; P: circulación pulmonar; PA: arteria pulmonar; RA: aurícula derecha; RV: ventrículo derecho; S: circulación sistémica; V: ventrículo único. El grosor de la línea refleja el gasto y el color la saturación de oxígeno.(Adaptado de Gewillig y Brown).³⁵

El adecuado funcionamiento de este delicado sistema depende fundamentalmente de la buena función ventricular tanto sistólica como diastólica, la presencia de ritmo sinusal, las presiones y resistencias pulmonares bajas y la adecuada anatomía del árbol pulmonar.³¹

Incluso desde antes del nacimiento, el VU puede estar sujeto a unas condiciones hemodinámicas y morfológicas alteradas que condicionen una disfunción sistólica y diastólica. La fístula sistémico-

pulmonar o el *banding* pulmonar con *stent* ductal realizados en periodo neonatal producen una sobrecarga de volumen con circulaciones pulmonar y sistémica en paralelo conectadas a nivel ventricular. Esto conlleva una disminución arterial de oxígeno y la consiguiente hipoxemia crónica del miocardio. Cuando se realiza la DCPT, pasamos de tener un ventrículo sobrecargado, dilatado y sobre distendido a otro de menor tamaño, menos precargado e hipertrófico.^{38,39} Esto da lugar a ratio masa/volumen alterado con implicaciones en la mecánica ventricular y en la función sistólica y diastólica a largo plazo.

Un elevado porcentaje de pacientes presentan VU morfológicamente derecho o de anatomía indeterminada. Ni siquiera aquellos con VU izquierdo presentan una geometría ventricular conservada y la disposición de las fibras miocárdicas aparece alterada, pudiendo además presentar fibrosis. En consecuencia, se produce un deterioro de la mecánica ventricular con una disincronía sistólica y diastólica.⁴⁰⁻⁴²

La alteración del flujo pulmonar que se produce desde las primeras etapas de la vida con la paliación neonatal y las posteriores conexiones cavo-pulmonares da lugar a una distribución desigual del flujo a ambos pulmones. Además, conocemos el efecto deletéreo de las cicatrices quirúrgicas, conexiones anormales, colaterales aorto-pulmonares, disfunción endotelial y ausencia de pulsatilidad en la arquitectura pulmonar que justifican distintos grados de hipoplasia y alteración del lecho vascular pulmonar. Todo ello en conjunto, resulta en un aumento de las presiones pulmonares que pueden contribuir al fallo de la circulación univentricular.^{43,44}

En condiciones normales y en presencia de un ventrículo subpulmonar, se produce durante el ejercicio un aumento de las presiones pulmonares y un reclutamiento de vasculatura pulmonar que permite incrementar el flujo hacia el pulmón a expensas del aumento de la frecuencia cardiaca (FC) y del volumen sistólico. En la circulación univentricular partimos de unas presiones pulmonares elevadas en reposo, un menor reclutamiento vascular y una disminución de la precarga ventricular. Todo esto

unido a la alteración en la contractilidad de las fibras miocárdicas se traduce en una disminución del volumen sistólico y una intolerancia al ejercicio.^{45,46}

1.1.5 Evolución y pronóstico

El pronóstico a corto y medio plazo en esta población es excelente, con una mortalidad perioperatoria entorno al 1% y una supervivencia libre de trasplante cardiaco del 95% y del 90% a los 5 y 10 años respectivamente.^{5,8,47,48} Se estima una supervivencia a 30 años en torno al 85% con los procedimientos quirúrgicos actuales, siendo menor para los VU de morfología derecha (66.9%) respecto a los de morfología izquierda (87.9%).^{4,49,50}

Sin embargo, estos pacientes presentan una situación de insuficiencia cardiaca (ICC) desde el primer día de la DCPT que mantienen durante décadas, presentando síntomas de fallo cardiaco a lo largo de su evolución en un 40% de los pacientes.^{51,52} Las causas son más complejas y heterogéneas que las de la población general. Surgen del resultado de diferentes fenotipos de fallo cardiaco fundamentados en las interacciones de distintas variables como: la disfunción sistólica y diastólica, la morfología ventricular derecha o izquierda, el grado de insuficiencia de la válvula AV sistémica, alteraciones del ritmo y la fisiopatología del flujo venoso pasivo a través de la circulación pulmonar.^{10,53}

Este hecho es más marcado en los ventrículos únicos de morfología derecha, presentando una peor tolerancia al ejercicio, aumento del intervalo QRS, mayor grado de insuficiencia de la válvula AV sistémica subjetiva y por vena contracta y más disfunción sistólica y diastólica.^{40,47,54-57}

El VD en posición sistémica desarrolla una hipertrofia compensatoria, a expensas de un incremento relativo de la deformación circunferencial respecto a la longitudinal, con ratio masa/volumen insuficiente para mantener una contractilidad y función adecuadas, a pesar de contar con un volumen y una FE similares a las de los ventrículos únicos de morfología izquierda.⁵⁸⁻⁶²

La aparición de signos y síntomas de este fallo cardíaco progresivo y la disfunción ventricular son un fuerte predictor de mal pronóstico⁶³⁻⁶⁵ con un aumento de la morbi-mortalidad asociada a complicaciones cardíacas y extracardíacas que afectan a la supervivencia a largo plazo y a la calidad de vida.⁵

La disminución progresiva del gasto cardíaco que presentan estos pacientes puede ser debida a:

- a) una función sistólica disminuida
- b) una disminución del llenado ventricular por un flujo pulmonar limitado.

Un porcentaje de pacientes con circulación univentricular presentan fallo cardíaco con FE preservada que se manifiesta como congestión venosa con edemas y ascitis, intolerancia al ejercicio, afectación hepática con hepatomegalia, fibrosis y cirrosis y fallo de medro como indicador de bajo gasto cardíaco.^{66,67} Además, no hay que olvidar otras complicaciones como la cianosis progresiva, estenosis de las conexiones quirúrgicas de Glenn y conducto de Fontan, trombosis, arritmias supraventriculares, alteraciones de la circulación linfática con enteropatía pierde-proteínas (PLE) y bronquitis plástica, así como la aparición de circulación colateral arterio-venosa y veno-venosa^{5,7,28,68} (Figura 6).

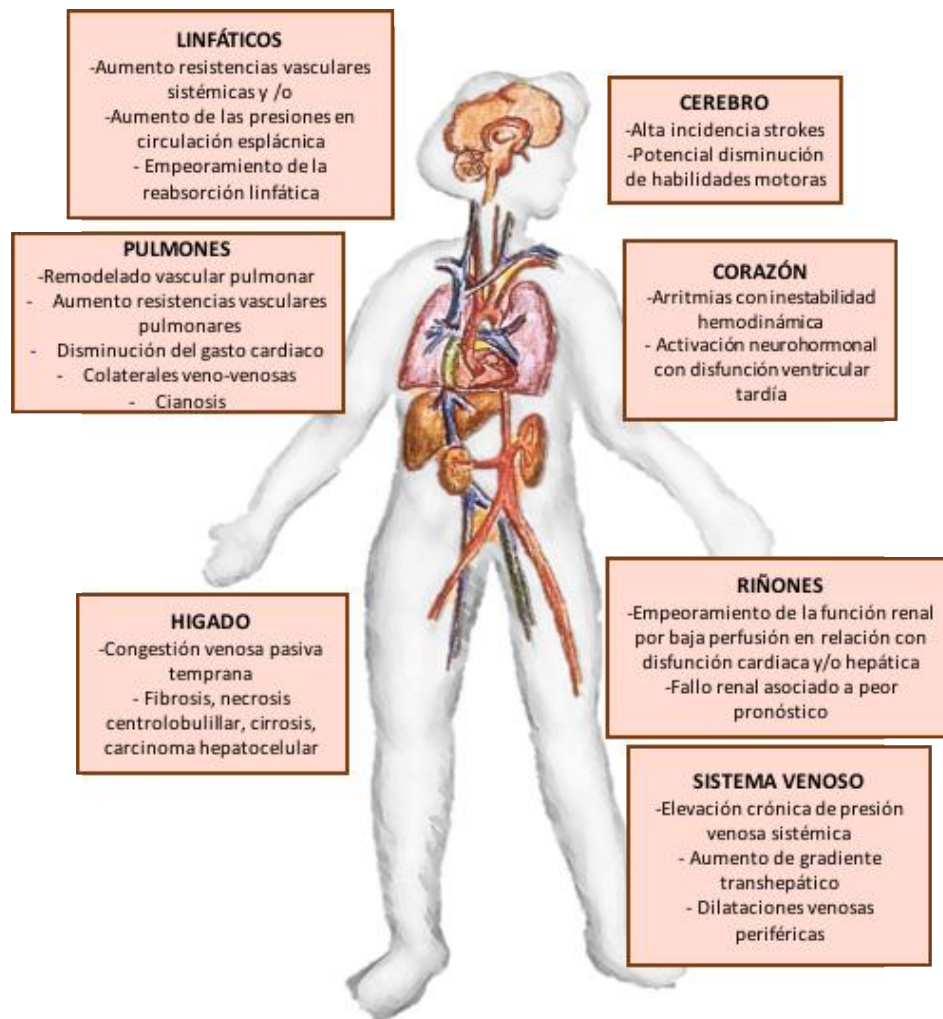


Figura 6: Disfunción multiorgánica evolutiva tras intervención de Fontan. (Adaptado de Book et al.)⁵³

1.2 Valoración ecocardiográfica de la función ventricular

La ecocardiografía es la herramienta de elección para el seguimiento periódico de estos pacientes por tratarse de una técnica segura, de fácil realización, ampliamente disponible y barata.⁶⁹ La presencia de una ventana acústica muchas veces subóptima y la distorsión anatómica y hemodinámica que presentan los VU de estos pacientes, dan lugar a la ausencia de planos ecocardiográficos ideales.⁷⁰ Todo esto en conjunto supone una importante limitación de su utilidad.

1.2.1 Evaluación ecocardiográfica convencional

Los parámetros geométricos más comúnmente utilizados para la evaluación de la función sistólica de VI en la circulación biventricular son la fracción de acortamiento (FA) por modo M y la FE en 2D.^{69,71}

- **Fracción de acortamiento (FA) por modo M:** expresa el porcentaje de reducción del VI con la sístole mediante la diferencia de los diámetros telediastólico y telesistólico. Para ello podemos utilizar el plano paraesternal en sus ejes longitudinal y corto. Los valores de normalidad referidos para población adulta son de 35%.⁷¹

Por un lado, tenemos el inconveniente de que estos diámetros máximos no ocurren a la vez en ambos ejes y para obtener una medida fiable, sería necesario un corte ventricular completamente circunferencial en el eje corto. Esto es poco probable, si tenemos en cuenta la alteración de la anatomía del VU. Obligaría al análisis en una sola dimensión (longitudinal) que podría malinterpretar la silueta ventricular y, por tanto, el análisis de su función. Los valores de los diámetros ventriculares están validados en población pediátrica únicamente en eje corto.^{72,73}

- **Fracción de eyección (FE) por Simpson biplano:** consiste en un análisis volumétrico en 2D de la FE para ventrículos de morfología izquierda muy utilizado en población adulta. Requiere una buena calidad de imagen ventricular para un adecuado trazado del contorno endocárdico y precisa del cálculo de las áreas telediastólica y tele sistólica en dos ejes. Definimos el borde basal como la línea que une ambos puntos de inserción de los velos de la válvula mitral y medimos la longitud ventricular desde el borde basal hasta el punto medio del endocardio apical. Trazamos manualmente el límite endocárdico excluyendo los músculos papilares y se calculan de forma automática los volúmenes de VI por sumación de los discos equidistantes generados por el programa en planos 4 cámaras y 2 cámaras (Figura 7A). En niños con

geometrías ventriculares alteradas, el algoritmo de *Simpson* modificado combinando ejes corto y largo parece mejor que el algoritmo biapical descrito para adultos^{74,75} (Figura 7B). Los valores de normalidad establecidos para población adulta se sitúan en 45%.⁷¹

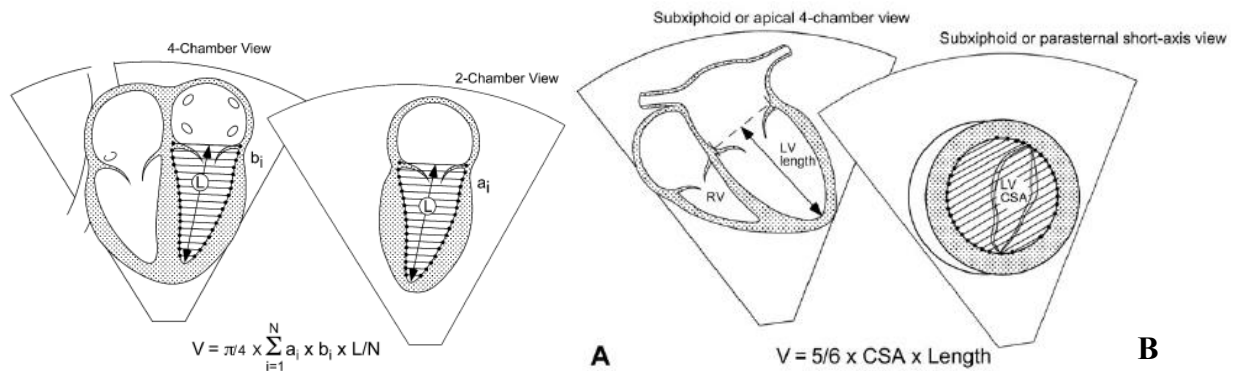


Figura 7: Método de Simpson biplano y Simpson biplano modificado. **A)** Método de Simpson biplano 4 cámaras y 2 cámaras. Fórmula matemática utilizada. **B)** Método de Simpson biplano modificado en plano apical 4 cámaras y eje corto subxifoideo o paraesternal. Fórmula matemática utilizada. (Adaptado de López et al.).⁶⁹

Ambos parámetros tienen el inconveniente de presentar una elevada variabilidad inter e intra observador que limita su reproducibilidad. Además, en el caso del método de *Simpson*, es importante la correcta visualización del ápex ventricular para la determinación precisa del contorno endocárdico y en ocasiones esta condición no es posible debido a la mala ventana acústica, limitando también su factibilidad.⁷⁰

En la circulación biventricular y en condiciones normales, la estimación ecocardiográfica de la función de ventrículo derecho (VD) está dificultada por la peculiar anatomía y la trabeculación que lo caracterizan.⁷⁶ Cuando se trata de un ventrículo único, suele presentar una distorsión añadida de su morfología anatómica, con una deformidad septal y sobrecarga de presión que condicionan una remodelación y unos cambios secundarios que hacen todavía más complicados los cálculos de función. Además, su dilatación y localización retroesternal hace muy difícil la consecución de una imagen fiable. Los métodos recomendados para la valoración de la función sistólica del VD en corazones

biventriculares son el cambio de área fraccional (FAC), la excursión sistólica del anillo tricúspide (TAPSE) y velocidad sistólica del anillo tisular por Doppler tisular (DTI) también denominada Onda S' DTI (S').^{69,71,77} Sin embargo, valores normales de estos parámetros no descartan una disfunción ventricular precoz.⁷⁸

- **Cambio de área fraccional (FAC).** Se define como el porcentaje de cambio entre el área ventricular en telediástole (ATD) y en telesístole (ATS). El valor de normalidad se ha establecido por encima de 35%.⁷¹ No se ve afectado por el ángulo de insonación y refleja más fielmente la función global del ventrículo, mostrando mayor correlación que otros parámetros como el TAPSE o la onda S' tisular en patologías de VD.^{79,80} Por el contrario, precisa una buena calidad de imagen para un trazado más exacto del endocardio, que puede estar deformado por la presencia de trabeculaciones prominentes.
- **Onda S' DTI (S').** Este parámetro refleja el desplazamiento longitudinal del VU de morfología derecha de forma similar al TAPSE. Está descrito como un parámetro fiable y reproducible de función ventricular derecha y parece tener buena correlación con la FE estimada por RMC convencional.^{78,81-83} El valor obtenido es la velocidad pico durante la sístole, de tal manera que una mayor velocidad supone una mejor función ventricular. La cifra considerada como normal en población sana adulta es de 9,5cm/s.⁷¹ Sus limitaciones son similares a las del TAPSE, no representando la función sistólica ventricular global. Además, está influenciado por el fenómeno de “anclaje” por el cual el miocardio sano adyacente proporciona un movimiento pasivo a la zona interrogada que da lugar a valores falsamente normales o sobreestimados de este parámetro, pudiendo ser un tejido disfuncionante.
- **Excursión sistólica del anillo AV (APSE) sistémico.** Este parámetro es comúnmente utilizado en el análisis de función sistólica de VD sobre el anillo tricúspide (TAPSE) por ser fiable y fácilmente reproducible.^{71,77} Sin embargo, hay estudios en circulación univentricular que proponen su uso en VU de ambas morfologías (sobre anillo mitral o tricúspide) por haber

demostrado una correlación aceptable respecto a otros parámetros de función de ecocardiografía convencional.^{84,85} En estos casos, los valores de normalidad se sitúan en 10mm, en vez de los 17mm considerados como de referencia en población sana adulta.⁷¹ Los valores de normalidad varían con la edad durante la infancia y no existen cifras validadas para circulaciones univentriculares, por lo que los valores de referencia en nuestro caso serán los establecidos como normales para la edad pediátrica.^{86,87} Hay que añadir que probablemente los valores de excursión sistólica de normalidad de ambos anillos no sean los mismos.

Como inconvenientes hay que destacar su dependencia de la precarga (ante la sobrecarga de volumen y/o de presión su interpretación debe ser realizada con cautela) y del ángulo de insonación, reflejando únicamente el movimiento de una parte del ventrículo (segmento basal de la pared libre del VU) que no tiene porqué ser representativo de su función global, lo cual justificaría la débil correlación con la FE por RMC convencional demostrada en otras cardiopatías congénitas.^{88,89}

- **Fracción de eyección (FE) por 2DQ.** Es una técnica basada en el movimiento tisular con un algoritmo semiautomático de detección de borde endocárdico mediante la clasificación de cada píxel como sangre o tejido, trazando de forma automática el contorno endocárdico. Posteriormente se comprueba y ajusta manualmente el trazado según su *tracking* a lo largo del ciclo cardiaco y se implementan los datos obtenidos para conseguir la FE calculada por el método de discos de *Simpson* descrito anteriormente. Se consideran valores normales en VU > 45% (en pacientes sanos 55-65%).

Esta dependencia de las condiciones de carga ventricular de las medidas volumétricas convencionales y de función ventricular en 2D, hace que debamos tener en cuenta parámetros como la FC y la TA a la hora de su interpretación y comparación. No están estandarizadas para VU^{69,90} y ninguna de ellas es lo suficientemente rápida, reproducible y exacta, además de no conocerse los valores de normalidad para esta población.^{76,91-94}

Son medidas poco sensibles para la detección de disfunción miocárdica precoz^{65,95-98} y su validez está claramente cuestionada en el caso de ventrículos con masa y anatomía alteradas.^{99,100} El ratio masa/volumen no está conservado y parámetros como la FE no son capaces de detectar disfunción ventricular.³⁷

1.2.2 Contractilidad segmentaria por *Speckle-tracking echocardiography* (STE)

Los métodos de deformación miocárdica parecen una herramienta prometedora que intenta superar las limitaciones de la ecocardiografía convencional. El Doppler tisular (DTI) permite un cálculo de función ventricular por deformación del miocardio que ha demostrado ser mejor estimador que los parámetros convencionales, pero sigue siendo ángulo-dependiente y valora únicamente las porciones basal y media ventriculares sin poder ofrecer un análisis regional completo de la función ventricular. El segundo método del que disponemos es el *Speckle tracking echocardiography* (STE). Surgida en la década de los 90,¹⁰¹ es una técnica basada en el *tissue-tracking*, producto de las interferencias surgidas de las reflexiones estocásticas del haz de ultrasonidos emitidos por las imperfecciones o “manchas” del tejido miocárdico. El algoritmo de procesamiento analiza bloques de aproximadamente 20-40 píxel e identifica dichas rugosidades que se comportan como un marcador acústico natural del miocardio. Su ecogenicidad será mayor cuanto más perpendiculares sean al haz de ultrasonidos. Esto permite la impresión de un mapa de manchas o “*speckles*”, creando unos patrones bastante estables que pueden ser usados para identificar puntos característicos en el miocardio y seguirlos en el tiempo “*frame a frame*” a lo largo del ciclo cardíaco “*tracking*”.

Estos patrones de STE son menos dependientes de la geometría ventricular, del ángulo de insonación y de la precarga, en comparación con los métodos ecocardiográficos estándar de cálculo de función ventricular y el DTI.^{102,103}

Con esta técnica de STE obtenemos unos valores de deformación denominados *strain* y *strain rate* (SR). El *strain* se define como el grado de deformación miocárdica en comparación con su longitud original, mediante la fórmula:

$$\varepsilon (\textit{strain}) = L - L_0 / L_0$$

donde L es la longitud tras el máximo estiramiento y L₀ es la longitud en reposo. Es un valor sin unidades que se expresa como porcentaje (%) del acortamiento experimentado¹⁰⁴ y se le asigna un signo negativo o positivo dependiendo de si el desplazamiento se acerca o se aleja de un punto de referencia.

El *strain rate* es la derivada respecto del tiempo de *strain* y representa la diferencia de velocidad entre dos puntos de miocardio normalizada por la distancia entre ellos. Dicho de otra forma, es la velocidad a la que ocurre la deformación miocárdica durante la sístole (*strain* por unidad de tiempo) y se expresa en segundos⁻¹(s⁻¹).

Obtenemos unas curvas de *strain* y *strain rate* a lo largo del ciclo cardiaco que nos permiten valorar el grado de deformidad miocárdica pico durante la sístole y la diástole (Figura 8). Esto no siempre coincide con el cierre de la válvula aórtica, puesto que puede existir cierto grado de disincronía ventricular, así hablaremos de *strain* pico y no de *strain* pico sistólico.

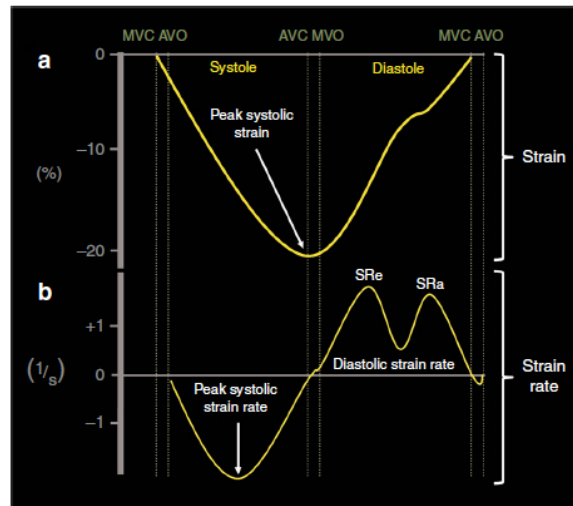


Figura 8: Curvas de strain y strain rate ventricular a lo largo del ciclo cardíaco en un corazón normal. **a:** *strain* pico al final de la sístole coincidiendo con el cierre de la válvula aórtica (AVC) y vuelve a la línea de base durante la diástole con el cierre de la válvula mitral (MVC). **b:** *strain rate* pico hacia la mitad de la sístole y vuelve a la línea de base con el cierre de la válvula aórtica (AVC) cuando ya no existe deformación. Durante la diástole, el *strain rate* es bifásico. AOV: *aortic valve opening*, MVO: *mitral valve opening*, SRA: *late diastolic strain rate*, SRE: *early diastolic strain rate* (durante la contracción auricular). (Adaptado de El-Khuffash et al.).¹⁰⁵

Durante la contracción miocárdica, la pared del ventrículo se acorta y se engruesa en tres direcciones (Figura 9):

1. acortamiento longitudinal que se dirige desde la base al ápex que se aprecia en un plano apical 4 cámaras
2. acortamiento circunferencial a lo largo del perímetro circular objetivado en el plano paraesternal eje corto
3. engrosamiento radial dirigido hacia el centro de la cavidad medido los planos longitudinal y paraesternal eje corto

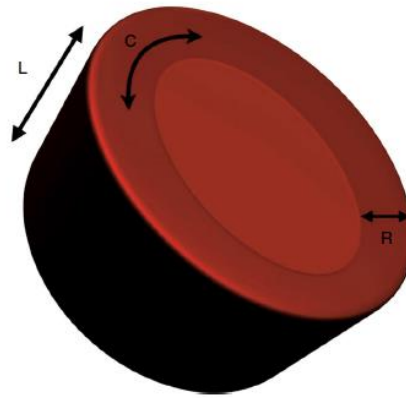


Figura 9: Deformación miocárdica de ventrículo izquierdo en tres direcciones; L: longitudinal, C: circunferencial, R: radial. (Adaptado de El-Khuffash et al.).¹⁰⁵

Por tanto, al rastrear el desplazamiento de *speckles* durante el ciclo cardíaco, podemos analizar la deformación del miocardio en estas tres direcciones espaciales, obteniendo valores de *strain* longitudinal (SL), *strain* circunferencial (SC) y *strain* radial (SRad) con sus correspondientes valores de *strain rate*.

El STE ofrece, a su vez, un análisis de la deformación global y regional mediante la segmentación miocárdica en los distintos planos ecocardiográficos, tanto longitudinal como paraesternal eje corto.¹⁰⁶ Así, definimos el *strain* longitudinal global (GLS), *strain* circunferencial (GCS) y *strain* radial (GRS) como el promedio de los segmentos en que se divide el miocardio en cada uno de sus ejes.

Esto nos proporciona un conjunto de 7 curvas de *strain* y de *strain rate* individualizadas para cada uno de los 6 segmentos y una global con el valor promedio (Figura 10).

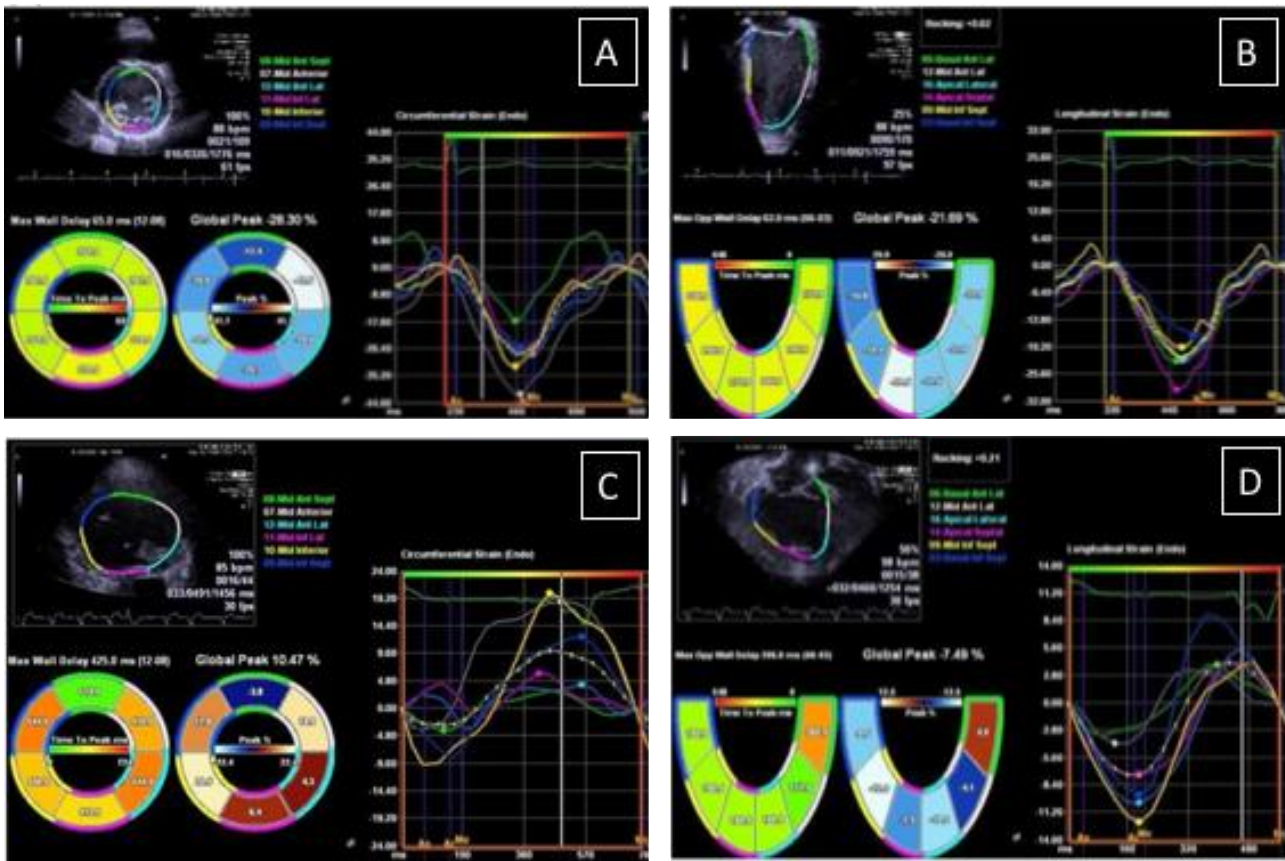


Figura 10: Conjunto de curvas de strain y de strain rate individualizadas para cada segmento ventricular y valor promedio. 2D STE de *strain* longitudinal (SL) y circunferencial (SC) de paciente con VU de morfología izquierda (A, B) y de morfología derecha (C,D). En la parte superior izquierda de cada figura se muestran los 6 segmentos en 2D en que se divide el miocardio en diferentes colores. La parte derecha de las figuras son las curvas de *strain* de cada uno de los segmentos a lo largo del ciclo cardiaco. Los colores de los trazos corresponden con los de los segmentos de la parte superior izquierda. (Adaptado de Ríos et al.).¹⁰⁷

La orientación de las fibras miocárdicas de los ventrículos derecho e izquierdo sanos son claramente distintas, dando lugar a patrones de deformación miocárdica diferentes. Así, el miocardio izquierdo presenta haces circulares (mezcla de fibras longitudinales y circunferenciales predominantes) en su capa media y haces espirales (con 70% de fibras longitudinales y 30% de fibras circunferenciales) en su capa endocárdica y epicárdica.¹⁰⁸⁻¹¹¹

La arquitectura de las fibras miocárdicas del ventrículo derecho (VD) presenta una disposición oblicua a nivel superficial y una disposición longitudinal en capas profundas claramente dominante, lo que hace que el patrón de deformación longitudinal sea el de mayor contribución al volumen

sistólico y teóricamente sea un indicador de disfunción ventricular más sensible.^{112,113} Sin embargo, los cambios anatómicos evolutivos que sufren los VU y su hipertrofia compensatoria a expensas de fibras de disposición horizontal o longitudinal hace que parámetros como el SC puedan ser más relevantes de lo que se creía hasta ahora.^{61,114,115} Además, la presencia de un ventrículo hipoplásico o una cámara accesoria que puede modificar la contractilidad y por tanto los valores de *strain* del VU, asemejando el fenómeno de interdependencia ventricular habitual¹¹⁶⁻¹¹⁸ (Figura 11).

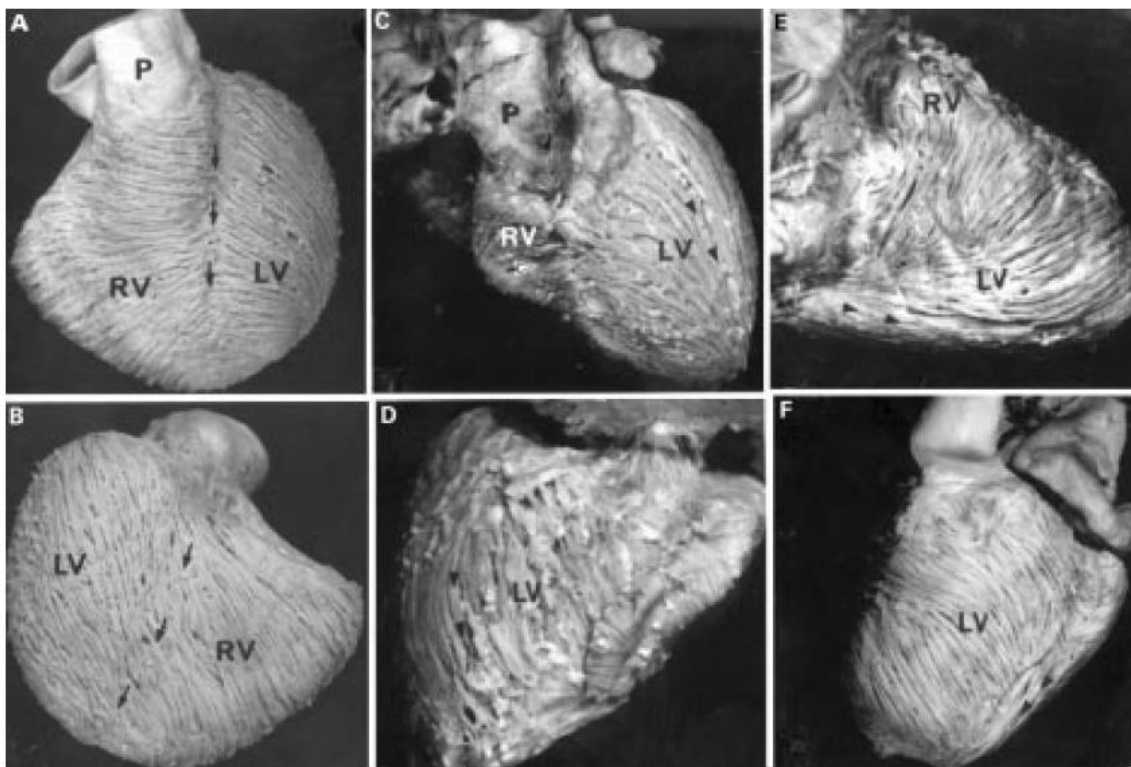


Figura 11: Imágenes de la estructura de las fibras cardíacas en su capa superficial. (A y B) Vistas de corazón normal. Las fibras se disponen de forma transversal sobre los surcos AV anterior (A) y posterior (B) (flechas). (C, D, E y F) Vistas de corazón con atresia tricúspide. Cara anterior (C) y diafragmática (D) con ausencia de surco AV. La disposición de fibras sobre el VI único es de disposición longitudinal (flechas). (E y F) vistas derecha e izquierda de VI hipertrofiado. Fibras de disposición longitudinal en cara diafragmática (flechas). (Adaptado de Sánchez-Quintana et al.).¹¹⁹

Parece demostrado que la FE es un parámetro que refleja mejor los cambios en la geometría ventricular que la contractilidad miocárdica, por lo que el *strain* sería un marcador más sensible de contractilidad ventricular y por tanto de análisis de función.¹²⁰⁻¹²²

Hay varios estudios publicados que sugieren que los valores de deformación miocárdica pueden obtenerse de forma factible y reproducible en distintas cardiopatías congénitas y que están disminuidos con respecto a los descritos en la población pediátrica sana con circulación biventricular.¹²³⁻¹²⁹ Esta misma situación parece darse en el caso de pacientes con VU de morfologías izquierda y derecha en cualquiera de los estadios paliativos de la circulación univentricular.^{107,130-137} Además, parece existir una buena correlación entre los valores de *strain* por STE y la FE estimada por RMC de forma convencional, especialmente en el caso del GLS y más concretamente en VU de morfología izquierda.¹³⁷

Los resultados son controvertidos cuando hablamos de valores de *strain* entre VU derechos e izquierdos. Conceptualmente, sería esperable que los de morfología derecha fracasaran antes por no estar intrínsecamente diseñados para soportar presiones sistémicas. Sin embargo, las cohortes limitadas de los estudios junto con la heterogeneidad en la técnica quirúrgica y el tiempo de evolución de los pacientes hacen que los resultados no sean comparables ni definitivos.^{42,47,85,107,122,135,137-140}

Los valores de *strain* parecen ser parámetros muy útiles en determinadas cardiopatías adquiridas para la detección precoz de disfunción ventricular.¹⁴¹⁻¹⁴³ Además, el GLS es un buen predictor de disfunción ventricular en población adulta considerándose una buena herramienta diagnóstica y pronóstica.¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ Es posible que los valores de *strain* sean buenos predictores pronósticos y ayuden en la toma de decisiones y en el manejo de pacientes con VU a lo largo de su evolución,¹⁴⁷ pero actualmente se desconoce si estos parámetros proporcionan información adicional a los obtenidos por RMC y su posible contribución clínica.

La técnica de STE también presenta algunas debilidades como la dependencia de la calidad de imagen, de tal manera que una ventana acústica subóptima alteraría la evaluación, sobre todo de las estructuras más alejadas del haz de ultrasonidos, que en el caso del eje longitudinal correspondería al ápex ventricular. Se produciría un fenómeno de “*foreshortening*” con un acortamiento longitudinal del ventrículo y un engrosamiento parietal apical dando lugar a una sobrestimación de la contractilidad

y a una infraestimación de los volúmenes.⁷⁰ Además, los valores se obtienen a partir de imágenes en dos dimensiones, lo que hace que se pueda perder el seguimiento de determinados *speckles* que queden fuera del plano. Por eso es importante integrar varios planos ecocardiográficos que aporten valores combinados, abarcando el mayor número de manchas miocárdicas y permitiendo un *tracking* lo más completo posible con puntos en más de dos dimensiones.¹⁴⁸

Aunque es menos dependiente del ángulo de insonación que las medidas convencionales y el DTI, la calidad y precisión en el seguimiento del patrón es mayor cuanto más paralelo es el movimiento al haz de ultrasonidos. De ahí que el plano longitudinal apical sea más apropiado para la medida de SL y los planos paraesternales para el SC y SRad. Además, necesita una adecuada resolución temporal (entre 60 y 100 *frames/s*) ya que un menor número de *frames* ofrecería un peor seguimiento de *speckles* y un número excesivo de *frames* resultaría en un mayor nivel de ruido.

Por último, los distintos *softwares* comerciales disponibles en el mercado utilizan métodos de análisis y algoritmos de postprocesado diferentes, que afectan a la variabilidad inter e intra observador con valores de *strain* muy dispares no comparables.^{71,149}

1.3 Resonancia magnética cardiaca (RMC)

La RMC es una herramienta muy importante en la evaluación de la anatomía y función cardiacas.¹⁵⁰ Actualmente, está considerada como el *gold standard* para la evaluación de la morfología, volumen y función ventriculares en las distintas cardiopatías congénitas.^{151,152} En los VU de cualquier morfología esto adquiere todavía más relevancia por la propia deformidad anatómica descrita previamente que impide una adecuada valoración ecográfica.¹⁵³⁻¹⁵⁵ Además, se ha convertido, junto con la ecocardiografía, en la técnica diagnóstica de referencia en el seguimiento a largo plazo de estos pacientes, siendo fundamental en la toma de decisiones terapéuticas, indicación quirúrgica o inclusión en lista de trasplante cardiaco.¹⁵⁶⁻¹⁵⁸

En comparación con la ecocardiografía, la RMC posee una alta resolución espacial ofreciendo una excelente definición multiplanar de la anatomía cardíaca y especialmente de la cavidad ventricular proporcionando una elevada calidad de imagen y una alta reproducibilidad en la cuantificación del volumen y función ventriculares con una menor inferencia de fórmulas matemáticas.^{97,159} La definición de la imagen es independiente de la ventana acústica, el plano, el peso del paciente o la presencia de conductos protésicos y estructuras extracardiacas adyacentes (Figura 12).

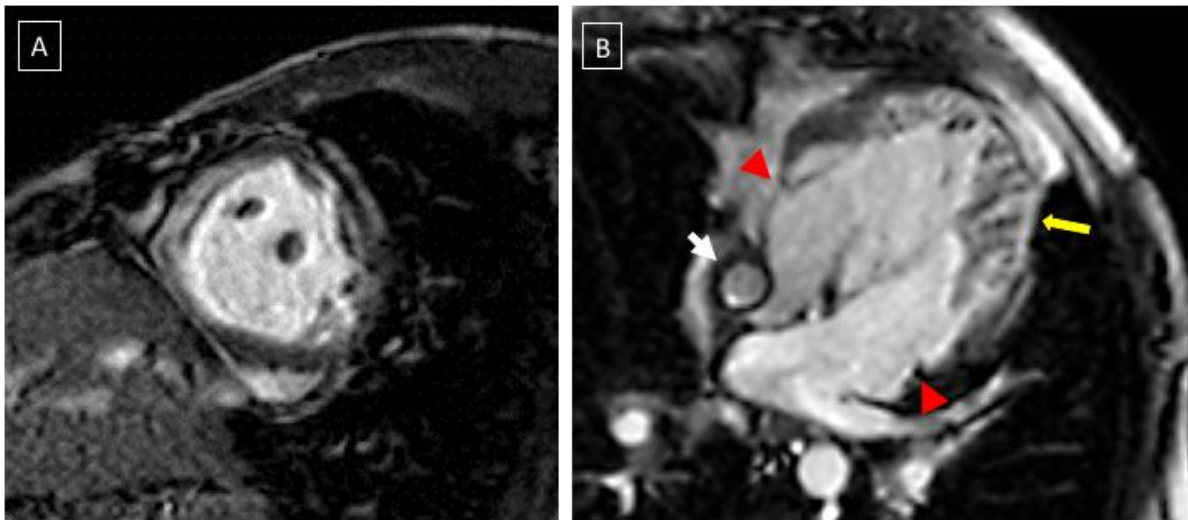


Figura 12: Imágenes de Resonancia magnética cardiaca de paciente con VU de doble entrada y cámara única. Secuencia cine Echo de Gradiente Cine sangre blanca en eje corto (A) y en 4 Cámaras (B). Aumento de trabeculación del borde endocárdico del ápex y pared lateral posterior izquierda (flecha amarilla). Pueden identificarse las dos válvulas AV en el mismo plano (cabezas de flecha). Conducto de Fontan extra cardíaco (flecha blanca) (B). Imágenes cedidas por la Dra. Bret.

También proporciona información anatómica y funcional relacionada con la técnica quirúrgica, lesiones residuales y evolutivas y anomalías vasculares asociadas. Más específicamente, acerca de la morfología y cuantificación de función del VU, estado de la conexión cavo-pulmonar superior (Glenn) y anastomosis superior e inferior del conducto de Fontan (Figura 13). Puede valorar la regurgitación valvular AV y sigmoidea sistémica, presencia de trombos (Figura 14) y anatomía de las arterias pulmonares y del arco aórtico. Evalúa otros órganos implicados en la circulación univentricular, así como la presencia de circulación colateral (fistulas arterio-venosas o veno-venosas), (Figura 15) alteraciones de perfusión hepática, lesiones focales y presencia de ascitis.

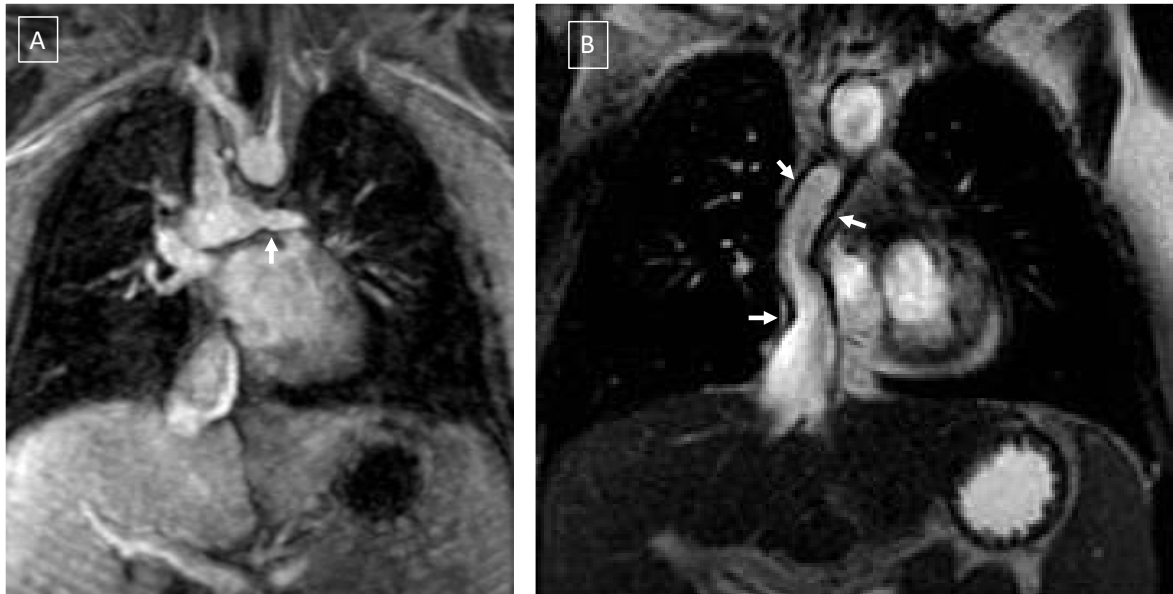


Figura 13: Valoración por resonancia de conexión de Glenn y conducto de Fontan en paciente con DCPT. **A)** Proyección coronal oblicua de angio-RM en fase venosa tardía. Relleno homogéneo del conducto de Fontan y conexión de Glenn. Asimetría de calibre entre la arteria pulmonar derecha y la izquierda (flecha). Homogeneización del parénquima hepático, valorado también en este estudio. **B)** Proyección coronal oblicua en sangre blanca para visualizar el conducto extra cardíaco en el mismo paciente. Engrosamiento de la pared del mismo (flechas) y disbalance de calibre entre el conducto y la vena cava inferior, discretamente dilatada. Imágenes cedidas por la Dra. Bret.

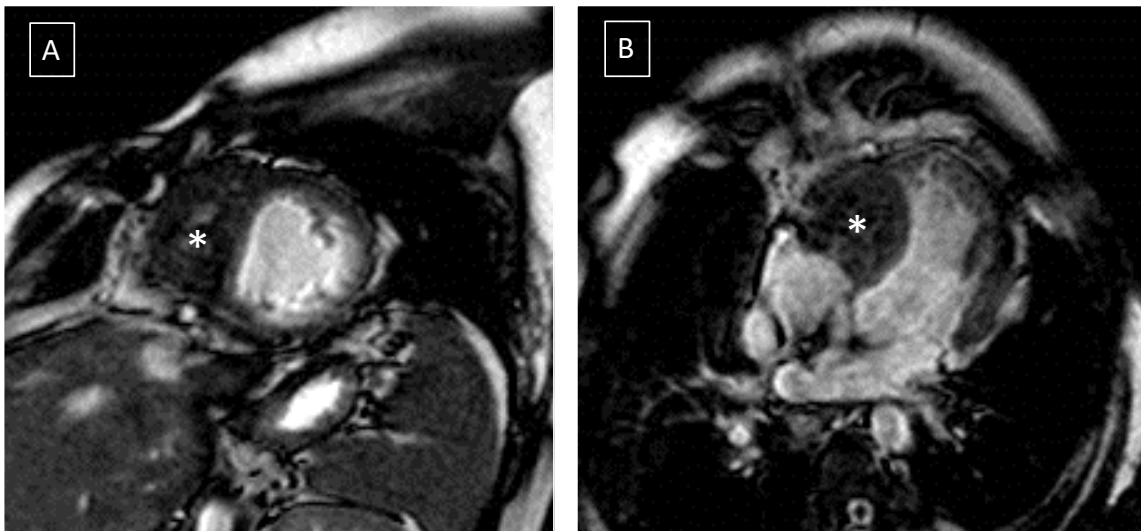


Figura 14: Imágenes de Resonancia magnética de paciente con VU derecho de doble entrada y cámara única con trombo intracavitario. Secuencia cine Echo de Gradiente sangre blanca en eje corto **(A)** y en 4 Cámaras **(B)**. Ocupación por trombo crónico de la cámara rudimentaria anulada (sellado de la válvula tricúspide atrésica) y relleno de escaso flujo por vasos miocárdicos de pared ventricular. La ocupación produce un abombamiento y una rigidez de todo el segmento septal ventricular comportándose como una restricción de movimiento y de llenado (*). Imágenes cedidas por la Dra. Bret.

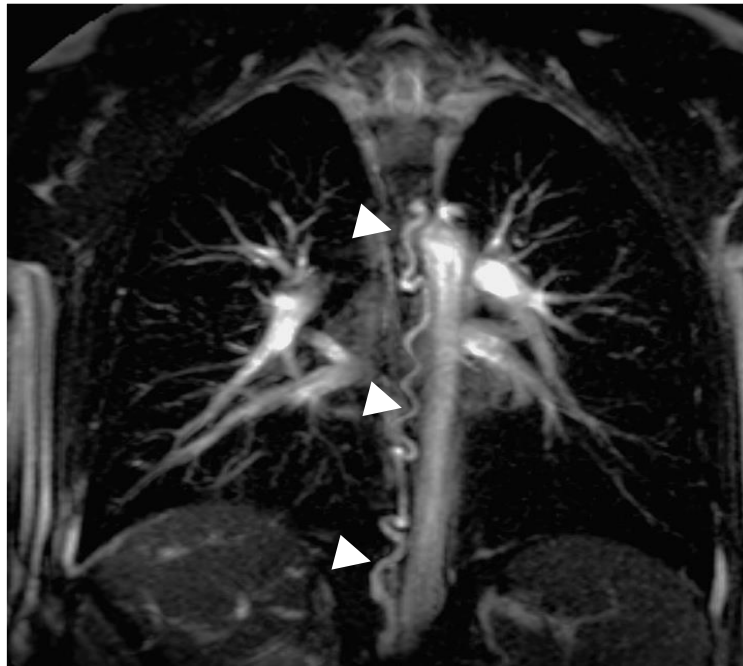


Figura 15: Imagen de resonancia para valoración de circulación colateral. Proyección coronal ortogonal de RMC en secuencia sangre blanca 2D. Vaso de circulación colateral para-aórtico que recorre todo el mediastino posterior para reconducir la sangre entre ambas venas cavas (flechas). Imágenes cedidas por la Dra. Bret.

1.3.1 Evaluación por RMC convencional

Característicamente, la valoración de la función ventricular por RMC con el cálculo de masa, volúmenes y FE se ha considerado de referencia para el estudio comparativo con otras técnicas diagnósticas y de forma más importante en el caso del VD, siendo el método de elección para el estudio de su función. Los métodos empleados para estos cálculos suponen un menor número de inferencias matemáticas que los parámetros geométricos de la ecocardiografía convencional con el consiguiente aumento de su precisión.

Las secuencias de cine obtenidos en modo *steady state free precession* (SSFP) son las preferidas para la valoración funcional del miocardio ventricular por presentar una mayor resolución temporo-espacial, mayor relación señal/ruido y mejor contraste entre la sangre y el miocardio.^{160,161} Los volúmenes ventriculares se obtienen por planimetría a partir de los contornos endocárdico y pericárdico, trazados de forma automática o manual.

Aunque se creía que la concordancia con los parámetros de ecocardiografía convencional no era muy buena,¹⁶² la estimación de la función ventricular mediante 2D y 3D STE ha demostrado una mejor correlación entre ambas técnicas.^{137,144}

En lo referente a resultados obtenidos de las mediciones por RMC convencional en pacientes con VU, parece ser que aquellos con morfología derecha presentan una mayor dilatación, con volúmenes telediastólicos indexados por BSA mayores y una FE menor en comparación con los estructuralmente izquierdos.^{61,163}

1.3.2 Contractilidad segmentaria por RMC *Feature-tracking* (RMC-FT)

Hasta ahora, la *tagged*-RMC ha sido la técnica considerada de referencia para el análisis de la contractilidad segmentaria ventricular y la cuantificación de la deformación miocárdica mediante *strain* en ventrículos de morfologías derecha e izquierda de pacientes sanos y con cardiopatías congénitas.^{164–169} Sin embargo, esta técnica requiere la adquisición de imágenes adicionales de forma prospectiva, lo que aumenta mucho el tiempo del estudio y presenta una resolución temporal limitada. Además, su post-procesado es complejo y no siempre disponible en los programas de cálculo cardiacos disponibles, lo que ha provocado el desuso progresivo de esta técnica.

La aparición de la RMC por *Feature-tracking* (RMC-FT) permite calcular los parámetros de deformación miocárdica a partir de imágenes y cine *Steady state free precession (SSFP)* adquiridas de forma retrospectiva como parte del protocolo habitual de evaluación de función ventricular. No precisa de la adquisición de nuevas secuencias y su post-procesado es más rápido y sencillo.

La técnica de *tissue tracking* se basa en el seguimiento de una alteración “*feature*” generada por la heterogeneidad del músculo cardiaco debido al brillo tisular, rugosidad y estructuras anatómicas como las trabeculaciones y los músculos papilares. El endocardio ofrece mayor contraste en la escala de grises con respecto a la cavidad ventricular, en comparación a la homogeneidad del miocardio de características más compactas, por lo que es la zona de búsqueda de elección.

El programa identifica una alteración “*feature*” en un segmento tisular definido en una pequeña ventana. En el siguiente *frame* busca una alteración similar en la escala de grises en los píxel vecinos y trata de seguirla en los sucesivos *frames* a lo largo de todo el ciclo cardíaco¹⁷⁰⁻¹⁷² (Figuras 16 y 17).

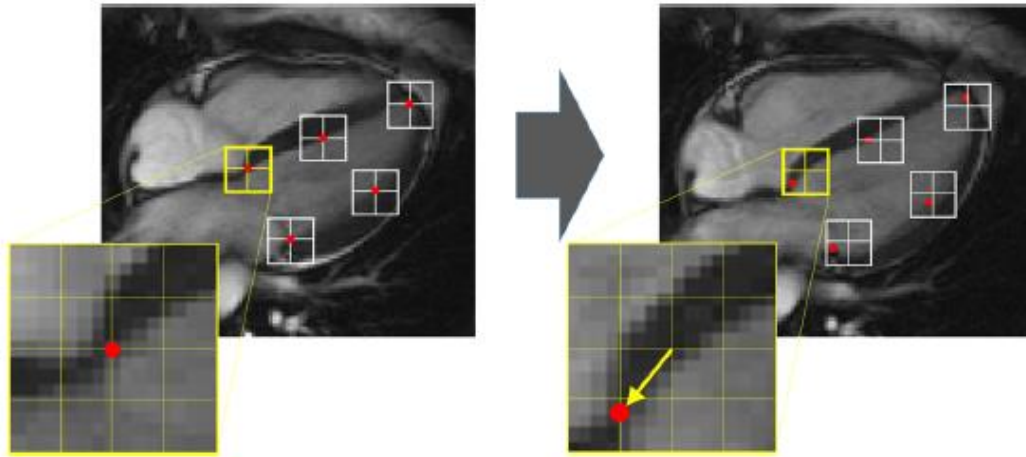


Figura 16: Principio básico del tissue tracking. Seguimiento de una serie de puntos “*features*” (en rojo) en distintos segmentos tisulares definidos en pequeñas ventanas. En el siguiente *frame* (imagen derecha) se busca una alteración similar en la escala de grises en las zonas cercanas de la ventana original. Las ventanas de búsqueda (ambas imágenes inferiores) tienen la misma posición y el punto rojo que en el primer caso estaba en el centro, se ha desplazado en la ventana del lado derecho. (Adaptado de Pedrizzetti et al.).¹⁷¹

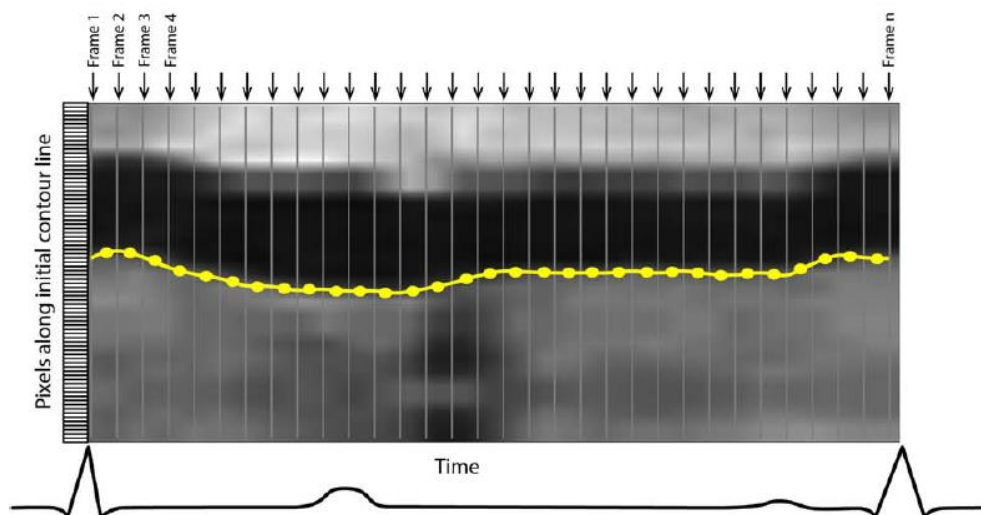


Figura 17: Representación espacio-tiempo en una dimensión (similar a modo M) donde vemos el seguimiento de un único “*feature*” (puntos amarillos) a lo largo del ciclo cardíaco en un corte transmural de RMC. (Adaptado de Schuster et al.).¹⁷²

Si la ventana de interés es demasiado grande se reducirá la precisión al tener que buscar la alteración en un territorio mayor. Por el contrario, una ventana excesivamente pequeña, no detectaría desplazamientos muy grandes. Son especialmente importantes la resolución temporal y espacial para una detección precisa del desplazamiento, de tal forma que una elevada resolución temporal debe acompañarse de una mayor resolución espacial para que, pequeños desplazamientos no pasen inadvertidos.

Un dato importante a tener en cuenta es que el *frame rate* depende en gran medida de la FC, lo cual puede condicionar la resolución temporal y espacial, infraestimando el desplazamiento y por tanto los valores de *strain*.

Para el análisis, se realiza un trazado manual del borde endocárdico y pericárdico en telesístole en los ejes longitudinal y corto y el *software* identifica los *features* a seguir (Figura 18). A partir de entonces y a través de un algoritmo preestablecido y validado,^{173,174} que integra parámetros adicionales como siluetas fisiológicas predefinidas o determinadas propiedades elásticas, se consigue disminuir progresivamente el tamaño de la ventana de búsqueda aumentando la precisión de desplazamiento de los *features*.^{171,172,175} Se extrapolan los contornos establecidos a lo largo del ciclo cardiaco contenido en un número variable de fases que nunca debe ser inferior a 20, generando unas curvas de *strain* y *strain rate* similares a las obtenidas por STE. Además, el programa elabora un mapa de vectores en movimiento indicando la dirección de la contracción ventricular en cada uno de los planos, permitiendo confirmar el correcto seguimiento miocárdico de los contornos trazados (Figura 19).

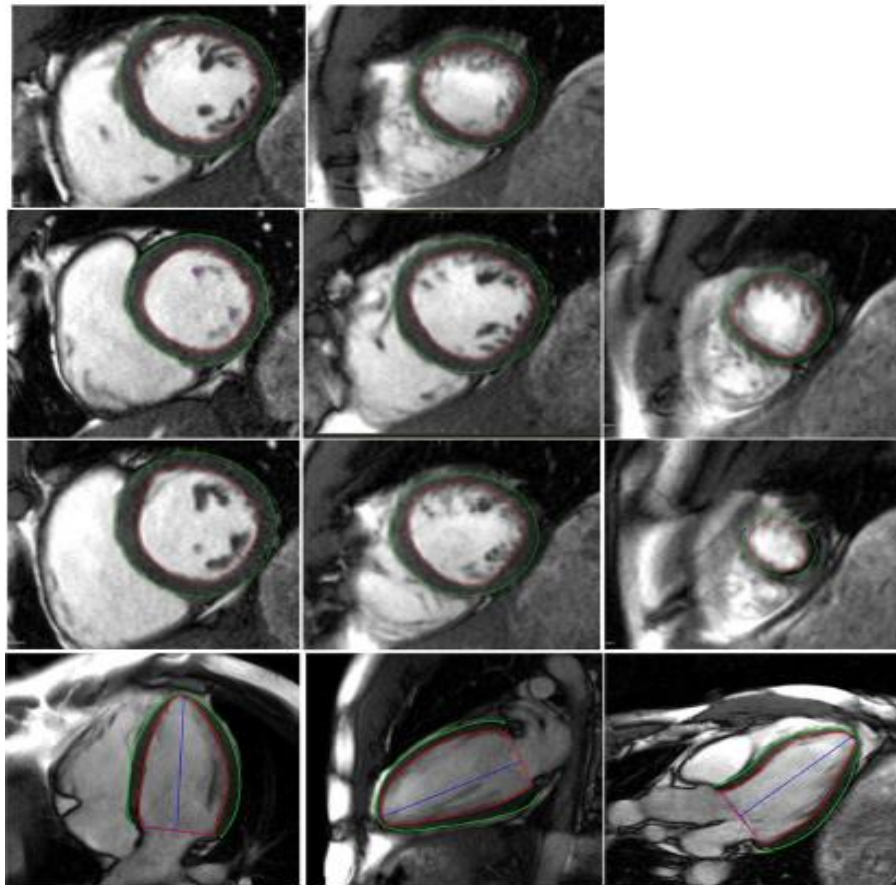


Figura 18: Análisis de función ventricular por 2D RMC-FT. Definición de los bordes endo y epicárdicos a lo largo de todas las fases del ciclo cardiaco en los distintos planos y ejes. Línea verde: trazado epicárdico; línea roja: trazado endocárdico; Línea azul: eje longitudinal ventricular. (Adaptado de Liu et al.).¹⁷⁶

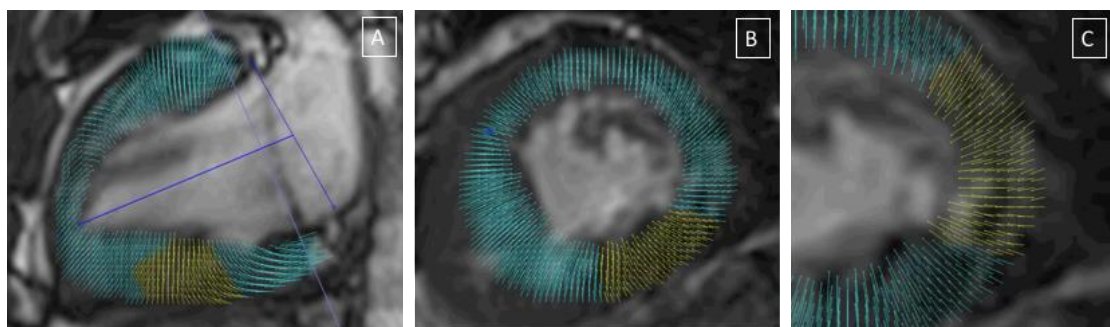


Figura 19: Imágenes de 2D RMC-FT con mapa de vectores. Los vectores indican la dirección de la contracción miocárdica en eje longitudinal (A) y en eje corto global (B) y en detalle (C). (Imágenes de nuestro trabajo).

Aunque la resolución temporal de la ecocardiografía 2D es una ventaja con respecto a la RMC, el mayor ratio señal/ruido de la RMC-FT, la hace potencialmente superior al STE en calidad de imagen y *tracking* del borde endocárdico.¹⁷⁷

En población sana adulta parece existir buena correlación entre parámetros de RMC-FT GLS y GCS con la FE por RMC convencional^{175,178} y con STE,¹⁷⁹ siendo el GRS el valor menos robusto y reproducible. Sin embargo, los valores de normalidad publicados de todos estos valores de *strain* son muy heterogéneos, probablemente debido a la variabilidad inter e intra observador y a los diferentes *software* disponibles en el mercado.¹⁸⁰⁻¹⁸³

En el caso de la población pediátrica, el papel del *strain* por RMC-FT es escaso, pero hay publicaciones que sugieren una buena correlación del GCS y la RMC convencional con una buena reproducibilidad de GLS y GCS.¹⁸⁴ Esta misma correlación del SC por RMC-FT parece mantenerse con el estimado por RMC *tagging*.^{183,185}

La técnica *feature-tracking* también se ha utilizado en el estudio de función ventricular en distintas cardiopatías.¹⁸⁶⁻¹⁸⁹ Los resultados parecen buenos al comparar parámetros de GLS y GCS con los analizados por STE,^{177,186} siendo característica la buena reproducibilidad más llamativa para el GCS seguida del GLS.^{190,191} Todo esto hace que algunos trabajos presentan a la RMC-FT como mejor herramienta diagnóstica que la ecocardiografía para la detección temprana de disfunción en el seguimiento postoperatorio de diversas cardiopatías congénitas.^{188,189,192}

Si nos centramos en la población con circulación univentricular, los valores de *strain* estimados por RMC-FT son menores que los de la población pediátrica sana,^{182,187,193-195} a pesar de tener una FE conservada, especialmente en el caso del GLS. Schmidt et al.¹⁹⁶ refiere una pobre correlación entre los parámetros de *strain* por RMC-FT respecto a los obtenidos por STE y las medidas volumétricas de RMC convencional, aunque por otro lado confirma la buena variabilidad inter observador para GCS y GLS. Otros autores como Hu et al.¹⁹⁷ califican a la RMC-FT como una técnica factible para

la identificación precoz de disfunción en pacientes con DCPT y FE preservada, con valores de GCS y GRS significativamente menores que en la población sana. El denominador común de la mayoría de los estudios publicados es la mayor robustez y reproducibilidad del GCS, que probablemente sea debido a la mejor calidad de imagen que ofrece la RMC en el eje corto con respecto a la ecocardiografía (mejor reproducibilidad del GLS por mejor visualización del anillo AV).

Ante estos hallazgos tan controvertidos solo podemos decir que, por el momento y ante la escasa literatura al respecto, la utilidad de la RMC-FT en pacientes con circulación univentricular no está clara.^{187,196-198}

1.3.3 3D strain por RMC Feature-tracking (RMC-FT)

El método de *tissue-tracking* fue inicialmente desarrollado para imágenes 2D, pero la tecnología ha permitido su aplicación en 3D sobre regiones volumétricas ofertando los mismos parámetros de *strain* y *strain rate* que en 2D. El seguimiento de las alteraciones tisulares puede realizarse simultáneamente en todas las direcciones con una mejoría notable del *tracking* ventricular y evitando los artefactos producidos por los desplazamientos que quedasen fuera de plano. Todo esto se ve reflejado en la mayor reproducibilidad de los valores en 3D con respecto a los bidimensionales.¹⁷⁶

Los valores se obtienen por la interpolación de la información de los trazados bidimensionales de los ejes longitudinal y corto, generando unas curvas de *strain* y *strain rate* similares a las obtenidas por 2D, además de unos mapas polares con los valores regionales por segmentos (Figura 20). Con toda esta información se elabora de forma automática un modelo 3D con secuencias en movimiento que proporciona una visión más completa de la contractilidad ventricular por capas (endocardio y pericardio) (Figura 21). Además, el *software* ofrece la posibilidad de superponer los modelos tridimensionales generados sobre las imágenes 2D de RMC y visualizar su movimiento a lo largo de las distintas fases del ciclo cardíaco (Figura 22).

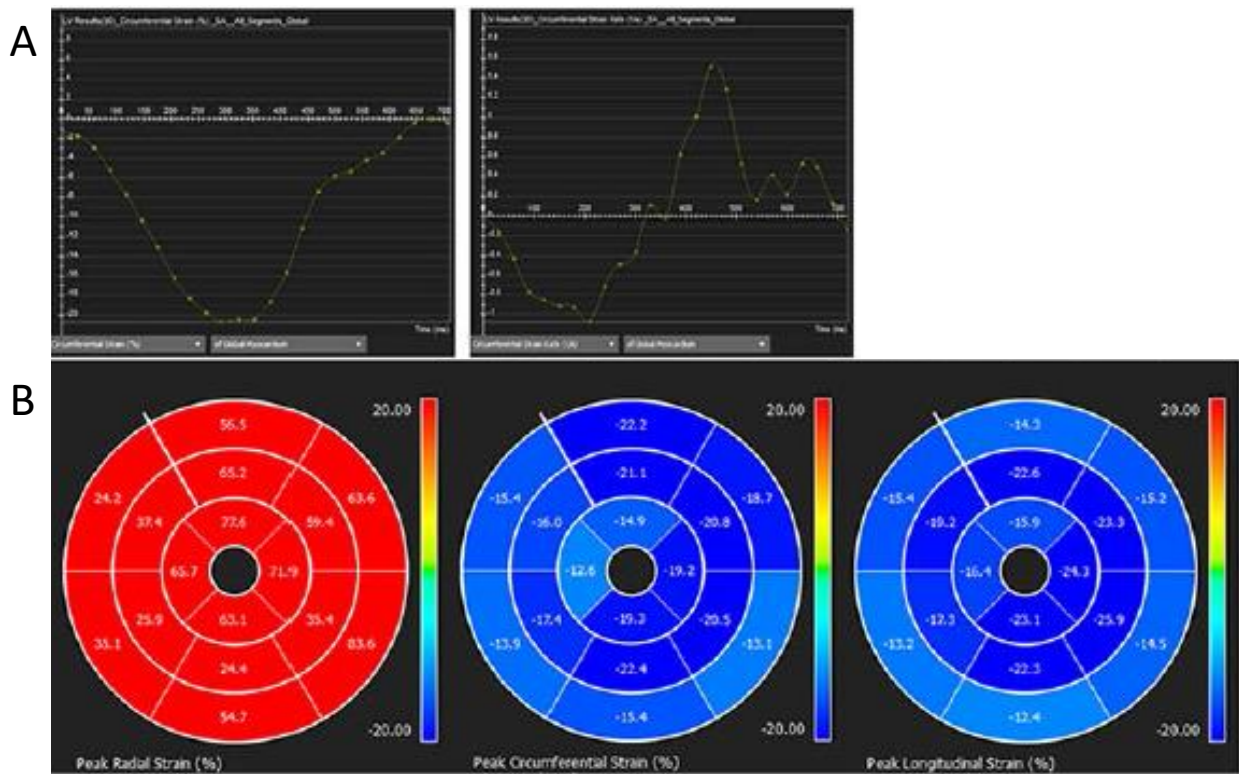


Figura 20: Análisis de 3D strain por RMC Feature-tracking con curvas y mapas polares. A) Curvas de *strain* y *strain rate* globales. B) Mapas polares con valores de *strain* radial, circunferencial y longitudinal por segmentos. (Adaptado de Liu et al.).¹⁷⁶

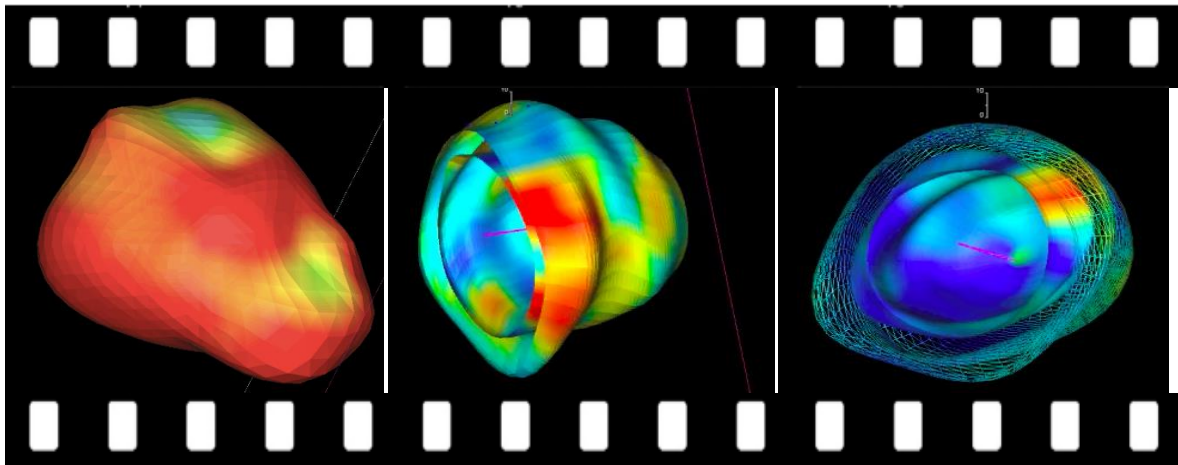


Figura 21: Reconstrucción en 3D de VU a partir de los valores de strain longitudinal, circunferencial y radial por RMC-FT. A) Volumen completo en 3D. B) Modelo por capas opacas de endocardio y epicardio. C) Modelo por capas con malla epicárdica. Permite apreciar movilidad de endocardio y pericardio por separado. (Imágenes de nuestro trabajo).

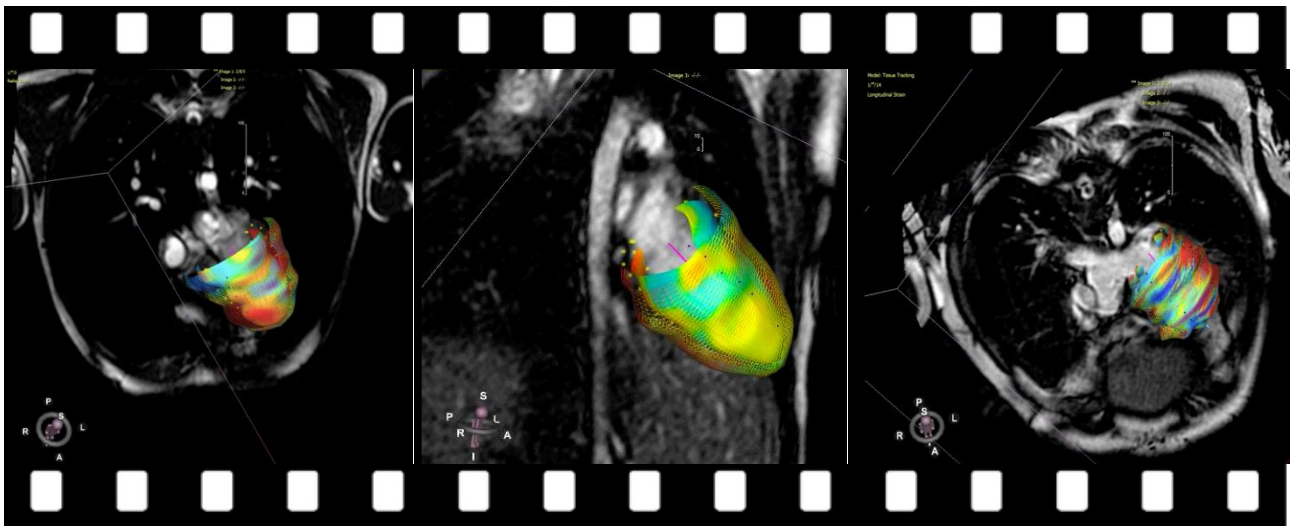


Figura 22: Superposición de modelo en 3D RMC-FT sobre imágenes 2D RMC-FT en los distintos ejes y planos. (Imágenes de nuestro trabajo).

Según lo publicado en población sana adulta, los valores de 3D *strain* por RMC-FT son significativamente menores que los obtenidos por 2D y por otras técnicas de RMC y STE,¹⁹⁹ con mejor variabilidad inter e intra observador especialmente en GCS y GRS.²⁰⁰ También parecen existir valores disminuidos de *strain* 3D por RMC-FT en distintas cardiopatías congénitas y en pacientes con circulación univentricular,^{189,198} pero no disponemos, hasta el momento, de valores de normalidad en población pediátrica, por lo que las referencias siguen siendo de población adulta.^{176,200}

El análisis de *strain* 3D a partir de las imágenes adquiridas para el algoritmo en 2D es clínicamente factible, altamente reproducible y muestra buena correlación con las medidas de STE y 2D por RMC-FT.²⁰¹ Además, puede solventar las limitaciones del *strain* 2D RMC-FT^{171,189} ofreciendo valores más fiables y reproducibles, aunque con una resolución espacial y temporal menor. La utilidad y reproducibilidad en el caso de los VU vuelven a ser desconocidas por el momento.

2. JUSTIFICACIÓN

2 JUSTIFICACIÓN

Partimos de una población con patologías muy complejas en la que todos los pacientes desarrollan evolutivamente un fracaso de la circulación univentricular con una disminución de la tolerancia al ejercicio y un deterioro clínico progresivo que conlleva un aumento de la morbi-mortalidad y de la necesidad de trasplante cardiaco.^{5,40,51,202-204}

La disfunción ventricular sistólica y diastólica comienza de forma temprana tras la cirugía y su progresión es sumamente variable e impredecible, sin una etiología completamente clara. Este empeoramiento de la función ventricular es un claro factor de mal pronóstico, constituyendo una causa importante del deterioro evolutivo en los pacientes con ventrículo único.^{5,63,64}

El problema al que nos enfrentamos es la dificultad para evaluar de forma fiable y reproducible la función ventricular en este tipo de corazones mediante las técnicas habituales.

La ecocardiografía es el método de elección para el seguimiento periódico de estos pacientes por ser una técnica barata, rápida y de amplia disponibilidad que no precisa sedación y que es compatible con dispositivos mecánicos como los marcapasos. Sin embargo, las medidas volumétricas y de función ventricular convencionales son poco sensibles y reproducibles para la detección de disfunción miocárdica precoz.⁹⁵⁻⁹⁷ Además, nos basamos en parámetros utilizados en población sana y con circulación biventricular que no están validados en pacientes con DCPT, cuyos valores de normalidad se desconocen.

La RMC está considerada como el *gold standard* para la evaluación de la morfología, función y volúmenes ventriculares en las distintas cardiopatías congénitas,^{151,152} incluidos los ventrículos únicos de cualquier morfología.¹⁵³⁻¹⁵⁵ Sin embargo, no puede considerarse una herramienta de rutina por su elevado coste, disponibilidad limitada, tiempo prolongado de estudio, incompatibilidad con

determinados dispositivos (marcapasos, implantes cocleares...) y necesidad de sedación en pacientes pequeños y poco colaboradores.

Todo esto ha contribuido al desarrollo de técnicas novedosas prometedoras basadas en parámetros de deformación miocárdica mediante ecocardiografía y más recientemente por RMC, que superan las limitaciones de los parámetros habituales de la ecocardiografía convencional, como la dependencia de las condiciones de carga o el ángulo de insonación. Han demostrado ser una herramienta diagnóstica y pronóstica de utilidad en distintas cardiopatías adquiridas²⁰⁵⁻²⁰⁷ y congénitas,^{123,208} pero, una vez más, en el caso de los pacientes con circulación univentricular pediátricos no existe evidencia científica de su implicación clínica, diagnóstica ni tampoco a nivel pronóstico.

Por esta razón y, teniendo en cuenta que por lo general el manejo de estos pacientes es muy complejo, decidimos poner nuestra atención en una población específica de pacientes pediátricos a los que podría beneficiar muchísimo el conocer la precisión de las técnicas diagnóstica que ya estamos utilizando y, porque no, determinar la utilidad de las nuevas tecnologías. Si los parámetros de deformación miocárdica, tanto por ecocardiografía como por RMC, pudieran diagnosticar la disfunción ventricular de forma fiable y reproducible, facilitarían muchísimo el manejo clínico y terapéutico de estos pacientes con la consiguiente mejoría de su calidad de vida y de su supervivencia.

3. HIPÓTESIS

3 HIPÓTESIS

Partiendo de la base de que la presencia de disfunción ventricular es un claro predictor de morbi-mortalidad a medio y largo plazo en pacientes con circulación de Fontan, suponemos que las técnicas de deformación miocárdica por ecocardiografía y RMC pueden ser de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes. Con esta intención pretendemos determinar si realmente estas técnicas son capaces de aportar una cuantificación más precisa de la función del ventrículo único que las técnicas habituales, ya que, si así fuera, se podría facilitar el manejo terapéutico y por consiguiente conseguir la ansiada mejora tanto de la calidad de vida como de la supervivencia de estos pacientes.

4. OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivos principales:

1. Investigar la capacidad diagnóstica del STE y la RMC- FT como técnicas de deformación miocárdica en la detección de disfunción ventricular en pacientes con circulación de Fontan respecto a la RMC convencional.
2. Determinar la correlación de *strain* y *strain rate* por STE y RMC-FT.

4.2 Objetivos secundarios:

1. Utilidad del STE y de la RMC-FT en la valoración clínica y el seguimiento rutinario de los pacientes con DCPT.
2. Analizar los parámetros de deformación miocárdica por STE y RMC-FT como indicadores de disfunción ventricular en función de la morfología ventricular.
3. Evaluar la utilidad de los parámetros volumétricos por RMC convencional y FT en el diagnóstico de disfunción ventricular en pacientes con ventrículos únicos.
4. Describir el patrón segmentario de *strain* por RMC-FT y sus cambios evolutivos en pacientes con DCPT.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5 MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio observacional retrospectivo unicéntrico de pacientes con Circulación de Fontan, seguidos en el servicio de cardiología infantil del HULP.

5.1 Pacientes

Se estudiaron 64 pacientes con diagnóstico de Circulación univentricular seguidos en el Servicio de Cardiología Pediátrica y Unidad de Cardiopatías congénitas del adulto del Hospital Universitario La Paz durante un periodo de 8 años (diciembre de 2010 hasta enero de 2019).

Los pacientes fueron incluidos a partir de diciembre de 2010 coincidiendo con la incorporación de la estación de trabajo *Xcelera*® en el Laboratorio de Imagen del servicio de Cardiología Pediátrica.

Los diagnósticos iniciales de cada paciente suponían cardiopatías congénitas complejas, con una o varias alteraciones estructurales concomitantes, por lo que se tuvo en cuenta la más relevante en cada caso. Así, la lesión predominante determinó si el VU dominante era de morfología derecha o izquierda. En ambos grupos identificamos una categoría como “otros” que incluía a los pacientes con lesiones mixtas muy complejas y heterotaxias.

5.2 Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de corazón univentricular con derivación cavo-pulmonar total (DCPT) en edad pediátrica por cualquiera de las cardiopatías congénitas descritas susceptibles de circulación univentricular.
- Realización de estadio intermedio de derivación cavo-pulmonar parcial (anastomosis de Glenn).
- Intervención de Fontan o DCPT después de los 2,5 años de vida.
- Edad mínima en el momento del estudio de 3,5 años.

- Periodo de seguimiento mínimo de un año desde la realización de la DCPT.
- Disposición de historia clínica completa, así como de ecocardiograma transtorácico y RMC.
- El tiempo transcurrido entre la valoración clínica del paciente y cualquiera de las pruebas complementarias (ecocardiograma y RMC) inferior o igual a seis meses.

5.3 Criterios de exclusión

- Pacientes portadores de marcapasos o de algún otro dispositivo o material, no compatibles con RMC.
- Realización de algún procedimiento quirúrgico o intervencionista en los 6 meses anteriores o posteriores a la realización de ambas técnicas que modificase su situación anatómica, hemodinámica o clínica.
- Enfermedad pulmonar, hepática o renal grave.
- Dehiscencias o estenosis severas de anastomosis de Glenn o conducto de Fontan.
- Estenosis severa de válvula AV y/o sigmoidea sistémicas.
- Hipertensión pulmonar severa.
- Gradiente significativo en aorta descendente (zona de istmo aórtico, recoartación).
- Imagen ecocardiográfica o por RMC subóptima que impidiera la correcta valoración y análisis de los parámetros descritos.

5.4 Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario La Paz (PI - 3118). Todos los pacientes y/o tutores legales (en el caso de menores de edad) fueron informados y dieron su consentimiento para la participación en el estudio (Anexos II-VI).

5.5 Ecocardiograma transtorácico

Se realizó ecocardiograma transtorácico a todos los pacientes según el protocolo habitual del servicio y de acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de imagen^{71,209}. Para ello se colocó al paciente en decúbito lateral izquierdo y se utilizaron equipos *iE33, Epic 7 y Afinitti (Philips Medical Systems®)*, Andover, Massachussets, Estados Unidos) con sonda sectorial X5-1, siendo las imágenes grabadas y almacenadas digitalmente para su análisis posterior (formato universal DICOM).

Todos los exámenes fueron llevados a cabo por cardiólogos ecocardiografistas experimentados y especializados en imagen cardiaca de cardiopatías congénitas.

Todas las mediciones se realizaron por un ecocardiografista especializado en cardiopatías congénitas (el doctorando) así como su análisis e interpretación posteriores, de manera ciega sin conocer la identidad ni otros datos clínicos o de RMC de ninguno de los pacientes.

Los planos ecocardiográficos adquiridos tanto para el análisis de medidas convencionales como de STE fueron longitudinal 4 cámaras y paraesternal eje corto medioventricular (a nivel de músculos papilares) y eje largo. Para ello se centraron sector y profundidad en el VU o dominante optimizando la calidad y la resolución temporal de la imagen para permitir una mejor definición del borde endocárdico de la región de interés. El ventrículo hipoplásico o cámara accesoria no fue incluido en ninguna de las medidas realizadas.

5.5.1 Estudio morfológico y medidas ecocardiográficas convencionales

Las imágenes y planos en 2D se centraron en la cavidad a estudio ajustando profundidad y anchura de sector según región de interés con un *frame rate* (fotogramas por segundo) entre 60-90 *frames/s*. Se obtuvieron 3 ciclos cardiacos de cada plano en formato de datos crudos o “*raw data*” grabados y almacenados digitalmente para un posterior análisis y postprocesado *offline* en estación de trabajo *Xcelera®* y software *Q-Lab®* (*Philips Medical Systems, Eindhoven, The Netherlands*).

Se valoró la anatomía valvular AV y sigmoidea sistémica (presencia de insuficiencia o estenosis valvular) así como posibles lesiones anatómicas residuales quirúrgicas o evolutivas (estenosis conexión de Glenn o conducto de Fontan) con presencia de gradientes significativos.

Para el estudio de función del VU se calculó FE por el método de *Simpson* y FA en modo M para los ventrículos de morfología izquierda y el Cambio de área fraccional (FAC) y onda S' de Doppler tisular para ventrículos de morfología derecha. La excursión del anillo tricúspide o mitral (APSE) la válvula AV de VU y la FE por 2DQ fueron calculadas para ventrículos de ambas morfologías. Los valores obtenidos fueron el promedio de 3 ciclos cardíacos.

5.5.2 Análisis de la contractilidad segmentaria por STE

La adquisición y el análisis de STE llevado a cabo mediante el *software Q-Lab 10.7® (Philips Medical Systems, Andover, Massachussetts, Estados Unidos)*, se hizo según el consenso de la Sociedad Americana de ecocardiografía validado para pacientes con circulación biventricular.¹⁰⁶ Para ello se marcaron en el endocardio tres puntos de referencia (basal-septal, basal-pared libre y apical) a partir de los cuales el *software* realizó de forma automática el trazado del borde endocárdico y epicárdico con el seguimiento de *speckles* a lo largo de todo el ciclo cardíaco. La trabeculación y los músculos papilares se incluyeron en la cavidad ventricular. El ventrículo hipoplásico o cámara accesoria no se incluyó en el análisis en ninguno de los casos.

Se generó automáticamente una segmentación del miocardio ventricular en 6 segmentos en el caso del plano longitudinal (inferoseptal basal, inferoseptal medial, septal apical, septal lateral, inferolateral medial e inferolateral basal) y en otros 6 en el caso del eje corto (anterior, anteroseptal, inferoseptal, inferior, inferolateral y anterolateral), que fue similar en ventrículos de morfología derecha e izquierda¹⁰⁶ (Figuras 23 y 24).

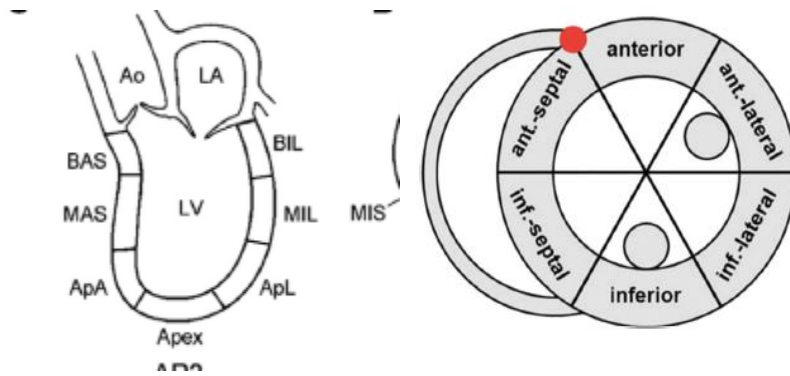


Figura 23: Segmentación de las regiones de interés en eje longitudinal apical (A) y en eje corto a nivel de músculos papilares (B). (Adaptado de Voigt et al.).¹⁰⁶

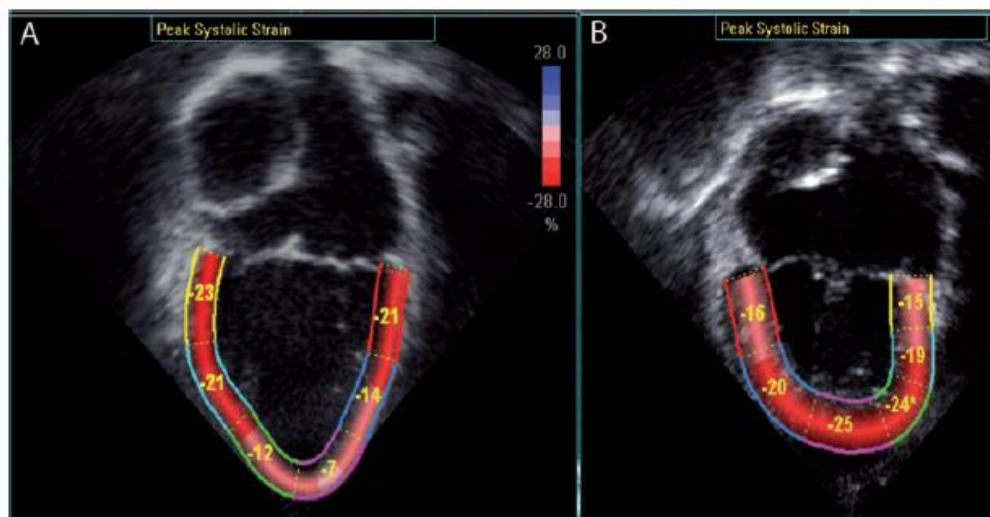


Figura 24: Ejemplo de segmentación ventricular de eje longitudinal en paciente con ventrículo único de morfología izquierda. Plano apical 4 cámaras (A) y apical 2 cámaras (B). (Adaptado de Voigt et al.).¹⁰⁶

Tras comprobar visualmente el patrón de movimiento a lo largo de todo el ciclo cardíaco, se valoró el correcto seguimiento de los puntos trazados automáticamente a lo largo del endocardio. Si la exactitud del trazado en el tiempo no era la adecuada se procedía a corregir de forma manual tantas veces como fuera necesario hasta conseguir un seguimiento miocárdico satisfactorio. Se excluyeron aquellos segmentos en los que el *tracking* no era adecuado. Para una correcta valoración del STE eran

necesarios al menos 4 de los 6 segmentos tanto en el eje longitudinal como en el plano paraesternal eje corto.

Obtuvimos medidas de *strain* pico y *strain rate* longitudinal y circunferencial globales y por segmentos (análisis regional) a partir de los planos longitudinal y eje corto respectivamente. Fueron expresados como porcentaje (%) en el caso del *strain* y de s^{-1} en el caso de *strain rate* y definidos como el promedio de los 6 segmentos en los que se dividió el miocardio ventricular en cada uno de los planos citados.^{102,103,129,132}

5.6 Resonancia magnética cardíaca

A todos los pacientes incluidos se les realizó una RMC en un plazo máximo de 6 meses anteriores o posteriores a la realización de la ecocardiografía y la valoración clínica sin que mediara ningún procedimiento quirúrgico o intervencionista entre ambos estudios.

La adquisición de imágenes de RMC se realizó mediante equipos *Panorama 1.0T Philips Medical Systems®* y *MAGNETOM® Skyra Syngo MR E11 (3T) Siemens*, con sincronización electrocardiográfica y respiratoria.

5.6.1 Análisis funcional y volumétrico convencional

En nuestro caso, el cálculo de FE por RMC fue considerado el patrón oro diagnóstico con el cual se compararían todas las demás variables. Consideramos definición de disfunción a la FE <45% estimada por esta técnica.

El examen de RM cardíaca incluía una serie de secuencias que se realizan de forma habitual en todos los pacientes con diagnóstico de VU: secuencia SE sangre negra en plano axial, sangre blanca 2D axial y coronal, localizador cardíaco en tiempo real, secuencia cine EG [*Steady state free precession* (SSFP)] en eje corto, longitudinal dos cámaras y 4 cámaras, estudio de flujo con secuencias *Phase*

contrast (PC) flow en aorta ascendente, angio-RM torácica y secuencia de realce tardío en eje corto y 4 cámaras.

Este estudio debe de realizarse con sincronismo ECG en apnea y adquisición al final de la espiración o sincronización respiratoria y respiración libre en caso de anestesia.¹⁵³ De forma individualizada se realizaron mínimos ajustes de los planos intentando obtener imágenes del eje largo horizontal y eje corto del VU desde el anillo AV hasta el ápex en función de la posición y anatomía cardiaca de cada paciente.

En el protocolo para la obtención de la imagen se utilizaron los siguientes parámetros adaptados al tamaño y FC de cada paciente según metodología previamente validada : tiempo de echo (TE) 1,5-2 ms, tiempo de repetición (TR) 2.8-4.2ms, *flip angle* 45°, total cine time 15-20 minutos, campo de visión 300-370 (adaptado al tamaño corporal del paciente), resolución temporal < 50ms con al menos 20 fases por ciclo cardiaco, tamaño de matriz 256 x 256, grosor de corte 8-10mm, distancia entre cortes 0mm y 18-20 imágenes reconstruidas por ciclo cardiaco.²¹⁰

El análisis de las imágenes se realizó *off-line* en estación de trabajo DIAGRESO®(*Extended MR Work Space versión 2.6; Philips Medial Systems®*) y *Syngo.via (VB30A_HF91, Siemens Healthcare®, GmbH 2009-2018)*.

Se trazaron los contornos endocárdicos de forma manual en los ejes longitudinal y corto incluyendo los músculos papilares y las trabeculaciones en la cavidad ventricular (Figura 26). Se cubrió la totalidad ventricular mediante cortes múltiples contiguos en eje corto desde la base hasta el ápex cuyo sumatorio permitió calcular los volúmenes telediastólico y telesistólico, masa ventricular, volumen sistólico, gasto cardiaco y fracción de eyección (FE) en todos los pacientes. Todos estos valores fueron indexados por la superficie corporal (BSA).

Se realizó mapeo de velocidad de flujo con la secuencia de contraste de fase (*PC flow*) en arteria aorta para evaluar fracción de regurgitación de válvula sigmoidea sistémica.²¹¹

Además, se estudió la anatomía ventricular y de las correcciones quirúrgicas, descripción visual de anomalías de la contractilidad segmentaria, regurgitación de la válvula AV sistémica,²¹² presencia trombos y neovascularización y realce tardío tras administración de contraste intravenoso.

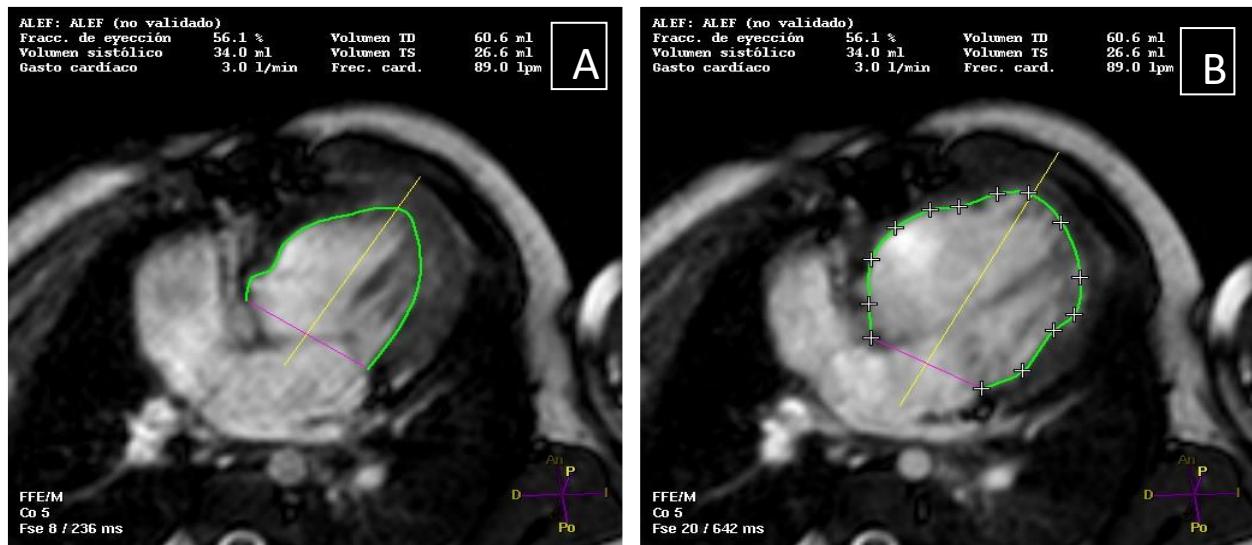


Figura 25: Imágenes de marcado endocárdico ventricular manual semiautomático en sístole (A) y diástole (B) para cálculo de la fracción de eyección (FE). Imágenes cedidas por Dra. Bret.

5.6.2 Análisis por RMC-FT 2D y 3D

El post procesamiento de las imágenes y cine obtenidas y el análisis de deformación miocárdica se realizó *off-line* mediante el *software CVI 42®*; (Circle Cardiovascular Imaging, Calgary, Canadá). en los ejes longitudinal 4 cámaras, dos cámaras y corto.

Primero, situamos los ejes cardiacos en el plano transversal a nivel del anillo valvular AV y en el plano longitudinal desde el centro de la válvula AV hasta el ápex del VU. Después delimitamos manualmente los contornos endo y epicárdico en telesístole y telediástole dejando que el *software* implementara los trazados a lo largo de todo el ciclo cardiaco de forma automática (Figuras 26 A, B y C). Posteriormente se chequeó visualmente la exactitud del seguimiento de los contornos en el

tiempo y se corrigieron de forma manual. Si tras una nueva comprobación, el resultado era inadecuado, se repitió el mismo proceso de ajuste tantas veces como fuera necesario.

Para asegurar la estandarización en el análisis, se definió como corte basal en eje corto aquel que se encontraba justo por debajo del nivel AV que mostrara un miocardio ventricular circunferencial. La trabeculación y los músculos papilares fueron incluidos en la cavidad ventricular. El ventrículo hipoplásico o accesorio no fue incluido en la estimación del volumen ni de la masa ventricular.²¹³ Así, obtuvimos valores pico globales de *strain* y *strain rate* longitudinal, circunferencial y radial, FE y volúmenes tele sistólico y telediastólico en 2D y 3D.

Se dividió el miocardio en 12 segmentos, 6 de ellos para el plano longitudinal (4 cámaras y dos cámaras) y otros 6 para el plano transversal obtenido en eje corto paraesternal de acuerdo a los modelos de segmentos cardíacos publicados,^{153,214} proporcionando valores de *strain* global y regional de las porciones basal, media y apical ventriculares (Figuras 26 D, E y F).

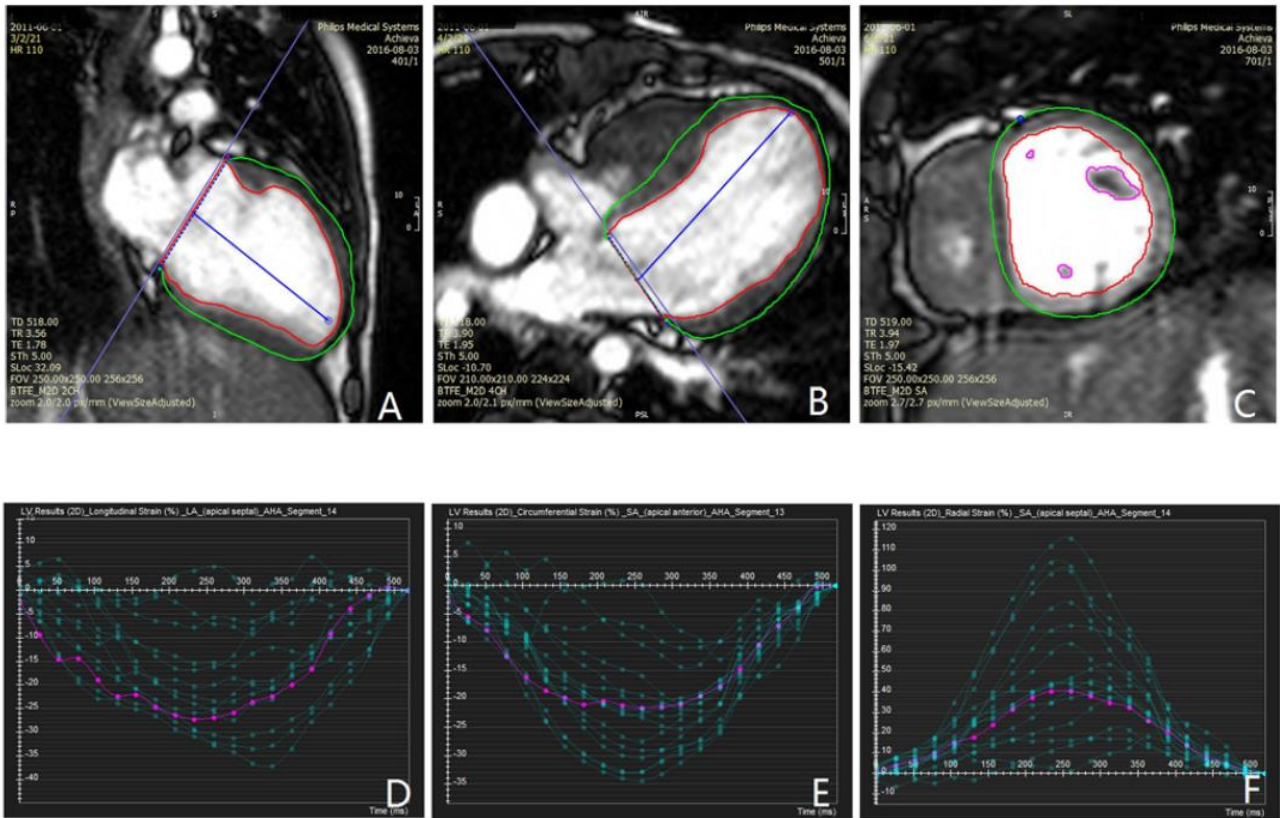


Figura 26: Análisis de strain por RMC-FT en paciente con circulación de Fontan. Contornos endo y epicárdicos y sus correspondientes curvas de *strain*. Trazados endo y epicárdicos en **A)** plano 2 cámaras; **B)** plano 4 cámaras; **C)** eje corto; **D)** Curvas de *Strain* longitudinal global (línea morada) y por segmentos; **E)** Curvas de *Strain* circunferencial global (línea morada) y por segmentos **F)** Curvas de *Strain* radial global (línea morada) y por segmentos. Línea verde: trazado epicárdico; línea roja: trazado endocárdico; línea rosa: músculos papilares. Líneas azules: ejes cardiacos. (Adaptado de Hu et al.).¹⁹⁷

Para el análisis en 3D a partir de los planos longitudinal y eje corto utilizados en el análisis 2D, se comprobó el desplazamiento miocárdico con el mapa de vectores (Figura 27A) y se generó un modelo 3D deformable del miocardio en tele diástole por interpolación de los trazados endo y epicárdico siguiendo el *tracking* 2D (Figura 27B).

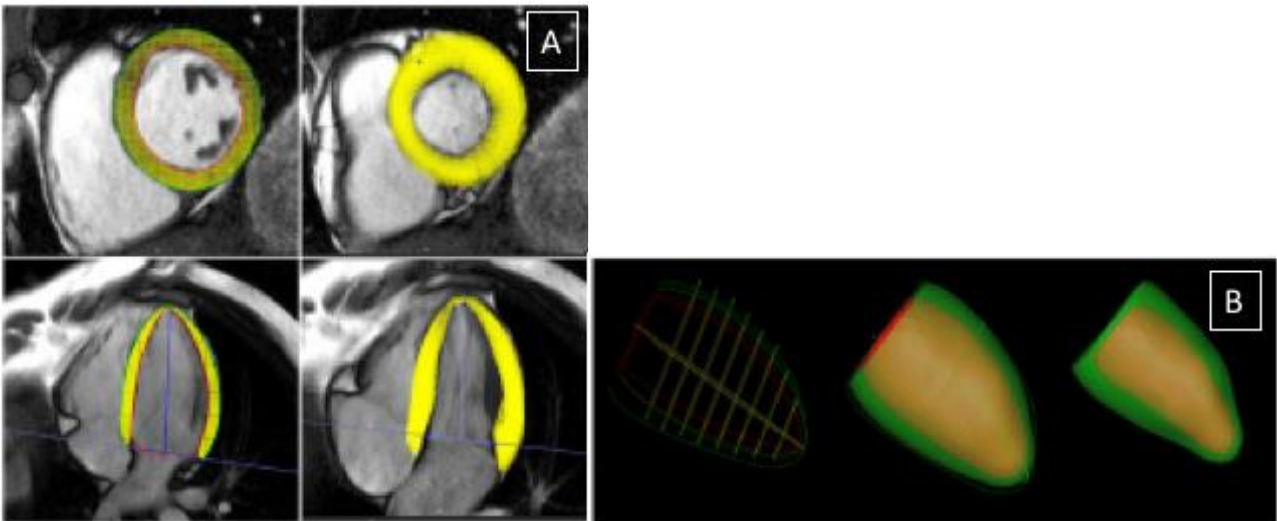


Figura 27: Mapa de vectores y modelo en 3D en paciente con ventrículo único. A) Desplazamiento del miocardio a lo largo del ciclo cardíaco en ambos ejes que permite comprobar el correcto *tracking* de los contornos trazados. B) Modelo generado en 3D del miocardio de VU en tele diástole y en tele sístole. (Adaptado de Liu et al.).¹⁷⁶

5.7 Variables estudiadas

5.7.1 Variables clínicas y demográficas

- Edad en años en el momento del estudio.
- Edad en años en el momento de la intervención de Fontan.
- Tiempo de seguimiento en años desde la intervención.
- Sexo: varón o mujer.
- Peso en Kg en el momento del estudio.
- Talla en cm en el momento del estudio.
- Superficie corporal (BSA) en m² según fórmula de Haycock.²¹⁵
- Tensión arterial (TA) en mmHg; tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD).
- Frecuencia cardíaca (FC) en latidos/min.
- Presencia de complicaciones:
 - arritmias a lo largo de su evolución con o sin intervalo QRS prolongado (> 120ms).
 - bronquitis plástica a lo largo de su evolución.

- enteropatía pierde-proteínas (PLE) a lo largo de su evolución.
- lesiones trombóticas intracavitarias o en conexión de Glenn o conducto de Fontan
- lesiones hepáticas visualizadas en RMC: colaterales veno-venosas, colaterales arterio-venosas y otras malformaciones vasculares. Podían coexistir más de una en un mismo paciente.
- circulación vascular colateral: estasis o congestión venosa, angiomas, nódulos de regeneración, ascitis y lesiones carcinomatosas. Podían coexistir más de una en un mismo paciente.
- Saturación de oxígeno en %.
- Grado funcional según la *New York Heart Association* (NYHA): Grado I: disnea de grandes esfuerzos; Grado II: de moderados esfuerzos; Grado III: de pequeños esfuerzos; Grado IV: disnea de reposo.
- Morfología de ventrículo único: derecho o izquierdo.
- Tipo de cardiopatía:
 - Atresia tricúspide.
 - Atresia pulmonar con septo íntegro (APSI).
 - Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCHI).
 - VD de doble salida (DORV).
 - VI de doble entrada (DILV).
 - Canal AV disbalanceado.
 - Otros: asociación de más de una de las anteriores u otras formas complejas de cardiopatía/heterotaxia.

5.7.2 Variables de ecocardiografía

- Parámetros convencionales:

- **APSE (mm)** se obtuvo en modo M colocando el cursor a través del anillo AV lateral del VU en plano longitudinal apical 4 cámaras. Midió el máximo desplazamiento longitudinal anular en el pico sistólico.
- **APSE indexado por la BSA (mm/m²)**
- **Fracción de eyección (FE) por 2DQ (%):** en plano apical 4 cámaras se marca el borde AV septal, lateral y ápex en tele diástole del VU con trazado automático del contorno endocárdico durante todo el ciclo cardíaco por parte del *software*. A partir del área calculada se utiliza el método de discos de *Simpson* para obtener la FE.
- **Onda S' DTI (S') de VU derecho (cm/s):** se colocó el cursor a través de la inserción del velo valvular en el anillo AV lateral en plano apical 4 cámaras.
- **Cambio de área fraccional (FAC) de VU derecho (%):** trazado de borde endocárdico de VD en tele sístole y tele diástole sin incluir trabeculaciones en plano apical 4 cámaras con obtención de áreas telediastólica (ATd) y telesistólica (ATs).

Se utilizó la fórmula: $[(ATd-ATs)/ATd] \times 100$.
- **Fracción de eyección (FE) por Simpson de VU izquierdo (%):** trazando el borde endocárdico ventricular en tele sístole y tele diástole. El cálculo se realiza de forma automática por el *software* a partir de las áreas telediastólica (ATd) y telesistólica (ATs) en plano longitudinal.
- **Fracción de acortamiento (FA) por modo M (%) de VU izquierdo:** Cálculo de diámetros telediastólico (DTd) y telesistólico (DTs) del endocardio, medida en modo M a nivel medio ventricular en eje largo paraesternal.

Se utilizó la fórmula: $[(DTd-DTs)/DTd] \times 100$

- **Insuficiencia de la válvula AV sistémica:** ausente, leve, moderada o severa, teniendo en cuenta la anchura de la vena contracta y el área del jet por Doppler color en relación al tamaño de la aurícula y del ventrículo sistémicos.
- **Insuficiencia de la válvula sigmoidea sistémica:** ausente, leve, moderada y severa codificadas en función de la apreciación subjetiva y anchura de la vena contracta.
- **Parámetros de deformación miocárdica en 2D:** No se tuvo en cuenta el cierre de la válvula sigmoidea sistémica y se excluyeron en todas las medidas la cámara accesoria o en su caso el ventrículo hipoplásico. Los valores referidos son el promedio de los 6 segmentos según la división recomendada por la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imagen cardíaca.^{71,106}

Teniendo en cuenta que los parámetros de *strain* se expresan como valores negativos, cuando hablemos de menor *strain* nos referiremos a un empeoramiento de la deformidad miocárdica, aunque el valor real sea menos negativo y por tanto mayor, intentando una mejor comprensión de los resultados. Se consideraron valores normales de Strain \geq de -20% y de strain rate $\geq 1s^{-1}$ según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imagen Cardíaca.^{71,106}

Para poder comparar los valores de *strain* y *strain rate* obtenidos por ecocardiografía y por RMC vamos a hablar de *strain* global en vez de sistólico pico puesto que son conceptos distintos para STE y RMC-FT.²¹⁶

- **Strain pico longitudinal global de VU (%):** se mide en plano apical 4 cámaras con una visión longitudinal ventricular. Se consideran valores normales \geq -20%.
- **Strain pico circunferencial global de VU (%):** se mide en eje corto paraesternal a nivel medioventricular de músculos papilares. Se consideran valores normales \geq -20%.

- **Strain rate pico longitudinal global de VU (s^{-1}):** se mide en plano apical 4 cámaras con una visión longitudinal ventricular. Se consideran valores normales $\geq 1s^{-1}$.
- **Strain rate pico circunferencial global de VU (s^{-1}):** se mide en eje corto paraesternal a nivel medioventricular de músculos papilares. Se consideran valores normales $\geq 1s^{-1}$.

5.7.3 Variables de resonancia magnética cardiaca

- **Parámetros de RMC convencional**

- Volumen telediastólico ventricular (VTd) indexado por BSA (ml/m^2).
- Volumen telesistólico ventricular (VTs) indexado por BSA (ml/m^2).
- Fracción de eyección (FE) de VU (%). Se considera disfunción a valores $<45\%$.
- Índice cardiaco (IC) definido como el gasto cardiaco indexado por la BSA ($l/min/m^2$).
- Índice sistólico calculado a partir del volumen sistólico e indexado por la BSA ($ml/latido/m^2$).
- Realce tardío tras la administración de contraste intravenoso: ausente o presente.
- Insuficiencia de la válvula AV sistémica: ausente, leve, moderada y severa.²¹²
- Fracción de regurgitación de la válvula sigmoidea sistémica (%): leve entre 0-15%, moderado 15-35%, severo $>35\%$.²¹¹

- **Parámetros de deformación miocárdica en 2D:** No se tuvo en cuenta el cierre de la válvula sigmoidea sistémica y se excluyeron en todas las medidas la cámara accesoria o en su caso el ventrículo hipoplásico. Los valores referidos son el promedio de los 6 segmentos según la división recomendada por la Sociedad Americana de Cardiología y la Asociación Europea de Imagen cardíaca.^{153,214}

- **Strain** pico longitudinal global (%) en eje longitudinal 4 cámaras. Se consideran valores normales $\geq -20\%$.

- *Strain* pico circunferencial global (%) en eje corto medioventricular a nivel de músculos papilares. Se consideran valores normales $\geq -20\%$.
- *Strain* pico circunferencial regional (%) en eje corto medioventricular a nivel de músculos papilares. Segmentación en regiones basal, media y apical. Se consideran valores normales $\geq -20\%$.
- *Strain* pico radial global (%) en eje corto medioventricular a nivel de músculos papilares. Promedio de valores de *strain* radial longitudinal y circunferencial. Se consideran valores normales $\geq -20\%$.
- *Strain rate* pico longitudinal global (s^{-1}) en eje longitudinal 4 cámaras. Se consideran valores normales $\geq 1s^{-1}$.
- *Strain rate* pico circunferencial global (s^{-1}) en eje corto medioventricular a nivel de músculos papilares. Se consideran valores normales $\geq 1s^{-1}$.
- *Strain rate* pico radial global (s^{-1}) en eje corto medioventricular a nivel de músculos papilares. Promedio de valores de *strain rate* radial longitudinal y circunferencial. Se consideran valores normales $\geq 1s^{-1}$.
- **Parámetros de deformación miocárdica en 3D:**
 - Volumen telediastólico ventricular (FT-VTd) indexado por BSA (ml/m^2).
 - Volumen telesistólico ventricular (FT-VTs) indexado por BSA (ml/m^2).
 - Fracción de eyección (FT-FE) del VU por 3D (%) calculada a partir de los volúmenes de los ejes longitudinal y corto. Se considera disfunción a valores $< 45\%$.
 - *Strain* pico longitudinal global (%) en eje longitudinal 4 cámaras. Se consideran valores normales $\geq -20\%$.
 - *Strain* pico circunferencial global (%) en eje corto medioventricular a nivel de músculos papilares. Se consideran valores normales $\geq -20\%$.

- *Strain* pico circunferencial regional (%) en eje corto medioventricular a nivel de músculos papilares. Segmentación en regiones basal, media y apical. Se consideran valores normales $\geq -20\%$.
- *Strain* pico radial global (%) en eje corto medioventricular a nivel de músculos papilares. Se consideran valores normales $\geq -20\%$.
- *Strain rate* pico longitudinal global (s^{-1}) en eje longitudinal 4 cámaras. Se consideran valores normales $\geq 1s^{-1}$.
- *Strain rate* pico circunferencial global (s^{-1}) en eje corto medioventricular a nivel de músculos papilares. Se consideran valores normales $\geq 1s^{-1}$.
- *Strain rate* pico radial global (s^{-1}) en eje corto medioventricular a nivel de músculos papilares. Se consideran valores normales $\geq 1s^{-1}$.

5.8 Algoritmo diagnóstico ecocardiográfico

Para su realización se seleccionaron aquellas variables ecocardiográficas con mejor capacidad de clasificación atendiendo a la magnitud de la correlación objetivada en nuestra muestra y a lo publicado en la literatura hasta el momento.^{84,102,135} Estas fueron por este orden: GLS, GCS y APSE, incluyendo a 47 pacientes que contaban con los 3 parámetros.

Se construyeron las curvas ROC correspondientes a cada variable de forma independiente y se seleccionaron aquellos puntos de corte que arrojaban una sensibilidad y un VPN del 100% manteniendo la mayor especificidad posible. Tras aplicar las distintas variables en serie en el siguiente orden: APSE, GLS y GCS con los puntos de corte predichos, determinamos los casos falsos positivos, falsos negativos, VPP, VPN, verdaderos positivos y verdaderos negativos con la correspondiente sensibilidad y especificidad de cada variable en serie y de forma global al final del algoritmo.

5.9 Análisis estadístico

Los datos se procesaron informáticamente mediante una base de datos en formato Microsoft Excel, que más tarde fue importada para su tratamiento estadístico en el programa SAS versión 9.4 (*SAS Institute Inc. 2013. Base SAS® 9.4 SAS/STAT – Statistical analysis. Cary, NC*).

Se consideraron diferencias estadísticamente significativas aquellas que presentaron una probabilidad de error menor del 5% ($p < 0.05$).

5.9.1 Estudio descriptivo

Para la descripción de variables cuantitativas continuas se utilizó la media junto con la desviación estándar. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y frecuencias relativas expresadas en porcentaje. Cuando se consideró conveniente, el análisis descriptivo de las variables se representó de forma gráfica mediante gráficos BoxPlot.

5.9.2 Estudio analítico

Las comparaciones entre variables cuantitativas continuas entre grupos independientes se valoraron principalmente mediante pruebas paramétricas, utilizando la t de Student, cuando se compararon dos grupos, o el ANOVA cuando el análisis implicó tres o más grupos. Cuando no se pudo verificar la distribución normal, se utilizaron variables cuantitativas discontinuas, o cuando por estratificación o selección de submuestras se trabajó con tamaños muestrales menores de 30 individuos, la significación estadística se obtuvo mediante pruebas no paramétricas, Kruskal-Wallis o U de Mann-Whitney.

El análisis de frecuencias entre variables cualitativas, se realizó mediante la prueba de la chi-cuadrado o el test exacto de Fisher cuando fue necesario (si $N < 20$, o si algún valor en la tabla de valores esperados era menor de 5). Cuando se utilizó la Chi-cuadrado se aplicó en todos los casos la

corrección de Yates. Con las variables cualitativas ordinales, como el ASA u otros scores clínicos, se utilizó la Chi cuadrado de tendencia lineal.

El análisis de correlación entre variables cuantitativas continuas se realizó mediante el coeficiente de correlación "R" de Pearson. Cuando las variables cuantitativas se recogen en forma discontinua como un ordinal, la correlación se evaluó mediante el coeficiente de correlación "R" de Spearman.

El análisis de concordancia cuantitativa se realizó mediante el coeficiente de correlación intraclase y su intervalo de confianza.

Las comparaciones de variables cuantitativas pareadas (antes-después) se realizó utilizando la prueba de la T de Student para datos apareados, o el test no-paramétrico de Wilcoxon de los signos cuando fue necesario.

Para el estudio de validez de pruebas diagnósticas se calcularon los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), junto con sus intervalos de confianza (IC) al 95%. El rendimiento diagnóstico global de las pruebas se evaluó mediante análisis de curvas ROC, midiendo el área bajo la curva y su IC.

5.10 Variabilidad inter e intra observador

El análisis de variabilidad intra e inter observador de los parámetros de deformación miocárdica por STE y por RMC-FT se obtuvo a partir de 10 estudios seleccionados al azar. El mismo observador (el doctorando) realizó las medidas de GSL en un primer análisis y las repitió nuevamente al menos dos semanas después para establecer la variabilidad intra observador evitando un sesgo de recuerdo. La variabilidad inter observador se llevó a cabo en los mismos 10 estudios por otro cardiólogo pediátrico experimentado independiente de forma anónima. El mismo procedimiento fue utilizado para valores de GLS por STE y de 2D GLS por RMC-FT. Expresamos la variabilidad como Coeficiente de correlación intraclase (CCI) con sus respectivos intervalos de confianza, considerándose excelente un coeficiente $> 0,75$; bueno entre 0,6 y 0,74; moderado entre 0,59 y 0,4 y pobre $< 0,4$.

6. RESULTADOS

6 RESULTADOS

Partimos de un total de 67 pacientes con diagnóstico de circulación univentricular de tipo Fontan, de los cuales fueron excluidos inicialmente 3 por presentar dispositivos no compatibles con RMC (dos pacientes portadores de marcapasos epicárdicos no compatibles y uno con implante coclear). No fue necesario excluir a ningún paciente por calidad de imagen subóptima que impidiera la valoración ecocardiográfica o por RMC.

6.1 Datos clínicos y demográficos

6.1.1 Descriptivo de parámetros clínicos y demográficos

Finalmente, se incluyeron en el estudio un total de 64 pacientes a los que se realizó una DCPT en la edad pediátrica, en seguimiento en nuestro centro desde diciembre de 2010 hasta diciembre de 2018. De ellos, 39 eran varones (60,9%) y 25 mujeres (39,1%), con una media de edad en el momento del estudio de $15,56 \pm 5,6$ años (rango 3,9 – 26,3).

La edad media en el momento de la intervención de Fontan fue de $5,9 \pm 2,4$ años (rango 2,7 – 14,7) y una media de seguimiento desde la cirugía hasta la fecha del estudio de $9,7 \pm 4,7$ años.

A todos los pacientes incluidos se les realizó corrección mediante conducto extra cardíaco, salvo uno con túnel lateral intraauricular. Ninguno de ellos presentaba dehiscencias ni estenosis significativas en el conducto de Fontan ni en la conexión de Glenn. Los gradientes en aorta ascendente y descendente no fueron significativos y ningún paciente presentaba disfunción pulmonar, hepática o renal grave. Las características basales de la población se resumen en la Tabla 1.

Variables	Total (n = 64)
Sexo Varón/ mujer (n; %)	39 (60,9)/ 25 (39,1)
Edad al estudio (años)	15,6 (\pm 5,6)
Peso (Kg)	48,7 (\pm 19,7)
Talla (cm)	153,2 (\pm 21,6)
BSA (m ²)	1,4 (\pm 0,4)
TAS (mmHg)	111 (\pm 12,5)
TAD (mmHg)	64 (\pm 10)
FC reposo (lpm)	81 (\pm 19,4)
Sat basal O ₂ (%)	93 (\pm 4,2)
Clase funcional NYHA (n; %)	
Clase I	33 (51,6)
Clase II	24 (37,5)
Clase III	6 (9,4)

Clase IV	1 (1,6)
Edad cirugía (años)	5,9 (\pm 2,4)
Seguimiento cirugía (años)	9,7 (\pm 4,7)

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de la población a estudio. BSA: superficie corporal; FC: frecuencia cardiaca; NYHA: New York Heart Association; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; Sat: saturación.

Del total de pacientes, 38 (59,4%) presentaban VU de morfología izquierda y 26 (40,6%) VU de morfología derecha. Las cardiopatías representadas para los VU de morfología izquierda fueron en orden de frecuencia: atresia tricúspide en 22 pacientes (34,4%), atresia pulmonar con septo íntegro (APSI) en 7 (10,9%), VI de doble entrada (DILV) en 7 (10,9%) y canal AV disbalanceado a favor de cavidades izquierdas en un paciente (1,6%). Aquellos VU con morfología derecha presentaban afectación variable del espectro de Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH) en 12 casos (18,8%), VD de doble salida (DORV) en 7 (10,9%) y canal AV disbalanceado a favor de cavidades derechas en 4 pacientes (6,3%). Dentro del grupo clasificado como “otros”, 3 (4,6%) eran VU de morfología derecha y uno (1,6%) de morfología izquierda (Figura 28).

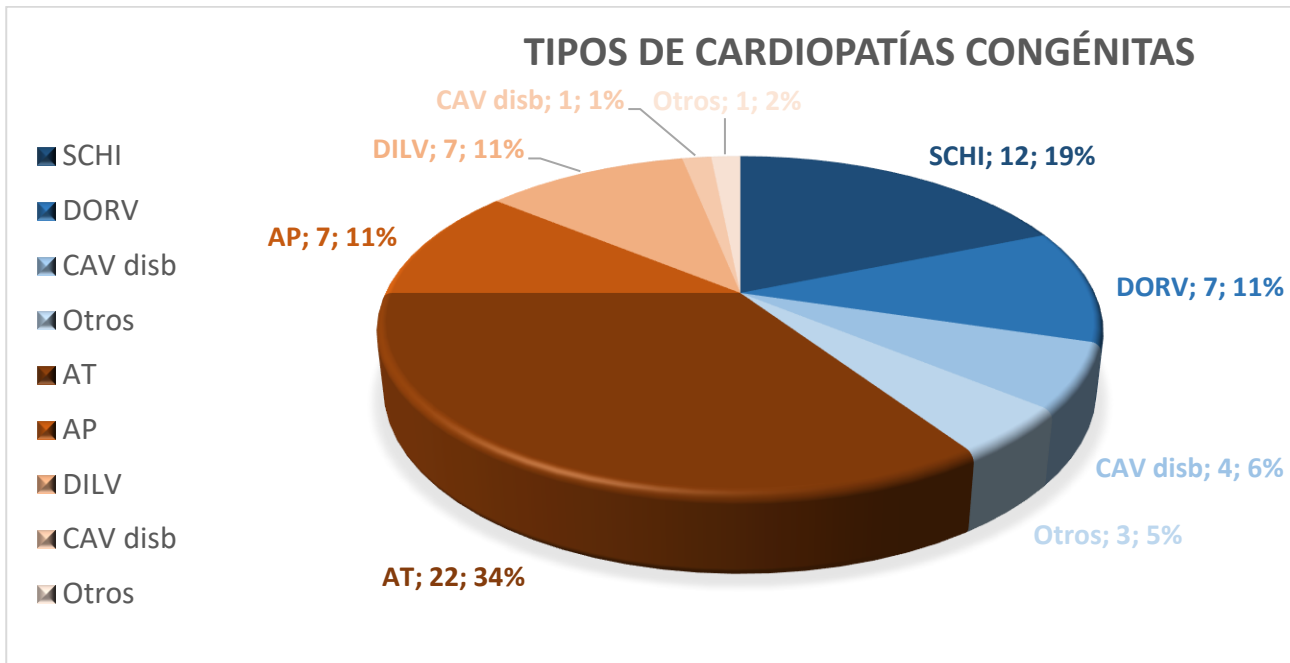


Figura 28: Distribución de los pacientes según su cardiopatía predominante y la morfología de VU. En tonos azules están representadas las cardiopatías con VU de morfología derecha y en tonos marrones aquellas con VU de morfología izquierda.

La saturación de O₂ basal media fue de $93 \pm 4,2\%$ (rango 74 - 98), siendo $<$ de 91% en 14 pacientes (21,9%). La FC basal media fue de $81 \pm 19,4$ lpm (rango 45 - 130); las cifras de tensión arterial sistólica (TAS) media fueron de $111 \pm 12,5$ mmHg (rango 83 - 139) y tensión arterial diastólica (TAD) media de 64 ± 10 mmHg (rango 42 - 97), no presentando ningún paciente cifras por encima del P95 para su edad.

En cuanto a la clase funcional según la NYHA, más de la mitad de los pacientes, 33 (51,6%) referían estar asintomáticos (Clase funcional I), 24 pacientes (37,5%) presentaban disnea de grandes esfuerzos (Clase funcional II), 6 pacientes (9,4%) disnea de moderados esfuerzos (Clase funcional III) y solo un paciente (1,6%) presentaba disnea de reposo (Clase funcional IV).

De las complicaciones evaluadas, la más frecuente fue la presencia de circulación vascular colateral en 41 pacientes (64%), de los cuales 31 (75,6%) tenían colaterales veno-venosas, 8 pacientes (19,5%) colaterales arterio-venosas y 2 pacientes (4,9%) otras malformaciones vasculares.

De los 15 pacientes (23,4%) que presentaron arritmias cardíacas en algún momento de su evolución, 2 (13,3%) tenían un intervalo QRS prolongado (> 120ms). 6 pacientes (9,4 %) fueron diagnosticados de PLE y 3 pacientes (4,7 %) de bronquitis plástica.

Ninguno de los pacientes presentaba datos clínicos ni de laboratorio de disfunción hepática severa, aunque 33 pacientes (51,6 %) fueron diagnosticados de alguna de las siguientes lesiones hepáticas en el estudio de resonancia: estasis o congestión venosa en 20 pacientes (60,6%), angiomas en 10 pacientes (30,3%), ascitis en 2 pacientes (6 %) y nódulos de regeneración en 1 paciente (3%). No hubo ningún caso de lesiones neoplásicas.

Ningún paciente presentaba estenosis significativas en las conexiones de Glenn o en el conducto de Fontan y no se diagnosticaron lesiones trombóticas intracavitarias ni a nivel de las conexiones quirúrgicas. La incidencia de cada una de las complicaciones aparece detallada en la Figura 29.

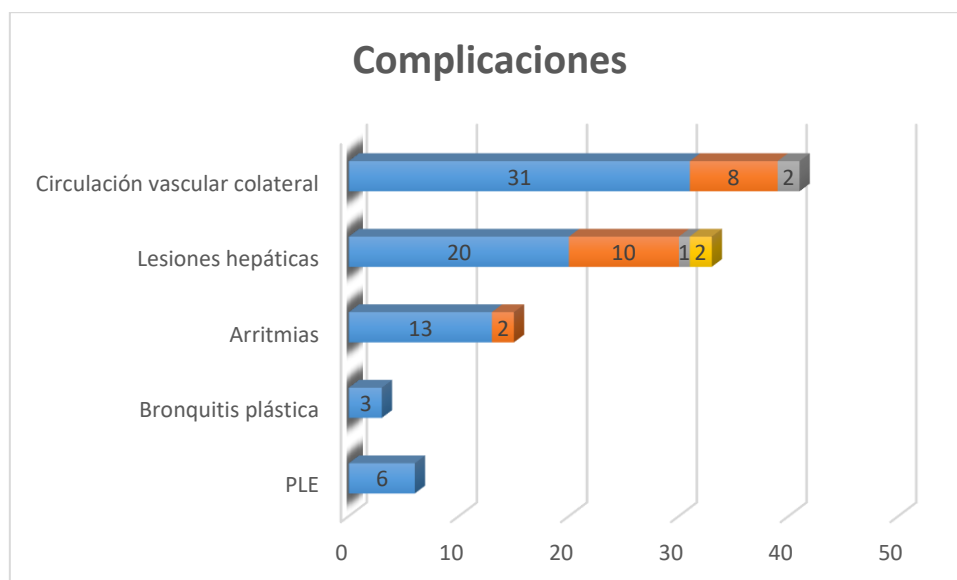


Figura 29: Incidencia de complicaciones de la población de estudio. Datos expresados sobre el total de pacientes con complicaciones en forma de barras acumulativas según la clasificación descrita de cada una de ellas.

6.1.2 Análisis de parámetros clínicos y demográficos

Ninguna de las variables clínicas ni demográficas se asociaron con la morfología ventricular, el tipo de cardiopatía o la presencia de complicaciones. Así mismo, tampoco hallamos asociación entre la aparición de complicaciones y la morfología ventricular o la presencia de disfunción del VU.

No hubo asociación significativa entre las variables demográficas y clínicas estudiadas y la presencia de disfunción ventricular estimada por RMC, salvo el sexo, siendo los 7 pacientes con disfunción varones.

No encontramos ninguna asociación entre la presencia de disfunción estimada por RMC convencional y la morfología ventricular ($p=0,690$) o el tipo de cardiopatía.

La edad en el momento de la intervención y el tiempo de seguimiento desde su realización tampoco se relacionaron con la FE estimada por RMC convencional cualitativa ni cuantitativamente ni con la morfología ventricular ($p=0,274$ y $p=0,733$ respectivamente).

6.2 Descriptivo de parámetros de Ecocardiografía

6.2.1 Parámetros funcionales de ecocardiografía convencional

De los parámetros funcionales analizados en VU izquierdos obtuvimos una FA media por modo M de $33,9 \pm 7,1\%$ y una FE por Simpson de $53,6 \pm 6,2\%$. En el caso de los VD, la FAC media fue de $31,4 \pm 4\%$ y la Onda S' tisular media de $7 \pm 2,1\text{cm/s}$. Los parámetros para ambas morfologías ventriculares arrojaron valores medios de APSE de $12,8 \pm 3,1\text{mm}$, APSE indexado de $9,6 \pm 3,2\text{mm}$ y FE por 2DQ de $50,9 \pm 8,1\%$. Al dividirlos en función de la morfología ventricular, los valores fueron: APSE de $13,5 \pm 3,2\text{mm}$, APSE indexado de $10,4 \pm 3,5\text{mm}$ y FE por 2DQ de $52,4 \pm 8,1\%$ en VU de morfología izquierda y de APSE de $12 \pm 2,8\text{mm}$, APSE indexado de $8,6 \pm 2,5\text{mm}$ y FE por 2DQ de $48,9 \pm 7,7\%$ en VU de morfología derecha (Tabla 2).

En cuanto a la insuficiencia de la válvula AV sistémica, estaba ausente en 14 pacientes (21,9%), fue leve en 27 pacientes (42,2%), moderada en 21 pacientes (32,8%) y de grado severo en 2 pacientes (3,1%). La insuficiencia de la válvula sigmoidea sistémica estuvo ausente en 47 pacientes (73,4%), fue leve en 15 pacientes (23,4%) y moderada en 2 pacientes (3,1%). Ningún caso presentó insuficiencia de grado severo.

Ventrículo	Variables	Valor medio ± DE	VD	VI
Izquierdo	FA por modo M (%)			33,9 ± 7,1
	FE por Simpson (%)			53,6 ± 6,2
Derecho	FAC (%)		31,4 ± 4	
	Onda S` tisular (cm/s)		7 ± 2,1	
Ambos	APSE (mm)	12,8 ± 3,1	12 ± 2,8	13,5 ± 3,2
	APSE (mm/m ²)	9,6 ± 3,2	8,6 ± 2,5	10,4 ± 3,5
	FE por 2DQ (%)	50,9 ± 8,1	48,9 ± 7,7	52,4 ± 8,1

Tabla 2: Parámetros funcionales de ecocardiografía convencional clasificados según la morfología ventricular. Datos expresados como valor medio ± desviación estándar (DE); APSE: excursión sistólica del anillo aurículo-ventricular; FA: Fracción de acortamiento; FE: Fracción de eyección; FAC: Cambio de área fraccional; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

6.2.2 Parámetros de deformación miocárdica por STE

Tras el análisis de los parámetros de *strain* y *strain rate* obtenidos por STE, el GLS medio de nuestra población fue de $-18,6 \pm 3,4\%$ y el GCS medio de $-16,1 \pm 4,3\%$. El GLR medio fue de $1,1 \pm 0,3s^{-1}$ y el GCR medio de $1,1 \pm 0,4s^{-1}$.

Al estudiar los valores en función de la morfología ventricular los resultados fueron para VU de morfología izquierda de GLS $-19,6 \pm 3,5\%$ y GCS de $-16,6 \pm 4,1\%$. Aquellos de morfología derecha presentaron GLS de $-17,2 \pm 2,7\%$ y GCS de $-15,3 \pm 4,7\%$.

A su vez el *strain rate* observado en VU de morfología izquierda fue de GLR $1,2 \pm 0,3s^{-1}$ y GCR de $1,2 \pm 0,4s^{-1}$. En aquellos de morfología derecha el GLR fue de $1,1 \pm 0,3s^{-1}$ y GCR de $1,1 \pm 0,4s^{-1}$.

Valores representados en Tabla 3.

Variables	Total (n=64)	VD (n=26)	VI (n=38)
GLS (%)	$-18,6 \pm 3,4$	$-17,2 \pm 2,7$	$-19,6 \pm 3,5$
GCS (%)	$-16,1 \pm 4,3$	$-15,3 \pm 4,7$	$-16,6 \pm 4,1$
GLR (s^{-1})	$1,1 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,3$
GCR (s^{-1})	$1,1 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,4$

Tabla 3: Parámetros de deformación miocárdica por STE. Valores totales y según morfología del ventrículo único. Datos expresados como media \pm DE; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global

6.3 Descriptivo de parámetros de Resonancia magnética cardiaca

6.3.1 Parámetros volumétricos y funcionales de RMC convencional

El VTd medio indexado del VU fue de $89,1 \pm 28,1 \text{ ml/m}^2$ (37,7-153,1) y el VTs medio indexado de VU de $41,3 \pm 17,9 \text{ ml/m}^2$ (11,2- 99,6). El índice sistólico (IS) medio fue de $4,8 \pm 1,5 \text{ l/latido/m}^2$ (2 - 8,4) con un índice cardiaco (IC) medio de $3,7 \pm 1,2 \text{ l/min/m}^2$ (1,2 - 7,2).

Atendiendo a la morfología ventricular, los volúmenes de VU de morfología izquierda fueron: VTd medio indexado $83,5 \pm 27,8 \text{ ml/m}^2$ (37,7 a 137,6) y VTs medio indexado de $38,7 \pm 16,7 \text{ ml/m}^2$ (15,5 a 86,2). En VU de morfología derecha los volúmenes fueron: VTd medio indexado de $97,1 \pm 27,1 \text{ ml/m}^2$ (57 a 153) y VTs medio indexado de $45 \pm 19,2 \text{ ml/m}^2$ (11,2 a 99,6).

El IS medio de VU izquierdos fue de $4,5 \pm 1,5 \text{ l/latido/m}^2$ (2 a 8,4) y de VU derechos de $5,3 \pm 1,5 \text{ l/latido/m}^2$ (2,8 a 8,4). El IC medio de VU izquierdos fue de $3,6 \pm 1,3 \text{ l/min/m}^2$ (1,2 a 7,2) y de VU de morfología derecha de $3,9 \pm 1,1 \text{ l/min/m}^2$ (2,4 a 6,3).

En lo relativo a los parámetros funcionales, la FE media global de nuestra población fue de $53,8 \pm 8,8\%$ (26 -76), siendo de $54,2 \pm 8,4\%$ (37,3 - 76) en VU de morfología izquierda y de $53,4 \pm 9,6\%$ (26 a 71) en VU de morfología derecha.

Del total de pacientes, 7 (10,9%) presentaron disfunción ventricular con FE media de 39,4% (26-44,7). De ellos, 2 (3,1%) eran de morfología derecha y 5 (7,8%) de morfología izquierda con FE medias de 31,9% y de 42,4% respectivamente.

La insuficiencia de la válvula AV estuvo ausente en 37 pacientes (57,8%), fue leve en 14 pacientes (21,9%), moderada en 12 pacientes (18,7%) y severa en un paciente (1,6%). La fracción de regurgitación media de la válvula sigmoidea sistémica fue de $1,6 \pm 2,7\%$ (0 - 13,5), siendo de $1,47 \pm 3\%$ (0 - 13,5) en VI y de $1,78 \pm 2,2\%$ (0 - 8,4) en VD, sin presentar ninguno de los pacientes

insuficiencia de grado severo. 19 pacientes (29,7%) presentaron realce tardío tras la administración de contraste intravenoso (Tabla 4).

Variables	Total (n= 64)	VD (n= 26)	VI (n= 38)	p
VTd VU (ml/m²)	89,1 ± 28,1	97,1 ± 27,1	83,5 ± 27,8	0,051
VTs VU (ml/m²)	41,3 ± 17,9	45 ± 19,2	38,7 ± 16,7	0,163
FE VU (%)	53,8 ± 8,8	53,4 ± 9,6	54,2 ± 8,4	0,900
IC (l/min/m²)	3,7 ± 1,2	3,9 ± 1,1	3,6 ± 1,3	0,289
IS (l/latido/m²)	4,8 ± 1,5	5,3 ± 1,5	4,5 ± 1,5	0,071
R VAo (%)	1,6 ± 2,7	1,8 ± 2,2	1,5 ± 3	0,108

Tabla 4: Parámetros volumétricos y funcionales y obtenidos por RMC convencional. Datos expresados como media ± DE y su significación estadística (p); FE: fracción de eyección; IC: índice cardíaco; IS: índice sistólico; R VAo: regurgitación de válvula aórtica; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VTd: volumen telediastólico; VTs: volumen telesistólico; VU: ventrículo único.

6.3.2 Parámetros volumétricos y funcionales de RMC-FT

En el análisis volumétrico obtuvimos los siguientes resultados: VTd medio indexado del VU fue de $81,8 \pm 32,6 \text{ ml/m}^2$ (32,3- 210,7) y el VTs medio indexado de VU de $44,5 \pm 19,7 \text{ ml/m}^2$ (14,1–113,7).

Atendiendo a la morfología ventricular, los volúmenes de VU de morfología izquierda fueron: VTd medio indexado $75,9 \pm 34,1 \text{ ml/m}^2$ (32,3 a 210,7) y VTs medio indexado de $39,9 \pm 19,4 \text{ ml/m}^2$ (14,1a

113,7). En VU de morfología derecha los volúmenes fueron: VTd medio indexado de $90,5 \pm 28,7 \text{ ml/m}^2$ (50,5 a 198,3) y VTs medio indexado de $51,1 \pm 18,6 \text{ ml/m}^2$ (27,6 a 110,6).

En lo relativo a los parámetros funcionales, la FE media global por RMC-FT 3D fue de $46,3 \pm 7,3\%$ (20,7 - 64), siendo de $48,1 \pm 6,2\%$ (37,1 - 64) en VU de morfología izquierda y de $43,7 \pm 8,1\%$ (20,7 a 55,9) en VU de morfología derecha (Tabla 5).

Variables	Total (n= 64)	VD (n= 26)	VI (n= 38)	p
VTd VU (ml/m²)	$81,8 \pm 32,6$	$90,5 \pm 28,7$	$75,9 \pm 34,1$	0,009
VTs VU (ml/m²)	$44,5 \pm 19,7$	$51,1 \pm 18,6$	$39,9 \pm 19,4$	0,004
FE VU (%)	$46,3 \pm 7,3$	$43,7 \pm 8,1$	$48,1 \pm 6,2$	0,051

Tabla 5: Parámetros volumétricos y funcionales obtenidos por RMC-FT 3D. Datos expresados como media \pm DE y su significación estadística (p); FE: fracción de eyección; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VTd: volumen telediastólico; VTs: volumen telesistólico; VU: ventrículo único.

6.3.3 Parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT

Los valores de GLS medio fueron de $-14,0 \pm 2,2\%$ (-18,7 a -9,5) en el modo bidimensional y de $-12,3 \pm 3,8\%$ (-17,5 a -6,9) en 3D. El GCS medio fue de $-13,8 \pm 2,6\%$ (-19,5 a -6,7) y $-14,0 \pm 3,1\%$ (-22 a -7,5) y el GRS fue de $20,9 \pm 5,2\%$ (10,7 a 33) y $24,6 \pm 10,7\%$ (7,4 a 69,9) en 2D y 3D respectivamente.

Los valores medios de GLR, GCR y GRR fueron de $0,8 \pm 0,2 \text{ s}^{-1}$ (0,4 a 1,3); $0,8 \pm 0,2 \text{ s}^{-1}$ (0,4 a 1,2) y $1,1 \pm 0,3 \text{ s}^{-1}$ (0,5 a 1,9) en 2D y de $0,8 \pm 0,2 \text{ s}^{-1}$ (0,3 a 1,6); $0,8 \pm 0,3 \text{ s}^{-1}$ (0,3 a 1,3) y $1,7 \pm 0,9 \text{ s}^{-1}$ (0,5 a 3,6) en 3D respectivamente.

Si los distribuimos en función de la morfología ventricular, los resultados de *strain* y *strain rate* bidimensionales (2D) y tridimensionales (3D) quedan reflejados en la tabla 6.

	Total (n= 64)		Izquierdo (n= 38)		Derecho (n= 26)	
	2D	3D	2D	3D	2D	3D
GLS (%)	-14,0 ± 2,2	-12,3 ± 3,8	-14,5 ± 2,2	-13,0 ± 2,2	-13,4 ± 1,9	-11,3 ± 5
GCS (%)	-13,8 ± 2,6	-14 ± 3,1	-14,5 ± 2,7	-15,1 ± 3,4	-12,8 ± 2,2	-12,6 ± 1,9
GRS (%)	20,9 ± 5,2	24,6 ± 10,7	22,3 ± 5,4	26,6 ± 11,9	18,9 ± 4,1	22,1 ± 8,4
GLR (s⁻¹)	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,2	0,7 ± 0,2
GCR (s⁻¹)	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,3	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2
GRR (s⁻¹)	1,1 ± 0,3	1,7 ± 0,9	1,2 ± 0,3	1,9 ± 0,9	0,9 ± 0,2	1,1 ± 0,8

Tabla 6: Parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT. Valores medios totales y según morfología del ventrículo único en VD (ventrículos derechos) y VI (ventrículos izquierdos). Datos expresados como media ± DE; 2D: dos dimensiones; 3D: 3 dimensiones; GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GRS: *strain* radial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; GRR: *strain rate* radial global.

En el estudio regional del GCS obtuvimos valores pico totales de la porción basal, media, apical y global en 2D (-11,8 ± 3,4%; -14 ± 3%; -16,6 ± 3,1%; -13,8 ± 2,6%) y 3D (-12,3 ± 3,3%; -14,5 ± 3,4%; -16 ± 3,9%; -14 ± 3,1%) respectivamente. Estos mismos valores fueron estudiados en función de la morfología ventricular (Figura 30).

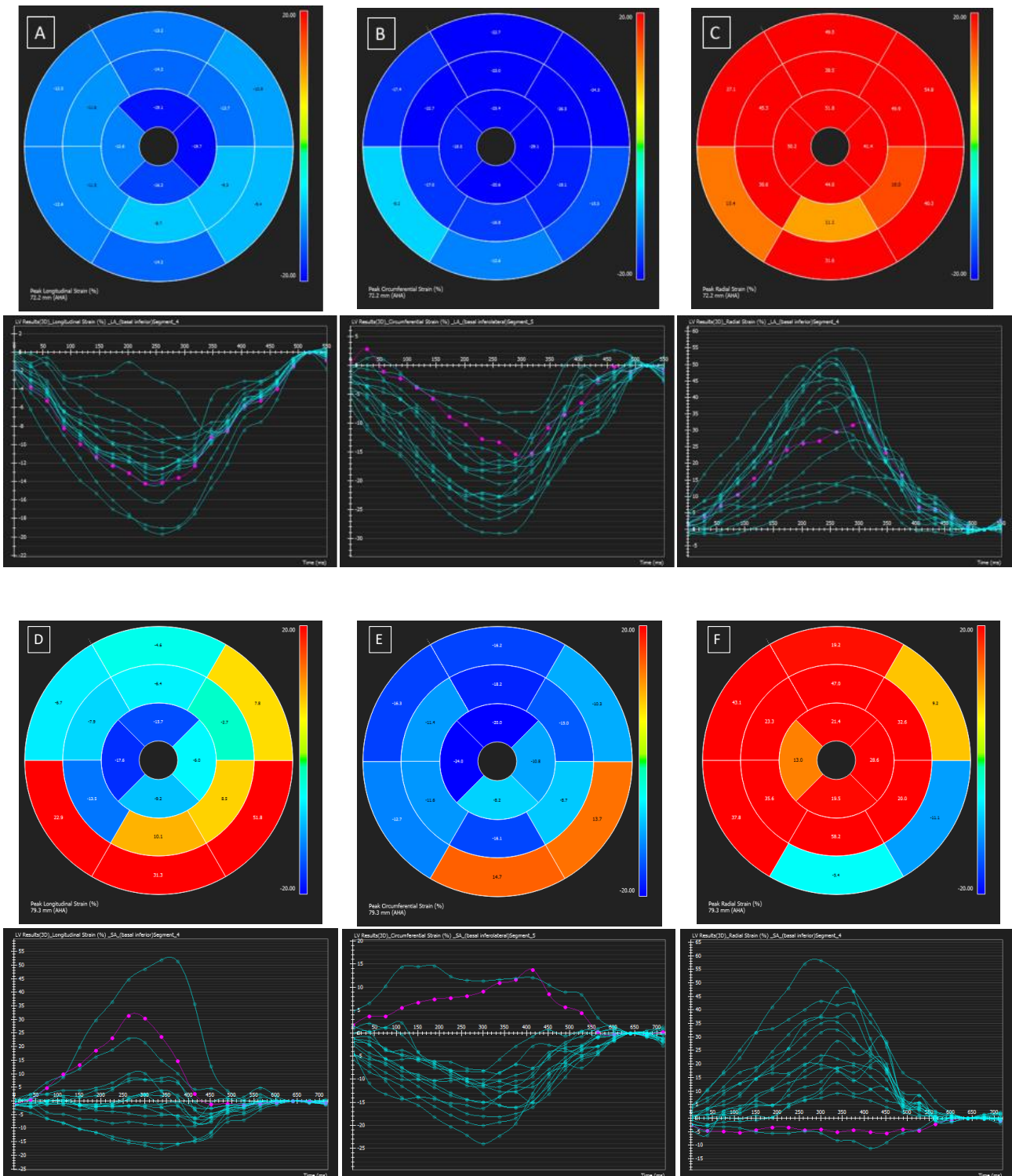


Figura 30: Estudio de RMC-FT 3D. Mapas polares y curvas por segmentos de *strain* longitudinal A), circunferencial B) y radial C) de paciente con atresia pulmonar con septo íntegro (APSI) y VU de morfología izquierda que presentaba una contractilidad miocárdica dentro de valores normales con FE conservada. *Strain* longitudinal D), circunferencial E) y radial F) de paciente con Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico (SCIH) con VU de morfología derecha que presenta una contractilidad miocárdica alterada de las porciones septales basal y media con FE disminuida.

Los resultados de *strain* bidimensional (2D) fueron los siguientes: porción basal izquierda $-11,8 \pm 3,4\%$ (-19,6 a -4) y derecha de $-12,9 \pm 3,2\%$ (-19,6 a -6,5); porción media izquierda $-14 \pm 3\%$ (-20,6 a -6,9) y derecha de $-14,9 \pm 3\%$ (-20,6 a -7,2); porción apical izquierda $-16,6 \pm 3,1\%$ (-24,1 a -8,1) y derecha de $-17,1 \pm 3,4\%$ (-24,1 a -8,1). En el caso del *strain* tridimensional (3D): porción basal izquierda $-12,3 \pm 3,3\%$ (-20,1 a -6,2) y derecha de $-13,5 \pm 3,4\%$ (-20,1 a -6,2); porción media izquierda de $-14,5 \pm 3,4\%$ (-23 a -7,3) y derecha de $-15,7 \pm 3,6\%$ (-23 a -7,3); porción apical izquierda de $-16 \pm 3,9\%$ (-25,1 a -8,1) y derecha de $-16,9 \pm 4,1\%$ (-25,1 a -8,1) (Tabla 7).

	Total (n= 64)		Izquierdo (n= 38)		Derecho (n= 26)	
	2D	3D	2D	3D	2D	3D
Basal (%)	$-11,8 \pm 3,4$	$-12,3 \pm 3,3$	$-12,9 \pm 3,2$	$-13,5 \pm 3,4$	$-10,4 \pm 3,1$	$-10,8 \pm 2,4$
Medio (%)	-14 ± 3	$-14,5 \pm 3,4$	-15 ± 3	$-15,7 \pm 3,6$	$-12,7 \pm 2,5$	$-12,9 \pm 2,3$
Apical (%)	$-16,6 \pm 3,1$	$-16 \pm 3,9$	$-17,1 \pm 3,4$	$-16,9 \pm 4,1$	$-16 \pm 2,5$	$-14,8 \pm 3,3$
Global (%)	$-13,8 \pm 2,6$	$-14 \pm 3,1$	$-14,5 \pm 2,7$	$-15,1 \pm 3,4$	$-12,8 \pm 2,2$	$-12,6 \pm 1,9$

Tabla 7: Valores de strain circunferencial regional y global en 2D y 3D por RMC-FT totales y distribuidos según morfología ventricular. Datos expresados como media \pm DE en dos dimensiones (2D) y 3 dimensiones (3D). VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

6.4 Análisis de parámetros de ecocardiografía

6.4.1 Análisis de parámetros de ecocardiografía convencional

La FA media por modo M en VU de morfología izquierda fue de $33,9 \pm 7,1\%$ (por debajo de la considerada normal), presentando 23 pacientes (65,7%) disfunción según este parámetro. La FE media por Simpson estaba conservada, con valores $<45\%$ en 4 casos (10,5%).

En el caso de los VU derechos, los valores medios de ambos parámetros (FAC y la Onda S' tisular) estuvieron por debajo de la normalidad, presentando 21 pacientes (80,8%) un VU disfuncionante por FAC y 20 pacientes (90,9%) por Onda S`DTI.

Los valores medios de APSE se encontraban por encima del límite normal, no siendo así en el caso del APSE indexado ($9,6 \pm 3,2\text{mm}$).

La función ventricular estimada por parámetros de ecocardiografía convencional no se relacionó con ninguna de las variables clínicas, demográficas ni con la presencia de complicaciones. Únicamente, los VU izquierdos presentaban valores de APSE indexados (APSE/m^2) significativamente mayores que los VU derechos ($p=0,046$) (Tabla 2).

Ninguno de los parámetros demostró correlación con la FE ni con la presencia de disfunción estimada por RMC convencional, salvo la FE por 2DQ ($p=0,008$) con un coeficiente bastante modesto ($r=0,333$) que presentaba unos valores medios normales (Tabla 8).

Ventrículo	Variables	Valor medio ± DE	Disfunción	FEVU(p)	r	p
Izquierdo	FA por modo M (%)	33,9 ± 7,1	35,2 ± 11,4	33,7 ± 6,8	-0,228	0,194
	FE por Simpson (%)	53,6 ± 6,2	52,2 ± 6,9	53,7 ± 6,3	0,308	0,064
Derecho	FAC (%)	31,4 ± 4	29,5 ± 3,2	31,6 ± 4,1	0,348	0,082
	Onda S' tisular (cm/s)	7 ± 2,1	5,8 ± 0,5	7,1 ± 2,2	0,286	0,197
Ambos	FE por 2DQ (%)	50,9 ± 8,1	47 ± 9,1	51,7 ± 7,8	0,333	0,008
	APSE (mm)	12,8 ± 3,1	11,9 ± 3,5	12,9 ± 3,1	0,091	0,514
	APSE (mm/m ²)	9,6 ± 3,2	9,2 ± 4,8	9,6 ± 3,2	0,039	0,778

Tabla 8: Parámetros funcionales de ecocardiografía convencional clasificados según la presencia de disfunción ventricular por la FE estimada por RMC convencional. Datos expresados como valor medio ± desviación estándar (DE); coeficiente de correlación (r); significación estadística (p). APSE: excursión sistólica del anillo aurículo-ventricular; FA: Fracción de acortamiento; FE: Fracción de eyección; FAC: Cambio de área fraccional. FEVU (p): fracción de eyección de ventrículo único preservada.

No se encontró asociación entre la insuficiencia valvular AV ni sistémica por ecocardiografía y la FE de forma cuantitativa o la presencia de disfunción por RMC convencional o RMC-FT. Si apreciamos una mayor presencia y mayor grado de insuficiencia de la válvula AV en aquellos VU de morfología derecha ($p < 0,001$). Tampoco observamos relación entre ninguno de los parámetros de ecocardiografía convencional ni de deformación miocárdica por STE o RMC-FT y la presencia o grado de insuficiencias.

6.4.2 Análisis de parámetros de deformación miocárdica por STE

Los valores medios totales y en función de la morfología ventricular de GLS y GCS se encontraron por debajo de los límites (-20%). De esta forma, 45 pacientes (70,3%) presentaban valores de GLS disminuidos y 43 pacientes (76,8%) en el caso del GCS (8 pacientes de los 64 no disponían de valores de GCS). Todos los valores medios de *strain rate* longitudinal y circunferencial fueron mayores de 1^{s-1} (considerados normales) tanto globales como en función de la morfología ventricular (Tabla 3).

Observamos de forma significativa un mayor peso, BSA y FC en aquellos pacientes con valores de GCS más bajos. Por lo demás, no encontramos asociación alguna entre los parámetros de *strain* y *strain rate* y las variables clínicas, demográficas, presencia de complicaciones y grado funcional de la NYHA analizados. Tampoco existió correlación con el tiempo de seguimiento ni con la edad en el momento de la intervención.

El estudio de asociación entre la morfología ventricular y los parámetros de STE mostró los siguientes resultados: GLS $p=0,005$; GCS $p=0,121$; GLR $p=0,608$ y GCR $p=0,500$ siendo en todo los casos los valores de VI mayores que VU de morfología derecha pero únicamente significativos en el caso del GLS (Tabla 3). Del mismo modo, los valores de GLS fueron significativamente mayores en el caso de VU con atresia tricúspide (VU de morfología izquierda) $(-20,2\% \pm 3,2; p=0,004)$ y más bajos en el caso de los VU con DORV (VU de morfología derecha) $(-16,4\% \pm 2,6; p=0,017)$.

6.4.2.1 Correlación de STE Vs ecocardiografía convencional

Al comparar los parámetros de deformación miocárdica con los parámetros de función ventricular por ecocardiografía convencional, observamos una correlación significativa de todos los parámetros de *strain* y *strain rate* (salvo GCR) con el APSE indexado ($APSE/m^2$) para VU de ambas morfologías. Únicamente el GLS mostró correlación con la FE estimada por Simpson para VI ($p=0,02; r=-0,376$) y con la FAC ($p=0,039; r=-0,407$) y la Onda S`DTI ($p=0,038; r=-0,444$) para VD. Del mismo modo,

también objetivamos una correlación significativa entre todas las variables de *strain* y *strain rate* con la FE por 2DQ ($p < 0,001$) (Tabla 9).

Ventrículo	Variables	GLS	GCS	GLR	GCR
Izquierdo	FA modo M (%)	0,639	0,802	0,181	0,255
	FE Simpson (%)	0,02;r=-0,376	0,103	0,141	0,046;r=0,349
Derecho	FAC (%)	0,039;r=-0,407	0,341	0,98	0,791
	Onda S' DTI (cm/s)	0,038;r=-0,444	0,803	0,124	0,669
Ambos	APSE (mm)	0,165	0,188	0,967	0,397
	APSE/m2 (mm)	0,026;r=-0,300	0,034;r=-0,307	0,019;r=0,317	0,063
	FE 2DQ (%)	<0,001;r=-0,510	<0,001;r=-0,453	<0,001;r=0,463	0,001;r=0,426

Tabla 9: Valores de significación (p) y correlación (r) estadística en la comparación entre parámetros de ecocardiografía convencional para cada morfología ventricular y parámetros de STE. APSE: excursión sistólica del anillo aurículo-ventricular; FA: Fracción de acortamiento; FAC: Cambio de área fraccional; FE: Fracción de eyección; GCR: *strain rate* circunferencial global; GCS: *strain* circunferencial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GLS: *strain* longitudinal global.

6.4.2.2 Correlación de STE Vs FE por RMC convencional

Al clasificar a los pacientes en función de la presencia o no de disfunción por RMC convencional, observamos unos valores medios de GLS y GCS por debajo de -20% en ambos grupos, con cifras

mas bajas para el GCS. Los valores de *strain rate* se encontraban disminuidos en el grupo con disfunción y conservados en el grupo con FEp. Todos los parámetros mostraron una relación estadísticamente significativa con la presencia de disfunción y con la FE de forma cuantitativa (excepto el GLR), con un mejor coeficiente de correlación en el caso del GCS ($r=-0,406$), siendo mas bajos en aquellos pacientes con FE menores (Tabla 10).

Variables	Disfunción	FEVU(p)	p ₁	p ₂	r
GLS	-16,0 ± 3,9	-19,0 ± 3,2	0,013	0,004	-0,354
GCS	-12,8 ± 2	-16,7 ± 4,2	0,021	0,002	-0,406
GLR	0,9 ± 0,2	1,2 ± 0,3	0,02	0,062	
GCR	0,9 ± 0,2	1,2 ± 0,4	0,039	0,005	0,374

Tabla 10: Asociación entre parámetros de deformación miocárdica por STE clasificados según presencia de disfunción o no y la FE calculada por RMC convencional (datos expresados como media ± DE) con su significación estadística (p₁); Correlación entre parámetros de deformación miocárdica por STE y la FE por RMC convencional con su significación estadística (p₂) y su coeficiente de correlación (r); GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; FEVU(p): fracción de eyección de ventrículo único preservada.

Si consideramos el punto de corte de *strain* de -17%, tenido en cuenta en otras cardiopatías, encontraríamos 23 pacientes (35,9%) con GLS disminuido y 34 pacientes (60,7%) en el caso del GCS. La FE media entre los pacientes con GLS <-17%, fue de 48,9 ± 9% por RMC convencional y de 41,8 ± 7,1% por RMC-FT. Los pacientes con GLS conservado presentaron FE medias de 56,5 ± 7,7% por RMC convencional y de 48,8 ± 6,1% por RMC-FT. En el caso del GCS <-17%, la FE media por RMC convencional fue de 51,6 ± 10,2 % y de 44,6 ± 8,4% por RMC-FT. Los pacientes con GCS

preservado presentaron una FE media por RMC de $57,3 \pm 6,6\%$ y de $49 \pm 5,4\%$ por RMC-FT. La asociación fue estadísticamente significativa para todos los parámetros y en todos los grupos, de forma que los pacientes con *strain* disminuido presentaron FE menores (Tabla 11).

STE GLS	<i>Strain</i> disminuido	<i>Strain</i> conservado	p
FE por RMC convencional	$48,9 \pm 9$	$56,5 \pm 7,7$	0,001
FE por RMC-FT	$41,8 \pm 7,1$	$48,8 \pm 6,1$	<0,001
STE GCS	<i>Strain</i> disminuido	<i>Strain</i> conservado	p
FE por RMC convencional	$51,6 \pm 10,2$	$57,3 \pm 6,6$	0,023
FE por RMC-FT	$44,6 \pm 8,4$	$49 \pm 5,4$	0,020

Tabla 11: Asociación entre FE calculada por RMC convencional y parámetros de deformación miocárdica por STE clasificados según un valor patológico de *strain* < de -17% (datos expresados como media \pm DE). Significación estadística (p); STE: *Speckle Tracking Echocardiography*; GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; FE: fracción de eyección.

6.5 Análisis volumétrico y funcional por Resonancia magnética cardíaca

El IC, IS y la presencia y/o grado de insuficiencia valvular AV y sistémica estimados por RMC no se relacionaron con ningún parámetro clínico, demográfico, complicación, grado funcional de la NYHA ni con la morfología ventricular. Tampoco con el tiempo de seguimiento o la edad en el momento de la intervención, ni con ninguno de los parámetros de ecocardiografía convencional analizados.

En cuanto al análisis del realce tardío, no objetivamos asociación ninguna con la FE estimada cuali o cuantitativamente ni con ninguno de los parámetros de deformación miocárdica por STE o por RMC-FT.

6.5.1 Análisis volumétrico por RMC convencional

6.5.1.1 Volúmenes por RMC convencional Vs función ventricular por RMC convencional

Los VTd/m² y VTs/m² estimados por RMC convencional fueron mayores en aquellos VU con disfunción, aunque únicamente el VTs indexado mostró asociación y correlación significativas con la FE ($p < 0,001$ y $r = -0,622$), teniendo aquellos ventrículos disfuncionantes mayor VTs/m² ($38,4 \pm 14,8 \text{ ml/m}^2$ Vs $64,5 \pm 24,2 \text{ ml/m}^2$; $p = 0,004$) (Tabla 12).

Variables	Disfunción	FEVU(p)	p
VTd VU (ml/m²)	105,5 ± 33,1	87,1 ± 27,1	0,189
VTs VU (ml/m²)	64,5 ± 24,2	38,4 ± 14,8	0,004
IC (l/min/m²)	3,2 ± 1,3	3,8 ± 1,2	0,221
IS (l/latido/m²)	4,1 ± 1,3	4,9 ± 1,6	0,205
R VAo (%)	0,9 ± 1,4	1,7 ± 2,8	0,653

Tabla 12: Parámetros funcionales y volumétricos por RMC convencional según la presencia o no de disfunción ventricular (datos expresados como media ± DE) y su significación estadística (p); FE: fracción de eyección; FEVU (p): fracción de eyección de ventrículo único preservada; IC: índice cardiaco; IS: índice sistólico; R VAo: regurgitación de válvula aórtica; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VTd: volumen telediastólico; VTs: volumen telesistólico; VU: ventrículo único.

Ambos, VTd y VTs indexados fueron significativamente mas altos en aquellos pacientes con FE por RMC-FT menores ($p=0,010$; $r=-0,321$ y $p<0,001$; $r=-0,561$ respectivamente), pero sin significación estadística con la presencia de disfunción por FT.

6.5.1.2 Volúmenes por RMC convencional Vs deformación miocárdica (STE/ FT)

El análisis volumétrico respecto a los parámetros de deformación miocárdica mostró una correlación significativa entre el VTs/m² y todos los parámetros de *strain* y *strain rate* por STE y RMC-FT salvo el GRS y GRR en 3D, de forma que volúmenes mayores se asociaban con peores valores de *strain* aunque con coeficientes de correlación modestos.

Todos los parámetros de *strain* y *strain rate* en 2D y 3D se correlacionaron con los volúmenes indexados por RMC-FT (Tabla 13).

Variables	STE GLS	STE GCS	STE GLR	STE GCR
VTd VU (ml/m²)	p=0,069	p=0,059	p=0,094	p=0,012/ r=-0,338
VTs VU (ml/m²)	p=0,011 /r=0,319	p=0,004/ r=0,380	p=0,047/ r=-0,251	p=0,001/ r=-0,435
Variables	FT GLS 2D	FT GCS 2D	FT GLR 2D	FT GCR 2D
VTd VU (ml/m²)	p=0,107	p=0,022/ r=0,288	p=0,002/ r=-0,392	p=0,001/ r=-0,395
VTs VU (ml/m²)	p=0,009/ r=0,330	p=0,002/ r=0,387	P<0,001/ r=-0,473	P<0,001/ r=-0,439
Variables	FT GLS 3D	FT GCS 3D	FT GLR 3D	FT GCR 3D
VTd VU (ml/m²)	p=0,058	p=0,069	p=0,003/ r=-0,388	p=0,071
VTs VU (ml/m²)	p=0,016/ r=0,321	p=0,004/ r=0,380	p=0,001/ r=-0,418	p=0,016/ r=-0,321

Tabla 13: Correlación de parámetros volumétricos por RMC convencional y parámetros de deformación miocárdica por STE y FT en 2D y 3D. Datos expresados para cada variable como coeficiente de correlación (r) y su significación estadística (p); GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; VTd: volumen telediastólico; VTs: volumen telesistólico; VU: ventrículo único.

6.5.1.3 Volúmenes por RMC convencional Vs volúmenes por RMC-FT

La medida de ambos volúmenes indexados por RMC convencional y FT mostró una correlación significativa entre todos ellos: VTd/m² RMC Vs VTd/m² RMC-FT p<0,001; r=0,624 y VTs/m² RMC Vs VTs/m² RMC-FT p<0,001; r=0,484 (Tabla 14).

Variables	RMC convencional	RMC -FT	p/r
VTd VU (ml/m²)	89,1 ± 28,1	81,8 ± 32,6	P<0,001/r=0,624
VTs VU (ml/m²)	41,3 ± 17,9	44,5 ± 19,7	P<0,001/r=0,484
FE VU (%)	53,8 ± 8,8	46,3 ± 7,3	P<0,001/r=0,699

Tabla 14: Correlación de parámetros funcionales y volumétricos por RMC convencional y RMC-FT. Datos expresados como media ± DE con su significación estadística (p) y su coeficiente de correlación (r); VTd: volumen telediastólico; VTs: volumen telesistólico; VU: ventrículo único; FE: fracción de eyección.

6.5.1.4 Volúmenes por RMC convencional Vs morfología de VU

Atendiendo a la morfología ventricular, tanto el VTd medio como el VTs medio indexados fueron mayores en VU de morfología derecha, aunque sin llegar a la significación estadística (p=0,051 y p=0,163 respectivamente) (Tabla 4).

Solo 9 pacientes presentaban VTd/m² > de 125ml/m² de los cuales 4 eran de morfología izquierda y 5 derecha.

6.5.1.5 Volúmenes por RMC convencional Vs insuficiencias valvulares AV y sistémica

Tras analizar los resultados de las distintas insuficiencias en función de la dilatación ventricular ($VTd/m^2 > de 125ml/m^2$), 6 presentaban insuficiencia leve-moderada de la válvula AV por RMC convencional y 7 por ecocardiografía. La insuficiencia de la válvula sistémica fue leve en 4 pacientes por RMC convencional y leve-moderada en 2 por ecocardiografía. En ningún caso se observaron insuficiencias de grado severo.

No se encontraron asociaciones significativas de los volúmenes indexados con ambas técnicas de RMC y la presencia y/o grado de insuficiencia valvular AV ni sistémica analizadas por RMC o ecocardiografía.

6.5.2 Análisis de insuficiencias valvulares por RMC convencional

Ninguna de las variables clínicas ni demográficas se asociaron con la insuficiencia valvular de ningún tipo. Tampoco el tiempo de seguimiento, la edad en el momento de la cirugía o la presencia de complicaciones. Únicamente los VU de morfología derecha presentaron, de forma significativa mas insuficiencia AV y de mayor grado ($p=0,026$), sin relacionarse con ningún tipo de cardiopatía.

No se objetivó asociación entre la presencia o grado de insuficiencias valvulares AV y sistémicas con la FE ventricular analizada de forma cuantitativa o cualitativa por RMC convencional o por RMC-FT. Así mismo, tampoco se confirmó su asociación con ninguno de los parámetros de deformación miocárdica por STE o RMC-FT ni con ninguna de las medidas de ecocardiografía convencional.

6.5.3 Análisis volumétrico por RMC-FT 3D

El análisis volumétrico por *Feature-tracking* 3D no presentó ninguna correlación con las variables demográficas ni clínicas estudiadas. Tampoco se asoció con mayor incidencia de complicaciones ni con el tiempo de seguimiento o la edad en el momento de la intervención.

Ambos volúmenes indexados analizados fueron significativamente mayores en aquellos ventrículos de morfología derecha (VTd/m² medio p=0,009 y VTs/m² medio p=0,004) (Tabla 5), confirmándose también según el tipo de cardiopatía, donde observamos unos VTd y VTs indexados significativamente menores en el caso de DILV (VU de morfología izquierda) (p=0,040 y p=0,049 respectivamente) y significativamente mayores en el caso de SCHI (VU de morfología derecha) (p=0,034 y p=0,030 respectivamente).

Los volúmenes analizados por FT no mostraron asociación ni correlación significativas con la presencia de disfunción o la FE por RMC convencional (p=0,383; p=0,913 para VTd y p=0,421; p=0,526 para VTs, respectivamente) ni por FT. Únicamente el VTs indexado fue significativamente mayor en los pacientes con FE más bajas estimadas por FT (p<0,001; r=-0,445).

Los volúmenes ventriculares por FT no se correlacionaron de forma significativa con ninguno de los parámetros de ecocardiografía convencional, y únicamente el VTs/m² mostró correlación con el GLS y GLR por STE (p=0,026 y p=0,041 respectivamente), de forma que los volúmenes mayores coincidían con peores valores de *strain* y *strain rate*.

En cuanto a los parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT, los valores de *strain* y *strain rate* circunferencial y radial en 2D y 3D fueron significativamente peores en los ventrículos con VTd indexados mas altos. En el caso de VTs/m², todos los parámetros salvo el GLS en 3D mostraron correlación estadísticamente significativa (Tabla 15).

Variables	STE GLS	STE GCS	STE GLR	STE GCR
VTd VU (ml/m ²)	p= 0,147	p= 0,514	p= 0,107	p= 0,697
VTs VU (ml/m ²)	p=0,026/ r=0,278	p= 0,131	p=0,041/ r=-0,256	p= 0,253
Variables	FT GLS 2D	FT GCS 2D	FT GLR 2D	FT GCR 2D
VTd VU (ml/m ²)	p= 0,118	p=0,040/ r=0,257	p=0,015/ r=-0,306	p=0,013/ r=-0,308
VTs VU (ml/m ²)	p=0,003/ r=0,363	p=0,001/ r=0,416	P<0,001/ r=-0,457	P<0,001/ r=-0,428
Variables	FT GLS 3D	FT GCS 3D	FT GLR 3D	FT GCR 3D
VTd VU (ml/m ²)	p= 0,935	p=0,020/ r=0,308	p=0,011/ r=-0,336	p=0,001/ r=-0,437
VTs VU (ml/m ²)	p= 0,276	p<0,001/ r=0,505	p=0,001/ r=-0,434	p<0,001/ r=-0,579

Tabla 15: Correlación de parámetros volumétricos por RMC-FT y parámetros de deformación miocárdica por STE y FT en 2D y 3D. Datos expresados para cada variable como coeficiente de correlación (r) y su significación estadística (p); GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; VTd: volumen telediastólico; VTs: volumen telesistólico; VU: ventrículo único.

Las insuficiencias valvulares AV y sistémica analizadas por RMC convencional y ecocardiografía no mostraron asociación significativa con ninguno de los volúmenes indexados por RMC-FT.

6.5.4 Análisis de función ventricular por RMC-FT 3D

Al comparar los valores de FE por *Feature-tracking* de forma cuantitativa con las variables demográficas y clínicas analizadas, no encontramos correlaciones relevantes, aunque la presencia de disfunción por este método sí que se asoció con mayor edad, peso, talla, BSA y tiempo de seguimiento desde la intervención (Tabla 16).

Variables	Disfunción	FEVU(p)	p
Edad al estudio (años)	17,4 ± 4,6	14,6 ± 5,8	0,010
Peso (Kg)	54,9 ± 19,1	45,2 ± 19,4	0,032
Talla (cm)	159,3 ± 17	149,7 ± 23,3	0,006
BSA (m²)	1,6 ± 0,3	1,4 ± 0,4	0,017
Seguimiento cirugía (años)	10,9 ± 3,7	9 ± 5,1	0,013

Tabla 16: Datos demográficos y clínicos según la presencia o no de disfunción ventricular por RMC-FT 3D (datos expresados como media ± DE) y su significación estadística (p); FEVU(p): fracción de eyección de ventrículo único preservada; BSA: superficie corporal.

Del total de pacientes incluidos, 23 presentaron una FE <45%, con un valor medio de 39,6 ± 6,2% (20,7 a 44,8). De ellos, 12 (18,7%) eran de morfología derecha y 11 (17,2%) de morfología izquierda con FE medias de 37,8% y de 41,6% respectivamente. Los VU de morfología derecha presentaron FE medias menores que los izquierdos (43,7 ± 8,1% Vs 48,1 ± 6,2% respectivamente), con una correlación muy cercana a la significación estadística (p=0,051) (Tabla 5).

En cuanto al tipo de cardiopatía, sí observamos asociación en el caso de la atresia tricúspide ($p=0,006$) y de DORV ($p=0,046$), siendo los valores de FE menores para DORV: $40,2 \pm 10\%$ (20,7 a 50,1) con VU de morfología derecha y mayores en el caso de la atresia tricúspide: $49,2 \pm 4,3\%$ (39,9 a 58,8) con VU de morfología izquierda.

Los 7 pacientes con FE $<45\%$ por RMC convencional estaban incluidos dentro de aquellos con disfunción ventricular por FT, con una FE media por RMC-FT de $36,8 \pm 7,7\%$ (20,7 a 44,6), presentando una asociación significativa entre la FE estimada de forma cuantitativa por RMC-FT y la presencia de disfunción por RMC convencional ($p<0,001$) (Figura 31). La comparación de ambas variables de forma cuantitativa mostro una correlación significativa ($p<0,001$) con un coeficiente de correlación entre ambas variables de $r=0,699$.

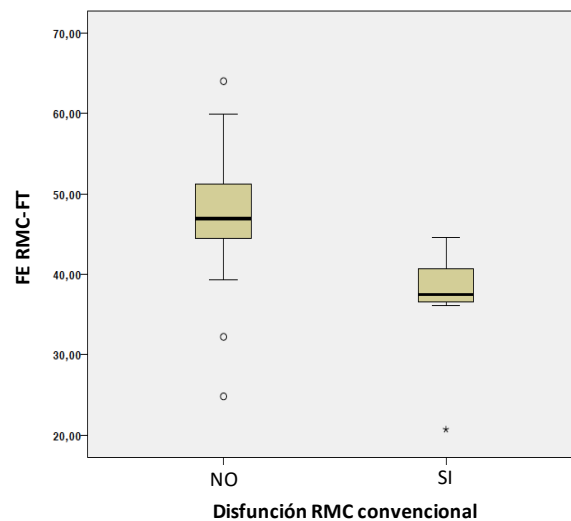


Figura 31: Box-plot de FE cuantitativa por RMC-FT y presencia de disfunción objetivada por RMC convencional.

En el análisis de parámetros por ecocardiografía convencional solo se demostró correlación significativa con la FE por 2DQ ($p<0,001$; $r=0,451$) y con el APSE indexado ($p=0,038$; $r=0,280$).

Los parámetros de *strain* y *strain rate* por STE sí demostraron correlación significativa con los valores de FE por RMC-FT de forma cuantitativa, con mejores coeficientes para *strain* que para *strain rate*. (GLS $p=0,001$, $r=-0,415$ y GCS $p=0,002$, $r=-0,407$). Sin embargo, no se objetivó asociación entre ninguno de estos parámetros y la presencia de disfunción por RMC-FT (Tabla 17).

Variables	Disfunción	FEVU(p)	p ₁	p ₂	r
GLS	-16,6 ± 2,8	-19,8 ± 3,2	0,370	0,001	-0,405
GCS	-13,3 ± 3,8	-17,7 ± 3,8	0,539	0,002	-0,407
GLR	1 ± 0,3	1,2 ± 0,3	0,241	0,041	0,256
GCR	0,9 ± 0,4	1,3 ± 0,3	0,349	0,003	0,394

Tabla 17: Asociación y correlación entre la presencia de disfunción o no y la FE por RMC-FT y el STE (datos expresados como media ± DE) con su significación estadística (p₁); Correlación entre parámetros de deformación miocárdica por STE y la FE por RMC-FT con su significación estadística (p₂) y su coeficiente de correlación (r); GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; FEVU(p): fracción de eyección de ventrículo único preservada.

Al comparar los parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT con la FE estimada por este mismo método, presentaron una correlación significativa todos los parámetros de *strain* y *strain rate* en 2D y 3D con coeficientes de correlación mayores en el caso de los valores de *strain* 2D (GLS r=-0,650; GCS r=-0,690; GRS r=0,670) y GCS 3D (r=-0,737) (Tabla 18).

Variables	Disfunción	FEVU(p)	p ₁	p ₂	r
2D GLS (%)	-12,5 ± 2	-14,9 ± 1,7	0,112	<0,001	-0,650
2D GCS (%)	-12 ± 2,5	-14,8 ± 2,1	0,568	<0,001	-0,690

2D GRS (%)	17,5 ± 4,8	22,9 ± 4,4	0,552	<0,001	0,670
2D GLR (s-1)	0,7 ± 0,1	0,9 ± 0,2	0,645	<0,001	0,624
2D GCR (s-1)	0,7 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0,156	<0,001	0,561
2D GRR (s-1)	0,9 ± 0,2	1,2 ± 0,3	0,216	<0,001	0,588
3D GLS (%)	-10,3 ± 5,4	-13,3 ± 1,8	0,656	0,004	-0,373
3D GCS (%)	-11,7 ± 2,2	-15,2 ± 2,8	0,725	<0,001	-0,737
3D GRS (%)	11,3 ± 11,1	26,5 ± 10,2	0,877	0,009	0,341
3D GLR (s-1)	0,7 ± 0,3	0,8 ± 0,2	0,795	0,002	0,404
3D GCR (s-1)	0,7 ± 0,2	0,8 ± 0,3	0,481	0,001	0,416
3D GRR (s-1)	1,4 ± 0,9	1,9 ± 0,8	0,785	<0,001	0,474

Tabla 18: Asociación y correlación entre la presencia de disfunción o no y la FE por RMC-FT y la deformación miocárdica por RMC-FT en dos dimensiones (2D) y 3 dimensiones (3D) (datos expresados como media ± DE) con su significación estadística (p_1); Correlación entre parámetros de deformación miocárdica por STE y la FE por RMC-FT con su significación estadística (p_2) y su coeficiente de correlación (r); GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GRS: *strain* radial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; GRR: *strain rate* radial global; FEVU(p): fracción de eyección de ventrículo único preservada.

6.6 Análisis de parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT

6.6.1 Análisis de *strain* y *strain rate* por RMC-FT 2D y 3D

En nuestro estudio, los valores de *strain* y *strain rate* en 2D y 3D estaban por debajo de los descritos como normales para la población pediátrica sana,^{176,182,197,198,200,216–218} resultando los valores bidimensionales ligeramente menores que los tridimensionales, siendo significativo solo en el caso del GRS y GRR ($p=0,005$ y $p<0,001$ respectivamente). Únicamente los valores tridimensionales de GLS ($-14,04 \pm 2,15$ en 2D Vs $-12,27 \pm 3,77$ en 3D; $p<0,001$) fueron significativamente superiores (Tabla 6).

Entre las variables clínicas y demográficas analizadas, el peso, la BSA, la edad en el momento del estudio y el tiempo de seguimiento desde la DCPT se correlacionaron significativamente con todos los parámetros de *strain* y *strain rate* bidimensionales, de forma que los sujetos más mayores y con más tiempo de evolución presentaron peores valores (Tabla 19). Ninguno de los parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT se asoció con la presencia de complicaciones ni el grado funcional de la NYHA.

Variables	GLS 2D	GCS 2D	GLR 2D	GCR 2D
Edad al estudio (años)	0,028	0,025	0,038	0,013
Peso (Kg)	0,032	0,014	0,012	0,003
BSA (m²)	0,036	0,023	0,011	0,003
Seguimiento cirugía (años)	0,022	0,022	0,021	0,005

Tabla 19: Asociación entre datos demográficos y clínicos y parámetros bidimensionales (2D) por RMC-FT (datos expresados como media \pm DE) y su significación estadística (p); GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; BSA: superficie corporal.

El análisis de los parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT en función de la morfología del VU demostró diferencias significativas para todos los parámetros de *strain* y *strain rate* bidimensionales y tridimensionales a excepción del GRS en 3D, siendo los valores más bajos en el caso de los VU de morfología derecha (Tabla 20).

En cuanto al tipo de cardiopatía, pudimos demostrar la existencia de asociación entre 2D y 3D GCS y la atresia tricúspide (VU de morfología izquierda) ($p=0,020$ y $p=0,007$ respectivamente), presentando valores mas altos de *strain*. En el caso de DORV (VU de morfología derecha), el GCS y GRS en 2D presentaron valores significativamente menores ($p=0,018$ y $p=0,019$ respectivamente). Por último, en el caso de DILV (VU de morfología izquierda), todos los valores de *strain* y *strain rate* en 2D fueron significativamente mejores.

	2D	3D
GLS (%)	p= 0,026	p= 0,044
GCS (%)	p= 0,006	p= 0,002
GRS (%)	p= 0,004	p= 0,093*
GLR (s⁻¹)	p= 0,043	p= 0,009
GCR (s⁻¹)	p= 0,032	p= 0,003
GRR (s⁻¹)	p= 0,002	p= 0,047

Tabla 20: Asociación entre parámetros de RMC-FT en dos dimensiones (2D) y 3 dimensiones (3D) y la morfología de VU con su correspondiente significación estadística (p); GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GRS: *strain* radial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; GRR: *strain rate* radial global.

6.6.2 Correlación de *strain* y *strain rate* FT Vs FE por RMC convencional

Todos los valores medios de *strain* y *strain rate* FT se encontraban por debajo de los considerados normales en población sana. En la asociación de todos ellos con la presencia de disfunción por RMC convencional, aunque todos los parámetros estaban disminuidos, únicamente resultó significativa en el caso del 3D GLS (p=0,044), 3D GRS (p=0,007) y sus correspondientes valores de *strain rate*, 3D GLR (p=0,033) y 3D GRR (p=0,028). En el estudio de correlación de la FE cuantitativa, todos los parámetros de *strain* y *strain rate* en 2D y 3D fueron significativamente peores con FE mas bajas, observando un mejor coeficiente el caso del GCS en 3D (r=-0,501) (Tabla 21).

Variables	Disfunción	FEVU(p)	p ₁	p ₂	r
2D GLS (%)	-12,8 ± 2,16	-14,27 ± 2,05	0,093	0,001	-0,414
2D GCS (%)	-12,22 ± 2,44	-14,11 ± 2,47	0,052	0,001	-0,405
2D GRS (%)	17,7 ± 4,54	21,53 ± 4,98	0,076	0,001	0,393
2D GLR (s⁻¹)	0,66 ± 0,19	0,82 ± 0,18	0,075	0,002	0,392
2D GCR (s⁻¹)	0,66 ± 0,17	0,78 ± 0,16	0,126	0,011	0,318
2D GRR (s⁻¹)	0,86 ± 0,23	1,08 ± 0,32	0,076	0,027	0,279
3D GLS (%)	-10,86 ± 2,34	-12,5 ± 3,89	0,044	0,022	-0,306
3D GCS (%)	-11,8 ± 2,39	-14,37 ± 2,96	0,072	<0,001	-0,501
3D GRS (%)	16,15 ± 4,22	26,04 ± 10,58	0,007	0,074	NS
3D GLR (s⁻¹)	0,61 ± 0,15	0,79 ± 0,21	0,033	0,027	0,296
3D GCR (s⁻¹)	0,68 ± 0,3	0,78 ± 0,28	0,124	0,008	0,350
3D GRR (s⁻¹)	1 ± 0,29	1,85 ± 0,87	0,028	0,013	0,326

Tabla 21: Asociación entre parámetros de RMC-FT en dos dimensiones (2D) y 3 dimensiones (3D) según la presencia o no de disfunción ventricular por RMC convencional. Datos expresados como media ± DE, con su significación estadística (p₁); Análisis de correlación de FE de forma cuantitativa con su significación estadística (p₂) y su coeficiente de correlación (r) y; GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GRS: *strain* radial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; GRR: *strain rate* radial global; FEVU(p): fracción de eyección de ventrículo único preservada.

Considerando el punto de corte de normalidad como *strain* de -17%, encontramos 59 y 56 pacientes (93,7% y 98,2%) con 2D y 3D GLS disminuidos respectivamente y 57 y 49 pacientes (89% y 86%) en el caso del 2D y 3D GCS respectivamente. La FE media entre los pacientes con GLS <-17%, fue de $53,2 \pm 8,5$ % en 2D y de 64,8% en 3D. En el caso del GCS <-17% fue de $53 \pm 8,7$ % en 2D y de $51,8 \pm 7,8$ % en 3D. Los valores de FE media para los pacientes con valores de *strain* conservados fueron de $63,2 \pm 10,4$ % en 2D y de $53,4 \pm 8,8$ % en 3D para el GLS y de $60,1 \pm 8$ % en 2D y de $64,2 \pm 7,4$ % en 3D para el GCS. Esta asociación entre la disfunción por FT y la FE por RMC convencional, fue estadísticamente significativa en todos los casos con unos valores medios de FE > 45%.

Al estudiar la asociación entre la FE por FT y la disfunción por parámetros de *strain* por FT, obtuvimos una FE media en los pacientes con *strain* disminuido de $45,8 \pm 7$ % para el 2D GLS, de $46,3 \pm 7,6$ % para el 3D GLS, de $45,2 \pm 6,6$ % para el 2D GCS y de $44,7 \pm 6,7$ % para el 3D GCS. Las FE medias entre los pacientes con *strain* conservado fue de $53,9 \pm 9,6$ % para el 2D GLS, de 51% para el 3D GLS, de $54,9 \pm 7,1$ % para el 2D GCS y de $56,3 \pm 4,8$ % para el 3D GCS. Nuevamente, esta asociación fue estadísticamente significativa en todos los casos con valores medios de FE > 45% (Tabla 22).

RMC-FT 2D GLS	<i>Strain</i> disminuido	<i>Strain</i> conservado	p
FE por RMC convencional	$53,2 \pm 8,5$	$63,2 \pm 10,4$	0,028
FE por RMC-FT	$45,8 \pm 7$	$53,9 \pm 9,6$	0,190
RMC-FT 2D GCS	<i>Strain</i> disminuido	<i>Strain</i> conservado	p
FE por RMC convencional	$53 \pm 8,7$	$60,1 \pm 8$	0,045

FE por RMC-FT	45,2 ± 6,6	54,9 ± 7,1	0,010
RMC-FT 3D GLS	<i>Strain disminuido</i>	<i>Strain conservado</i>	p
FE por RMC convencional	64,8	53,4 ± 8,8	0,205
FE por RMC-FT	46,3 ± 7,6	51	
RMC-FT 3D GCS	<i>Strain disminuido</i>	<i>Strain conservado</i>	p
FE por RMC convencional	51,8 ± 7,8	64,2 ± 7,4	<0,001
FE por RMC-FT	44,7 ± 6,7	56,3 ± 4,8	<0,001

Tabla 22: Asociación entre FE por RMC convencional y por RMC-FT y los parámetros de RMC-FT en 2D y 3D y la presencia de disfunción, con valor patológico de strain < de -17% (datos expresados como media ± DE). Significación estadística (p); RMC-FT: Resonancia Magnética cardiaca- *Feature Tracking*; GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; FE: fracción de eyección.

6.6.3 Correlación de *strain* y *strain rate* FT Vs Ecocardiografía convencional

El análisis comparativo entre los parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT y los de ecocardiografía convencional demostraron una correlación significativa entre todos los valores de 2D *strain* con la FAC estudiada en VU de morfología derecha: GLS (p=0,038; r=-0,409); GCS (p=0,010; r=-0,497); y GRS (p=0,003; r=0,556). La FE por Simpson solo se correlacionó con el 2D GLS (p=0,010; r=-0,417) en VU de morfología izquierda.

En el caso de los parámetros 3D, solo GLS y GLR presentaron correlación con la FE por Simpson (p=0,038; r=-0,369 y p=0,022; r=0,403 respectivamente).

En cuanto a los parámetros de ecocardiografía convencional para ambos ventrículos, solo la FE por 2DQ demostró correlación con todos los parámetros de *strain* y *strain rate* en 2D y 3D, excepto el GLS en 3D. El APSE indexado solo se correlacionó con parámetros de *strain rate* (Tabla 23).

Variables	FAC	Onda S'	FE por Simpson	APSE/m ²	FE por 2DQ
2D GLS	p=0,038/ r=-0,409	0,219	p=0,010/ r=-0,417	p=0,187	p=0,002/ r=-0,382
2D GCS	p=0,010/ r=-0,497	0,933	p=0,660	p=0,134	p<0,001/ r=-0,443
2D GRS	p=0,003/ r=0,556	0,245	p=0,315	p=0,188	p<0,001/ r=0,479
2D GLR	p=0,435	0,141	p=0,082	p=0,060	p=0,009/ r=0,327
2D GCR	p=0,055	0,857	p=0,442	p=0,021/ r=0,310	p=0,010/ r=0,401
2D GRR	p=0,102	0,092	p=0,864	p=0,001/ r=0,440	p=0,007/ r=0,333
3D GLS	p=0,328	0,892	p=0,038/ r=-0,369	p=0,537	p=0,418
3D GCS	p=0,462	0,139	p=0,560	p=0,299	p=0,003/ r=-0,392
3D GRS	p=0,842	0,044	p=0,624	p=0,851	p=0,010/ r=-0,417
3D GLR	p=0,241	0,538	p=0,022/ r=0,403	p=0,025/ r=0,321	p<0,001/ r=0,583
3D GCR	p=0,770	0,674	p=0,296	p=0,247	p=0,010/ r=0,419

3D GRR	p=0,521	0,503	p=0,424	p=0,258	p=0,006/ r=0,354
---------------	---------	-------	---------	---------	-------------------------

Tabla 23: Correlación de parámetros de ecocardiografía convencional y de RMC-FT en dos dimensiones (2D) y 3 dimensiones (3D). Datos expresados para cada variable como coeficiente de correlación (r) y su significación estadística (p); GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; FAC: Cambio de área fraccional; FE: Fracción de eyección; APSE: excursión sistólica del anillo aurículo-ventricular.

6.6.4 Correlación de *strain* y *strain rate* FT Vs STE

La comparación entre parámetros de deformación miocárdica por STE y RMC-FT 2D y 3D demostró una correlación significativa en todos los casos tanto para valores de *strain* como de *strain rate* con sus semejantes por ambos métodos.

El GLS por STE y por RMC-FT presentó una correlación de r=0,523 y para 2D y r=0,342 y p=0,009 para 3D. En el caso del GCS fue de r=0,475 y p<0,001 para 2D y de r=0,381 y p=0,006 para 3D. Los valores de correlación de *strain rate* fueron los siguientes: GLR con r=0,412 y p=0,001 para 2D y de r=0,383 y p=0,003 para 3D. En el caso del GCR fue de r=0,457 y p<0,001 para 2D y de r=0,430 y p=0,002 para 3D (Tabla 24).

Todos los coeficientes de correlación fueron mejores para los valores comparativos bidimensionales y en especial para los valores de *strain*.

Variables	GLS	GCS	GLR	GCR
2D GLS	r= 0,523 /p< 0,001	p= 0,073	r= -0,342 /p= 0,006	r= -0,307 /p= 0,021
2D GCS	r= 0,521 /p< 0,001	r= 0,475 /p< 0,001	r= -0,263 /p= 0,036	r= -0,473 /p< 0,001

2D GLR	r= -0,487 /p< 0,001	r= -0,451 /p< 0,001	r= 0,412 /p= 0,001	r= 0,419 /p= 0,001
2D GCR	r= -0,446 /p< 0,001	r= -0,434 /p= 0,001	r= 0,316 /p= 0,011	r= 0,457 /p< 0,001
3D GLS	r= 0,342 /p= 0,009	p= 0,130	p= 0,457	p= 0,111
3D GCS	r= 0,391 /p= 0,003	r= 0,381 /p= 0,006	r= 0,328 /p= 0,013	r= -0,385 /p= 0,005
3D GLR	r= -0,374 /p= 0,004	r= -0,331 /p= 0,018	r= 0,383 /p= 0,003	r= 0,429 /p= 0,002
3D GCR	r= -0,368 /p= 0,005	r= -0,390 /p= 0,005	r= 0,328 /p= 0,013	r= 0,430 /p= 0,002

Tabla 24: Correlación de parámetros de deformación miocárdica por STE y por RMC-FT en dos dimensiones (2D) y 3 dimensiones (3D). Datos expresados para cada variable como coeficiente de correlación (r) y su significación estadística (p); GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global.

6.6.5 Análisis regional de *strain* circunferencial 2D y 3D

Los valores de *strain* circunferencial global y regional en 2D y 3D estaban disminuidos con respecto a los considerados normales.

El estudio circunferencial por segmentos mostró un gradiente creciente basal-apical, con valores apicales mayores respecto a medioventriculares y de éstos con respecto a los basales. Los valores tridimensionales fueron mayores que los bidimensionales a excepción del segmento apical (Figura 32).

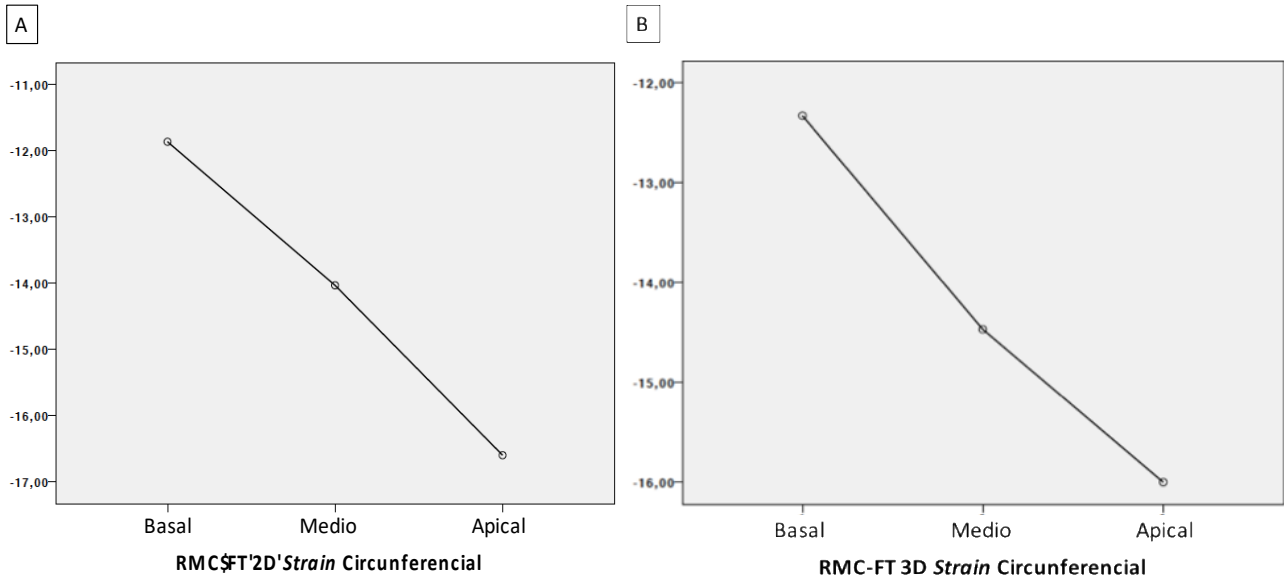


Figura 32: Resultados de strain circunferencial regional distribuido por segmentos basal, medio y apical en 2D **(A)** y 3D **(B)**. En ambos diagramas se observa el gradiente basal-apical con aumento progresivo de valores de SC desde la base al ápex ventricular.

Se realizó un análisis pareado de las tres localizaciones dos a dos, presentando todos ellos significación estadística con $p < 0,001$ (Figura 33).

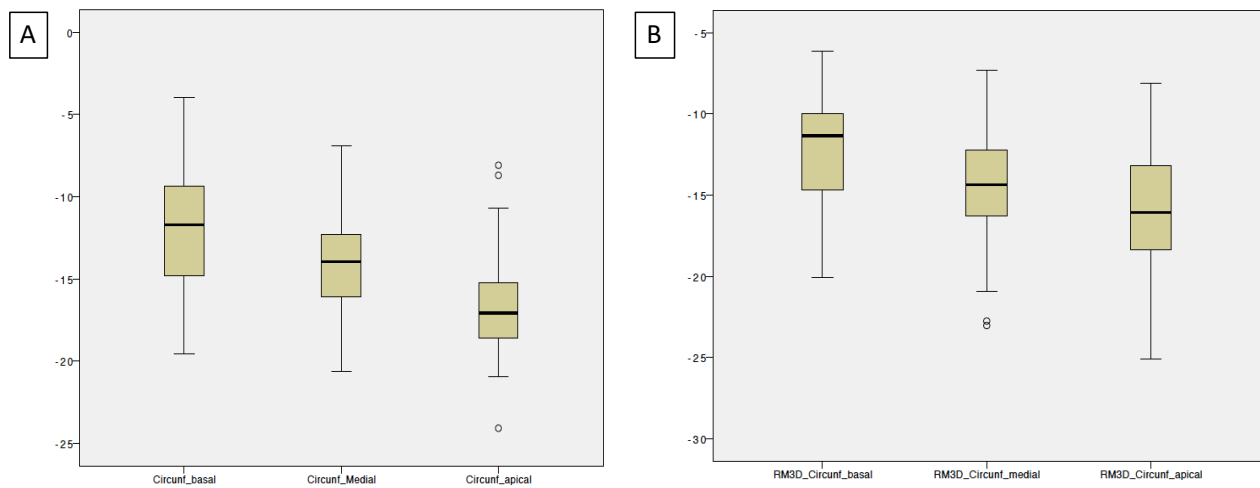


Figura 33: Box-plot de strain circunferencial regional por RMC-FT en 2D **(A)** y 3D **(B)** distribuido por segmentos en basal, medial y apical.

El gradiente basal-apical objetivado se conservó independientemente de la presencia de disfunción por RMC convencional y de la morfología ventricular, presentando los VU de morfología derecha valores significativamente menores para cada uno de los segmentos ($p=0,005$; $p=0,003$; $p=0,042$ de

basal a apical) en 2D y ($p=0,002$; $p=0,001$; $p=0,035$ de basal a apical) en 3D con respecto a los de morfología izquierda (Tabla 7).

Los datos de función analizados en función de la morfología ventricular quedan reflejados a modo de resumen en la tabla 25.

Variables de función ventricular	VD	VI	p
Ecocardiografía convencional			
FE VI por Simpson		53,6 ± 6,2	
FA por modo M		33,9 ± 7,1	
FAC VD	31,4 ± 4		
Onda S'	7 ± 2,1		
APSE/mm ²	8,6 ± 2,5	10,4 ± 3,5	0,046
2DQ	48,9 ± 7,7	52,4 ± 8,1	0,142
FE RMC convencional	53,4 ± 9,6	54,2 ± 8,4	0,900
FE RMC-FT	43,7 ± 8,1	48,1 ± 6,2	0,051
STE			
GLS /GLR	-17,2 ± 2,7/ 1,1 ± 0,3	-19,6 ± 3,5/ 1,2 ± 0,3	0,005/ 0,608

GCS/ GCR	-15,3 ± 4,7/ 1,1 ± 0,4	-16,6 ± 4,1/ 1,2 ± 0,4	0,121/ 0,500
RMC-FT			
2D GLS/ 2D GLR	-13,4 ± 1,9/ 0,8 ± 0,2	-14,5 ± 2,2/ 0,8 ± 0,2	0,026/ 0,043
3D GLS/ 3D GLR	-11,3 ± 5/ 0,7 ± 0,2	-13 ± 2,2/ 0,8 ± 0,2	0,044/ 0,009
2D GCS/ 2D GCR	-12,8 ± 2,2/ 0,7 ± 0,2	-12,6 ± 1,9/ 0,8 ± 0,2	0,006/ 0,032
3D GCS/ 3D GCR	-15,1 ± 3,4/ 0,7 ± 0,2	-12,6 ± 1,9/ 0,8 ± 0,3	0,002/ 0,003

Tabla 25: Resumen de parámetros de función ventricular analizados por los distintos métodos en función de la morfología ventricular. APSE: excursión sistólica del anillo aurículo-ventricular; FA: Fracción de acortamiento; FAC: Cambio de área fraccional; FE: Fracción de eyección; GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; GLR: *strain rate* longitudinal global; GCR: *strain rate* circunferencial global; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

Todos los resultados estadísticamente significativos obtenidos tras el análisis de las múltiples variables estudiadas quedan resumidos en el Anexo VII.

6.7 Algoritmo diagnóstico ecocardiográfico

Buscando una estrategia diagnóstica de disfunción ventricular en los pacientes con circulación univentricular, diseñamos un modelo algorítmico basado en tres variables ecocardiográficas seleccionadas por su mejor correlación con la función ventricular estimada por RMC convencional tras el análisis de nuestra muestra. Con la elaboración de las curvas ROC (*Receiver Operator Characteristic*) para dichas variables, las AUC obtenidas fueron de 0,719 para GLS, de 0,707 para el GCS y de 0,602 para el APSE (Figura 34).

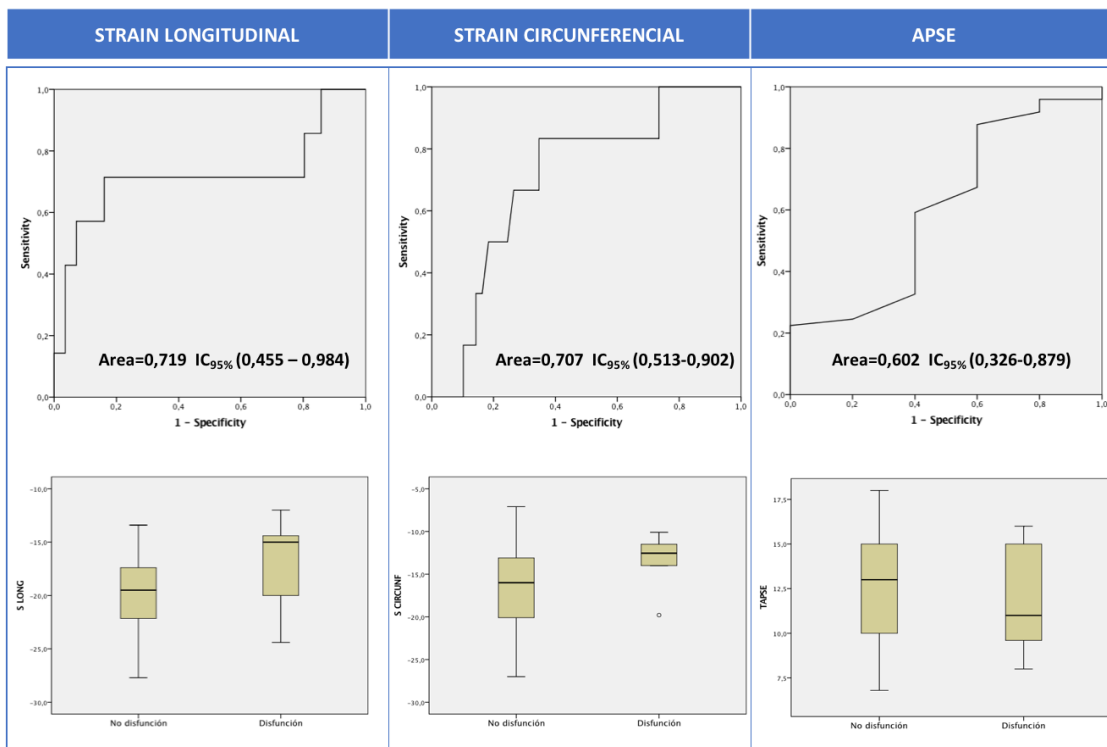


Figura 34: Curvas ROC de strain longitudinal, strain circunferencial y APSE con sus correspondientes AUC. Box-plot de las tres variables según la presencia o no de disfunción.

Para una S y un VPN del 100%, los puntos de corte óptimos seleccionados fueron de -24,5% para el GLS, de -20% para el GCS y de 16,5mm para el APSE. Tras construir el algoritmo diagnóstico aplicando las variables propuestas en serie, obtuvimos una S y VPN globales de 100%, una E global de 42,5% y un VPP global de 17,8% (Tabla 26).

	S	E	VPP	VPN	Punto Corte
GLS	100%	14.3%	12.7%	100%	-24.5%
GCS	100%	23.8%	15.8%	100%	-20%
APSE	100%	23.3%	17.9%	100%	16.5 mm
TOTAL	100%	45,2%	17,8%	100%	

Tabla 26: Sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y puntos de corte para cada una de las variables del algoritmo diagnóstico. GLS: *strain* longitudinal global; GCS: *strain* circunferencial global; APSE: excursión sistólica del anillo aurículo-ventricular; S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Fueron incluidos 47 pacientes, 5 de los cuales presentaban disfunción ventricular por RMC convencional. Del total de pacientes, 19 (40.1%) fueron diagnosticados según el algoritmo de función ventricular conservada por parámetros ecocardiográficos y 28 (59,9%) de disfunción ventricular, encontrándose los 5 pacientes con $FE < 45\%$ por RMC convencional correctamente clasificados (5 VP), sin ningún caso de falso negativo (Figura 35).

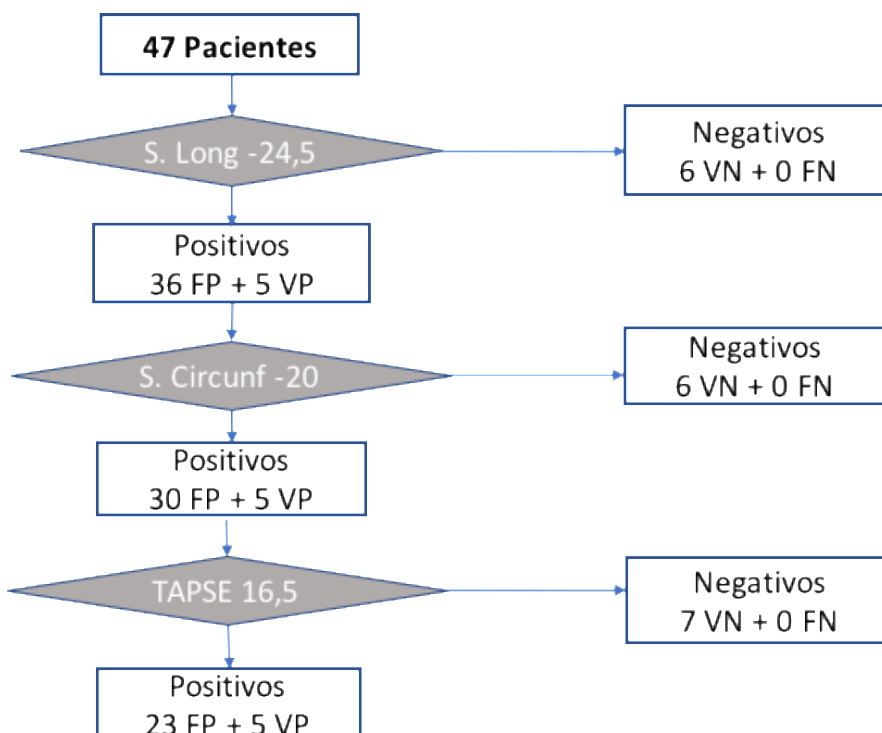


Figura 35: Algoritmo diagnóstico tras aplicación en serie de GLS, GCS y APSE con los puntos de corte seleccionados.

6.8 Estudio de variabilidad inter e intra observador de *strain* por STE y RMC-FT

En el análisis de variabilidad, el grado de concordancia intra observador por STE fue excelente (CCI 0,77) y moderado para la RMC-FT (CCI 0,58). Mientras que el inter observador fue bueno para el STE (CCI 0,62) y excelente para la RMC-FT (CCI 0,83) (Tabla 27).

	STE	IC 95%	RMC-FT	IC 95%
CCI intra observador	0,77	0,38-0,93	0,58	0,10-0,86
CCI inter observador	0,62	0,13-0,87	0,83	0,52-0,95

Tabla 27: Variabilidad intra e interobservador de STE y RMC-FT para valores de *strain* longitudinal global (GLS) expresados como Coeficiente de Correlación Intraclass (CCI) y sus correspondientes intervalos de confianza (IC).

7. DISCUSIÓN

7 DISCUSIÓN

Según ha quedado demostrado ampliamente en la literatura, los parámetros de ecocardiografía convencional utilizados en el estudio de función ventricular no son lo suficientemente exactos como para ser aplicados a la población con circulación univentricular. Así, surge la necesidad de desarrollar herramientas alternativas que aporten mayor precisión en el análisis de la función ventricular.

Nuestro trabajo pretende analizar el papel que juegan los parámetros de deformación miocárdica obtenidos por STE y RMC-FT en pacientes con circulación de Fontan. Se trata de un método novedoso y rápido que no requiere de la adquisición de más imágenes que las establecidas en los protocolos habituales ni un aumento del tiempo de estudio ni de post proceso. Además, puede aportar una mayor precisión en el análisis de la función ventricular, permitiendo una detección más fiable del deterioro funcional del VU y facilitar así el diagnóstico, seguimiento y la toma de decisiones terapéuticas y / o quirúrgicas en estos pacientes.

Ninguna de las variables clínicas ni demográficas recogidas se asoció con la presencia de disfunción o la FE cuantitativa por RMC convencional, la morfología ventricular, el tipo de cardiopatía o la aparición de complicaciones. Este hecho pone de manifiesto que la aparición de disfunción ventricular ya sea derecha o izquierda es anterior a la aparición de sintomatología o complicaciones en estos pacientes. Por ello, el diagnóstico de la disfunción ventricular es de vital importancia en el seguimiento de estos pacientes.

7.1 Ecocardiografía

7.1.1 Función ventricular por ecocardiografía convencional

Con los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos afirmar que los parámetros ecocardiográficos convencionales no son útiles para evaluar de forma precisa la función del VU. A pesar de no disponer de rangos de normalidad validados para este tipo de pacientes, los valores medios

obtenidos de todos los parámetros ecocardiográficos convencionales fueron inferiores a los considerados de referencia para la población pediátrica sana, corroborando lo ya publicado en otros trabajos. Únicamente la FE estimada por Simpson en VU izquierdos presentó unos valores medios dentro de la normalidad, diagnosticando disfunción en 4 pacientes (ninguno coincidente con los pacientes con disfunción por RMC convencional). Los valores medios de Onda S' tisular y FAC estaban claramente disminuidos y etiquetaban de disfunción ventricular a 20 y 21 pacientes respectivamente de los 26 con VU de morfología derecha. Ambos parámetros solo mostraron correlación con el GLS por STE y 2D FT, explicable por la semejanza del eje utilizado en ambos casos (eje largo). (Tablas 9 y 23).

Comparando estos parámetros con la FE por RMC convencional confirmamos la ausencia tanto de asociación como de correlación cuantitativa y cualitativa con la disfunción ventricular. Además, la FA estimada por modo M en VU izquierdos fue mayor en aquellos casos con disfunción por RMC convencional.

Esta falta de asociación ya ha sido descrita y confirmada en múltiples ocasiones en la literatura, tanto en población pediátrica sana como en pacientes con circulación de Fontan.^{76,86,90-92,98,100,219} Estaría justificado en parte por la distorsión anatómica y la ventana acústica subóptima que presentan algunos pacientes y que hace que los planos ecocardiográficos habituales no sean los adecuados para la obtención de imágenes de suficiente calidad, derivando en una elevada variabilidad que limita su reproducibilidad.^{69,71}

Por último, la dependencia de estas variables del estado hemodinámico del paciente, condiciones de precarga y postcarga y del ángulo de insonación ya descritos, hace que no sean parámetros adecuados para el diagnóstico de disfunción en VU.

La excursión sistólica del anillo AV (APSE) solo está validada en el caso de válvulas AV de morfología tricúspide (TAPSE) de VD, siendo una medida reproducible y fiable^{71,77} con valores de

normalidad bien descritos en niños sanos con circulación biventricular.^{86,87} Su aplicación sobre el anillo mitral (MAPSE) no se ha generalizado ni está actualmente validada para la valoración de función sistólica de VI en población sana. Solo algunos estudios en población adulta ofrecen valores de referencia de MAPSE de $15,8 \pm 2,5\text{mm}^{220}$ y en cohortes muy limitadas en el caso de niños con cardiopatías congénitas,²²¹ hablando siempre de circulación biventricular en la que interviene el fenómeno de interdependencia ventricular.

Nosotros analizamos el APSE como parámetro de función sistólica en VU de ambas morfologías a pesar de no disponer de valores de normalidad en población pediátrica ni en pacientes con DCPT, basándonos en estudios aportados por autores como Koopman et al.⁸⁴ y Kaneko et al.⁸⁵

Probablemente, al no ser un parámetro validado, no tenga valor diagnóstico suficiente, pero sí podemos decir que los valores referidos en los citados trabajos son muy similares a los obtenidos en nuestra muestra (11mm y $12,8 \pm 3,1\text{mm}$ Vs $11,5 \pm 2,4\text{mm}$ respectivamente). Además, podemos corroborar la ausencia de asociación con disfunción ventricular por RMC convencional y con los parámetros de *strain* por STE y RMC-FT.

Como además, la excursión del anillo AV varía en función de la edad del paciente, indexamos los valores en función de la superficie corporal. A pesar de la ausencia de valores de normalidad validados, si observamos resultados significativos entre el APSE indexado y la morfología ventricular, GLS y GCS por STE y *strain rate* por RMC-FT, lo cual hace pensar que pudiera ser un parámetro mas objetivo en estos pacientes para valorar función ventricular que el APSE como valor absoluto.

La onda S` tisular aparece descrita en la literatura como un parámetro ideal para evaluar la función sistólica en VD de circulaciones biventriculares, debido a la contractilidad longitudinal predominante por la disposición de las fibras miocárdicas. Autores como Zaidi et al.⁷⁸ parecen confirmarlo también en el caso de corazones univentriculares. Sin embargo, a pesar de obtener valores muy similares a los

presentados en su trabajo, nosotros no hemos observado correlación con la FE por RMC convencional o FT ni con parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT.

La FE por 2DQ, es un parámetro que aunque no puede ser considerado de ecocardiografía convencional, si ofrece valores de FE en % comparables con otros parámetros de función ventricular. En nuestro caso, fue el único que mostró correlación significativa con todos los parámetros de deformación miocárdica por STE y RMC-FT, lo cual puede ser debido a que su cálculo se realiza de la misma forma que los valores de STE (seguimiento de *speckles*) y no de la forma convencional.

7.1.2 Parámetros de STE en pacientes con circulación univentricular

Los estudios de deformación miocárdica por STE publicados en la literatura muestran valores muy heterogéneos en pacientes con circulación univentricular. Este hecho puede deberse, entre otras causas, a la gran variabilidad de las cohortes, el *software* utilizado, tiempo de evolución desde la intervención y la técnica quirúrgica empleada.

Obtuvimos unos valores medios de GLS y GCS de $-18,6 \pm 3,4\%$ y $-16,1 \pm 4,3\%$ respectivamente, ambos por debajo de los considerados normales en la población pediátrica y muy similares a los descritos por otros autores en pacientes con circulación univentricular.^{107,135,137,222} Así, 44 pacientes (68,8%) presentarían valores disminuidos de GLS y 43 pacientes (76,8%) de GCS, una cifra muy llamativa teniendo en cuenta que solo 7 pacientes presentaban disfunción por RMC convencional.

Estas cifras de *strain* disminuidas podrían ser parte de un mecanismo compensatorio del VU a expensas de la hipertrofia de fibras miocárdicas, que alteraría la contractilidad sin afectar la FE ventricular a corto y medio plazo. Además, los valores de GCS fueron ligeramente menores que los de GLS (más cercanos a la normalidad), probablemente en relación con una adaptación ventricular inicial, que ocurriría en los primeros 4 años tras la DCPT, en la que los valores de GLS se recuperarían progresivamente a través de la hipertrofia de las fibras longitudinales ventriculares. Así, la FE no

tendría por qué verse modificada, sin ser un parámetro que reflejase completamente la función contráctil del miocardio.

No obstante, el tiempo de evolución desde la intervención, que en nuestro caso fue de $9,7 \pm 4,7$ años, sería un factor determinante que justificaría la disparidad de resultados con otros estudios publicados, ya que podría no ser lo suficientemente largo como para desarrollar una disfunción ventricular significativa.

Ninguno de los parámetros de *strain* y *strain rate* mostró asociación con la presencia de disfunción por RMC convencional, aunque sí una correlación significativa con la FE cuantitativa. Los valores de *strain* fueron significativamente peores en aquellos pacientes con FE más bajas, presentando el GCS una mejor correlación con la FE estimada por RMC convencional y por FT. (Tablas 10 y 17). Este hecho podría considerarse un tanto controvertido teniendo en cuenta que lo que hemos encontrado en la literatura es una mejor correlación del GLS debida a la mayor ecogenicidad del anillo AV, que conllevaría un seguimiento de *speckles* más preciso en el eje longitudinal.

Muy pocos estudios analizan el GCS, alegando la ausencia de una parte importante del tabique interventricular y una mayor dificultad para obtener una imagen de calidad en el eje corto paraesternal, pareciendo relacionarse mejor con parámetros como el estrés parietal o el índice de esfericidad.²²³ Esto explicaría la mayor variabilidad y menor fiabilidad y reproducibilidad junto a la ausencia de correlación con parámetros de ecocardiografía y RMC convencionales.¹⁴⁷

En nuestro caso, no tuvimos que excluir a ningún paciente por presentar una ventana ecocardiográfica subóptima. Por esta razón, nosotros pensamos que el GCS debería incluirse junto con el GLS como parámetro ecocardiográfico de rutina en la estimación de la función del VU, a pesar de lo publicado en trabajos con cohortes más limitadas o con menor tiempo de seguimiento desde la cirugía, donde el STE no parece ser una herramienta útil para predecir la disfunción ventricular por RMC.^{78,84,131,137,144,147,224}

Sobre esta misma dinámica, en el caso del *strain rate* los valores medios que nosotros encontramos estaban dentro de límites normales en pacientes con y sin disfunción. Pero este resultado no es concordante con lo publicado a cerca de la mejor correlación existente entre el GLR y los parámetros de precarga invasivos.¹⁰³ Según algunos estudios, el *strain rate* parece reflejar más fielmente que el *strain* la función y la contractilidad miocárdica al ser menos dependiente de las condiciones de precarga y postcarga ventriculares.^{103,225,226}

7.2 Resonancia magnética cardíaca

7.2.1 Estudio volumétrico y de insuficiencias valvulares

La RMC convencional sigue siendo la técnica diagnóstica de referencia para la estimación volumétrica en pacientes con VU. Aunque no existe consenso a cerca de los planos óptimos para la valoración más exacta de los volúmenes ventriculares, parece que el método de Simpson por sumatorio de discos en el eje corto es el más extendido. Este método, tiene menor sesgo que el llevado a cabo por ecocardiografía, aunque no está exento de inconvenientes. Podríamos presuponer que las estimaciones por 3D FT serían teóricamente más precisas por interpolar datos en varios planos y utilizar un método en el que no se verían implicadas asunciones geométricas matemáticas.

Aunque se ha sugerido que los ventrículos sistémicos en pacientes con Fontan presentan a menudo VTd/m² similares a los ventrículos normales, el rango “normal” de referencia sigue siendo desconocido.²²⁷ Sin embargo, un ventrículo dilatado, considerado como un VTd/m² > 125ml/m², se asocia claramente a un peor pronóstico y a una mayor mortalidad y necesidad de trasplante cardíaco,^{61,157} de ahí que la evaluación seriada del volumen ventricular sea mandatorio en estos pacientes.

En nuestra cohorte, el VTd/m² medio se encontraba dentro de la normalidad por ambos métodos, con valores por RMC convencional (89,1 ± 28,1ml/m²) superiores a los estimados por RMC-FT 3D (81,8 ± 32,6ml/m²), mientras que el VTs/m² medio fue mayor en el caso de la RMC-FT 3D respecto a la

RMC convencional, con una correlación significativa entre ambos y coeficientes de correlación modestos (VTd/m^2 $r=0,624$, y VTs/m^2 $r=0,484$). Probablemente, la distinta inclusión de trabéculas y músculos papilares en los trazados endomiocárdicos y la variabilidad interobservador en ambas técnicas jueguen un papel importante.

Actualmente no existen estudios que comparen los volúmenes estimados por RMC-FT con el considerado *gold standard* por RMC convencional y menos en circulaciones univentriculares.²²⁸ Aunque los valores no son superponibles, la correlación significativa existente podría convertir al *feature-tracking* en un método válido en la estimación volumétrica ventricular, teniendo en cuenta que quizá el valor establecido como patológico, de $125ml/m^2$ por RMC convencional, no sea equivalente al del la RMC- FT 3D ni aplicable a pacientes con Fontan.

En nuestro trabajo, 9 pacientes presentaban $VTd/m^2 >$ de $125ml/m^2$ por RMC convencional y 5 por FT. De éstos, 6 y 4 respectivamente contaban con algún grado de insuficiencia de la válvula AV o sistémica, que en ningún caso fue severo. Ninguno de los volúmenes analizados por RMC convencional o FT mostró relación con la presencia o grado de ningún tipo de insuficiencia. El análisis de las insuficiencias valvulares AV y sistémicas tanto por ecocardiografía como por RMC, no mostró asociaciones significativas con ningún parámetro analizado de función ventricular o de deformación miocárdica, salvo la morfología ventricular derecha, por lo que sería posible pensar que la disfunción de fibras miocárdicas inicial juegue un papel determinante en el deterioro de la función ventricular y que se presente de forma más precoz que la dilatación y la presencia de insuficiencia, siendo esta última causa y consecuencia secundarias de la propia dilatación ventricular. Del mismo modo, el realce tardío podría reflejar la presencia de fibrosis ventricular que influiría negativamente en los parámetros de deformación miocárdica,²²⁹ pero en nuestro caso no hemos objetivado dicha asociación.

Los VTd indexados por el método convencional y por FT no se correlacionaron con la presencia de disfunción ni con la FE de forma cuantitativa, pero el VTs/m² sí que fue significativamente mayor en aquellos pacientes con FE más bajas estimadas por ambos métodos.

En cuanto a los parámetros de deformación miocárdica, el VTd indexado no se correlacionó con ninguno de los parámetros de STE y solo con los *strain rate* por FT. En el caso del VTs indexado tanto por RMC convencional como por FT, observamos una correlación significativa con todos los parámetros de deformación miocárdica por STE salvo el GCS. Estos resultados no son muy concordantes con lo publicado hasta el momento donde si parece existir una correlación significativa entre ambos volúmenes indexados y el 3D GCS.^{189,198}

Los volúmenes analizados por RMC-FT mostraron correlación con los parámetros de deformación miocárdica en 2D y 3D por FT y con los bidimensionales en el caso de los volúmenes por RMC convencional. Confirmando lo publicado hasta ahora, la dilatación ventricular formaría parte de un mecanismo compensatorio que ofrece FE preservadas a corto-medio plazo en VU de ambas morfologías, mientras que la correlación con el VTs expresaría una alteración de la contractilidad de las fibras miocárdicas como parte del mecanismo de adaptación del VU a la sobrecarga de volumen, ocurriendo de forma más precoz que el aumento del VTd o el descenso de la FE. Su relevancia como posible marcador precoz de disfunción precoz, así como los rangos de normalidad de los VTd y VTs indexados en pacientes con circulación univentricular quedarían pendientes de documentar en un futuro.

7.2.2 Estudio de FE por RMC convencional y por RMC-FT

Los valores medios globales de FE que obtuvimos por FT fueron inferiores a los de RMC convencional ($46,3 \pm 7,3\%$ Vs $53,8 \pm 8,8\%$), con mayor número de ventrículos disfuncionantes por RMC-FT (23 Vs 7). Sin embargo, los valores medios de FE en los pacientes con disfunción por ambos métodos fueron muy similares, con una buena correlación cuantitativa ($r=0,699$), teniendo en cuenta

el diferente método utilizado (deformación miocárdica Vs volumétrico). Observamos un valor medio de FE por FT en los VU disfuncionantes por RMC convencional ($36,8 \pm 7,7\%$) bastante inferior al de 45% tomado como referencia, lo que nos hace pensar que aunque la correlación sea buena, los valores por ambos métodos no son superponibles, al igual que ocurre con las estimaciones volumétricas o los parámetros de deformación miocárdica.

Hasta ahora, se suponía a la FE como un parámetro que no reflejaba completamente la disfunción ventricular por su dependencia de la geometría ventricular, pero este hecho quedaría solventado con el uso de un método basado en la deformación miocárdica, convirtiendo al FT en una herramienta útil para la estimación de FE y por tanto de disfunción ventricular. Únicamente el estudio evolutivo de estos pacientes podría demostrar la mayor validez de la RMC-FT para la detección de disfunción ventricular a través del cálculo de FE sobre el patrón oro actual, quedando también por determinar el punto de corte óptimo para el diagnóstico de disfunción ventricular por FT.

Aunque la presencia de disfunción por FT no se asoció con ninguno de los parámetros de deformación miocárdica por STE ni FT, sí objetivamos una correlación significativa de todos ellos con la FE por RMC-FT de forma cuantitativa, con mejores coeficientes para *strain* que para *strain rate*, así como para los valores bidimensionales Vs tridimensionales, salvo para el GCS en 3D. Estos resultados, aunque de difícil interpretación por la falta de estudios similares publicados, hacen pensar en el GCS como un parámetro de deformación miocárdica valioso en el estudio de función ventricular en estos pacientes con morfologías y geometrías ventriculares complejas.¹⁷⁶

7.2.3 Deformación miocárdica por RMC-FT 2D y 3D

Entre las posibles ventajas de utilizar el FT, se encuentra el hecho de que no es necesaria la adquisición de imágenes adicionales, los planos requeridos son los habituales y el tiempo de postprocesado no se ve incrementado. Los parámetros de deformación miocárdica no se verían afectados por la calidad subóptima de la ventana ecocardiográfica secundaria a las múltiples

intervenciones y a la complejidad anatómica de las distintas cardiopatías, especialmente las que implican al VD por su dilatación y localización retroesternal.

Los valores medios de *strain* y *strain rate* FT obtenidos en nuestro estudio estaban claramente por debajo de los considerados normales para la población sana.^{193,199} Los resultados publicados en pacientes con circulación de Fontan son muy heterogéneos, con valores muy dispares contenidos en rangos muy amplios ($-20 \pm 6,6\%$ en el caso de Ravesh et al.²¹⁶ y $-16,49 \pm 5\%$ en el caso de Hu et al.¹⁹⁸ para el GLS en 2D), aunque siempre menores que los obtenidos en controles sanos. Esta diferencia es todavía más marcada en el caso del GCS y del GRS,^{182,197,230,231} lo cual se explicaría por el predominio de fibras longitudinales en VU capaces de mantener valores de GLS más cercanos a la normalidad. Si tomamos como valor de referencia -20% , establecido para la población sana, observamos que autores como Ishizaki et al.²¹⁸ y Onishi et al.,¹⁷⁸ presentan cifras claramente inferiores y establecen puntos de corte sensiblemente menores que los de STE como predictores de eventos adversos (GLS $-11,8\%$). Esta situación parece comprensible teniendo en cuenta la variedad y complejidad de las cardiopatías congénitas incluidas en las cohortes, el tiempo de evolución, tipo de cirugía y *software* utilizados.

También los valores tridimensionales obtenidos en nuestro estudio fueron menores que los bidimensionales, aunque sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. En este caso, también coincide con lo publicado tanto en población sana como en distintas cardiopatías congénitas, incluida la circulación de Fontan.^{176,189,198,200} Una forma de explicarlo sería por el *twist* o giro que experimenta el ventrículo a lo largo de su contracción y que puede dejar segmentos miocárdicos fuera de plano, perdiendo el *tracking* de los *speckles* contenidos. Esto daría lugar a una exageración en la percepción del grado de acortamiento miocárdico que se interpretaría como una sobreestimación del movimiento y por tanto de los valores de *strain* cuando analizamos un único plano. Este inconveniente quedaría resuelto con el uso del 3D *strain* RMC-FT que refleja de forma más fiable la mecánica miocárdica y explicaría esos valores tridimensionales menores que los

bidimensionales.^{198,232,233} Podríamos pensar, por tanto, que el análisis en 3D obtenido de la interpolación de ambos ejes longitudinal y corto evitaría la asunción geométrica cilíndrica del miocardio en dos dimensiones proporcionando una información más precisa y reproducible. Por eso creemos que serían necesarios más estudios para confirmar su relevancia clínica y por tanto su uso rutinario en estos pacientes.

Por otro lado, los pacientes con mayor peso, BSA, mayor edad en el momento de la intervención y más tiempo de seguimiento presentaron valores significativamente peores de *strain* y *strain rate* bidimensionales, mientras que solo el peso y la BSA lo fueron en el caso del GCS por STE. Parece que estos parámetros son más sensibles al deterioro clínico evolutivo, aunque llama la atención que sea el GCS (sujeto a mayor error por la peor calidad del eje corto paraesternal) y los valores bidimensionales por FT (en lugar de los tridimensionales) los que se correlacionen de forma significativa con los parámetros clínicos.

En cuanto a los parámetros de deformación miocárdica, parece demostrada la buena correlación entre estos parámetros por RMC-FT y la FE por RMC convencional en población adulta sana y con disfunción ventricular.^{172,201} En el caso de la edad pediátrica y del seguimiento postoperatorio de las distintas cardiopatías congénitas es más controvertido y la experiencia es bastante limitada.^{123,188,189,192,234-236} Aunque existen trabajos contradictorios, en el caso de los VU parece predominar una mejor correlación con los parámetros longitudinales bidimensionales (GLS y GLR) respecto a los circunferenciales y radiales aun con FE preservadas.^{172,216,237} En nuestro caso, hemos objetivado asociación estadísticamente significativa entre disfunción y 3D GLS y 3D GLR y correlación significativa con todos los parámetros de deformación miocárdica y la FE cuantitativa por RMC convencional, lo cual nos lleva a pensar que el FT sí que es realmente útil en el estudio de función ventricular. Sin embargo, esta asociación sería menor si tenemos en cuenta los valores prefijados de FE 45%. Su utilidad en el diagnóstico precoz de disfunción precisará de estudios prospectivos evolutivos.²³¹

Aunque nuestros valores de *strain* obtenidos por STE fueron ligeramente superiores a los obtenidos por RMC-FT, no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ellos, salvo en el caso del GLS (Tabla 24). Este dato está muy en consonancia con lo publicado hasta el momento tanto en población sana como en otras cardiopatías.^{107,135,177,222} No sabemos con certeza si estas cifras deberían de ser superponibles o si por el contrario, al obtenerse por metodologías similares (aunque no exactas), debería existir correlación pero no equivalencia y por tanto también un punto de corte de normalidad diferente para ambos. Lo publicado hasta ahora en VU es escaso, con cohortes muy limitadas y resultados muy controvertidos,¹⁹⁶ aunque todos los autores señalan la importancia de la adecuada visualización de segmentos por RMC-FT frente a las dificultades de la ecocardiografía, fundamentalmente en el eje corto para la obtención del GCS y GRS. Nuevamente, carecemos de valores de referencia en estos pacientes por lo que serían necesarios estudios más amplios y de mayor tiempo de evolución.

Al poner en relación los parámetros de deformación miocárdica por ambas técnicas, STE y RMC-FT, observamos que todos ellos se correlacionaban significativamente con sus homólogos en 2D y 3D con coeficientes de correlación modestos aunque mejores para los parámetros bidimensionales y más concretamente para *strain* que para *strain rate*. En la literatura que hemos podido encontrar, la relación entre ambas técnicas muestra coeficientes de correlación muy buenos en población adulta sana y en cardiopatías como la TOF, siendo más marcados en el caso del GLS, seguido del GCS y por último del GRS, que parece ser más sensible a la pérdida de *features* fuera de plano y depende mucho del *software* utilizado.^{177,178}

7.2.4 Análisis segmentario de deformación miocárdica

Tal y como aparece descrito en la literatura, parece existir un gradiente creciente basal-apical en el análisis segmentario de los valores pico de SL y SC obtenidos por STE de la población sana adulta y pediátrica incluso al distribuirla por grupos de edades.^{129,238} También ha quedado demostrado que

este patrón es independiente de la morfología ventricular, estando presente en VD y VI de circulaciones biventriculares.^{127,128}

Partiendo de la base de que los pacientes con circulación univentricular se caracterizan por presentar una calidad subóptima de la imagen ecocardiográfica del eje corto paraesternal, no hemos considerado el análisis segmentario de SC por STE. Por esta razón creemos que los valores obtenidos serían poco fiables y poco reproducibles debido al pobre seguimiento de los *speckles*, siendo preferible utilizar valores de *strain* global.^{106,171} En el caso de la RMC-FT, la reproducibilidad del análisis regional del GLS y del GRS también es bastante pobre y no se recomienda para su uso clínico de rutina,¹⁷⁶ por lo que decidimos limitar nuestro análisis al estudio segmentario circunferencial en 2D y 3D.

Según los estudios publicados sobre análisis regional circunferencial por RMC-FT en población sana, esta técnica ofrece resultados un tanto controvertidos con valores muy heterogéneos,^{185,193,199,239} aunque parecen coincidir en una mejor contractilidad de segmentos apicales sobre basales y medios. En el caso de los VU, una vez más los trabajos son escasos, dando valores disminuidos respecto a los de la población sana y con cifras tridimensionales regionales menores que las bidimensionales. Los resultados también son muy dispares a la hora de confirmar la existencia del gradiente ventricular creciente, siendo una hipótesis la alteración del *looping* cardiaco y del patrón muscular anómalo por ausencia de fibras helicoidales en pacientes con VU.^{197,198} Autores como Singh et al.¹³⁷ también observaron el patrón creciente descrito por STE y RMC-FT en niños sanos pero únicamente por STE en población con circulación univentricular, obteniendo nuevamente valores muy heterogéneos.

En nuestro caso, todos los valores segmentarios obtenidos se encontraban por debajo de los considerados normales para la población sana pediátrica con una persistencia del gradiente basal-apical tanto en 2D como en 3D, que resultó ser independiente de la presencia o no de disfunción ventricular. Sin embargo, al contrario de lo que se podría esperar, los valores tridimensionales fueron mayores que los bidimensionales para VU de ambas morfologías. El hecho de que el gradiente basal-

apical creciente se conserve en pacientes con Fontan, aunque con valores disminuidos, podría indicar un mecanismo compensatorio generalizado de las fibras miocárdicas de todo el ventrículo único sin preferencia por una región determinada.

Hu et al.¹⁹⁷ presentaron resultados muy similares a los nuestros al comparar población sana y VU con FE_p, observando el mismo gradiente basal-apical en 2D en ambos grupos y valores significativamente disminuidos en los pacientes con Fontan. Sin embargo en un estudio posterior, este mismo autor no observó el patrón basal-apical en 3D, al comparar los valores en 2D y 3D en una muestra similar.¹⁹⁸ La existencia de una FE_p en ambos grupos, al igual que en nuestra cohorte, convertiría a los parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT globales y regionales en herramientas útiles para la identificación precoz de la disfunción ventricular en los pacientes con circulación univentricular.

7.3 Ecocardiografía convencional Vs deformación miocárdica (STE/FT)

Como ya hemos señalado con anterioridad, los parámetros de ecocardiografía convencional no parecen lo suficientemente precisos para la estimación de función ventricular en pacientes con VU pero su comparación con los parámetros de deformación miocárdica por STE ofrecen correlaciones significativas de todos ellos con el GLS y de aquellos para ambas morfologías con el GCS.

Al comparar los parámetros de STE con los de ecocardiografía convencional, observamos una correlación significativa entre el GLS y la FE estimada por Simpson en VU izquierdos y con la Onda S' en aquellos de morfología derecha, pero los coeficientes de correlación son bastante modestos.

También resulta interesante la correlación de GLS y GCS con el APSE indexado (APSE/m²). Hay pocos trabajos que hagan referencia a éste parámetro como funcional en pacientes con DCPT y únicamente en aquellos de morfología derecha se analiza el correspondiente al anillo tricuspídeo (TAPSE).^{84,132,240} Michel et al.¹³² refieren valores de TAPSE/m² de $13,7 \pm 3,2$ mm/m² en <5 años y $10,5 \pm 2,4$ mm/m² en >5 años de pacientes con SCHI, encontrando asociación significativa con GLS

y GLR. Koopman et al.⁸⁴ presentan valores de APSE (mm) en pacientes con VU de $11,5 \pm 2,4$ mm., sin encontrar correlación con ningún parámetro de STE. Ante esta controversia, no podemos asegurar que el APSE sea un parámetro relevante en el diagnóstico de disfunción ventricular, pero a la vista de nuestros resultados puede ser de utilidad como herramienta ecocardiográfica complementaria en el estudio rutinario de estos pacientes.

En el análisis comparativo de RMC-FT con los parámetros de ecocardiografía convencional, únicamente observamos correlación entre la FAC de VU derechos con los parámetros de *strain* en 2D y de la FE por Simpson para VU izquierdos y el 3D GLS. Así, deducimos que el GLS en 2D y 3D puede ser un parámetro muy interesante a tener en cuenta por su correlación con los parámetros de ecocardiografía convencional, a pesar de que estos no son los de mayor precisión en el estudio de función ventricular en pacientes con circulación univentricular.

7.4 Asociación entre los distintos parámetros y la morfología de VU

La hipótesis de que los ventrículos sistémicos de morfología derecha presentan una peor adaptación a la sobrecarga de volumen y presión, ha quedado demostrada en cardiopatías como la L-TGA y la D-TGA.^{138,192} Sin embargo, esta afirmación es controvertida en el caso de los VU, ya que hemos encontrado series en las que no existen diferencias pronósticas entre ambas morfologías y otras en las que parece que el hecho de tener un VU de morfología derecha en posición sistémica se asocia a una FE disminuida con un fracaso precoz de la circulación univentricular y por tanto a un aumento de la morbimortalidad.^{40,47,54-57,85,241,242}

En nuestro trabajo no encontramos diferencias significativas en cuanto a la presencia de complicaciones, grado funcional de la NYHA o cualquiera de las variables clínicas y epidemiológicas estudiadas en relación a la morfología ventricular.

El APSE indexado como parámetro de función ventricular por ecocardiografía convencional para VU de ambas morfologías, sí que fue significativamente mayor en VU izquierdos ($p=0,046$) a pesar de ser una medida validada para VD en circulaciones biventriculares. Por lo que podríamos interpretar que el APSE también pueda ser un parámetro a tener en cuenta en pacientes con VU de ambas morfologías, a pesar de no contar con valores de referencia para esta población, utilizándolo de forma complementaria en el seguimiento habitual de ecocardiografía.

Al igual que la disfunción ventricular, la dilatación del VU derecho también se asocia a una mayor mortalidad y necesidad de trasplante cardiaco y está claramente condicionada por la insuficiencia de la válvula AV que presentan.^{61,157,204,243} Nuestros resultados mostraron mayores volúmenes indexados en VU derechos por ambos métodos, pero solo el VTd/m² y VTs/m² por *feature-tracking* fueron significativamente mayores en los de morfología derecha ($p=0,009$ y $p=0,005$ respectivamente). Probablemente tenga su explicación en la cuantificación más precisa de la RMC-FT en la delimitación del endocardio y la trabeculación, especialmente compleja en los ventrículos únicos de morfología derecha por su anatomía. Además, encontramos insuficiencia AV más frecuente y de mayor grado tanto por ecocardiografía ($p<0,001$) como por RMC ($p=0,026$), presentando todos los pacientes con VD y VTd/m²>125 ml/m² un grado de insuficiencia AV leve-moderado.

En nuestra cohorte no observamos asociación con la presencia de disfunción ($p=0,690$) ni correlación ($p=0,900$) con la FE cuantitativa por RMC convencional. Tampoco se asoció con la presencia de disfunción ($p=0,191$) o con el análisis cuantitativo ($p=0,051$) de FE por *feature-tracking* (se acercó a la significación estadística), aunque los pacientes con DORV presentaron FE significativamente menores y aquellos con atresia tricúspide FE significativamente mejores.

Aunque los mecanismos exactos de la peor adaptación de los VU de morfología derecha a la circulación univentricular son desconocidos, se cree que experimentarían un mecanismo adaptativo patológico e insuficiente. Probablemente, el aumento de volumen sumado a un incremento inadecuado de la masa ventricular, predispondría a los VD a un mayor estrés parietal que conllevaría

a una alteración de las fibras miocárdicas y por tanto de la contractilidad, con afectación de los parámetros de deformación miocárdica pero manteniendo valores de FE preservados y similares a los VU de morfología izquierda.^{51,61}

En la literatura actual, los resultados de STE en VU según su morfología son controvertidos. Nuestro estudio mostró valores medios de *strain* en consonancia con los publicados en la literatura hasta el momento en VU izquierdos y derechos. Además, es importante señalar que los valores de GLS de VI estaban muy cercanos a los considerados como normales en la población sana ($-19,58 \pm 3,5\%$). Este mismo hecho también lo objetivaron López et al.²²² en su estudio comparativo de VU de morfología izquierda con pacientes sanos (GLS $-18,7\%$ Vs $-18,2\%$ respectivamente). Sin embargo, en el trabajo de Singh et al.¹³⁷ los valores de SL y SC tanto globales como regionales estaban claramente disminuidos en pacientes con VU de morfología izquierda en comparación con pacientes sanos (GLS $-17,7 \pm 1,5\%$ en sanos Vs $-14,2 \pm 3,3\%$ en Fontan y GCS de $-20,5 \pm 1,8\%$ en sanos Vs $-17,5 \pm 4,4\%$ en Fontan). Aunque probablemente estos datos puedan estar en relación con el tamaño muestral limitado, la heterogeneidad de los pacientes en cuanto a la cardiopatía de base y el tiempo de evolución desde la DCPT pueden ser otros factores añadidos.

Lo que hemos encontrado publicado hasta el momento en cuanto al análisis de STE en función de la morfología de VU muestra resultados muy diversos con rangos muy variables. En su estudio, Ríos et al.¹⁰⁷ presentaron valores significativamente mayores de GLS, GCS y *strain rate* en VU izquierdos de una cohorte de 100 pacientes con DCPT; Kaneko et al.⁸⁵ referían una disfunción diastólica y una contractilidad reducida en pacientes con VU de morfología derecha Vs izquierda que se reflejaba en valores de GLS ($-16,6\%$ en VD Vs $-20,5\%$ en VI; $p=0,01$), pero no en GCS ni de *strain rate*. Por otro lado, autores como Petko et al.¹³⁵ y Koopman et al.⁸⁴ no objetivaron diferencias significativas en la adaptación longitudinal por GLS entre VU derechos e izquierdos. En nuestro caso, aunque todos los parámetros de *strain* y *strain rate* por STE fueron menores (menos negativos) en los VU de morfología derecha, únicamente el GLS mostró una asociación significativa ($-19,58 \pm 3,5\%$ en VI y

-17,21 ± 2,7% en VD; p=0,005). El hecho de que el GCS no se relacionase con la morfología ventricular, puede explicarse por la ventana subóptima que presentan estos pacientes en el eje paraesternal corto o al defecto septal extenso que dificultaría el trazado del borde endocárdico y el *tracking* a lo largo del ciclo cardiaco en el caso de la ecocardiografía y que quedaría solventado en el caso de la RMC. Otra posible explicación sería que las fibras ventriculares derechas, fundamentalmente las de disposición longitudinal, se adaptan peor a la sobrecarga de presión y de volumen, presentando una mayor alteración de la contractilidad respecto a los VU de morfología izquierda con la consiguiente alteración del GLS pero no del GCS. Esta segunda hipótesis iría en consonancia con los resultados obtenidos tras el análisis en función del tipo de cardiopatía, confirmando que los pacientes con atresia tricúspide (ventrículo sistémico de morfología izquierda) presentaban valores significativamente mayores de GLS y los pacientes con DORV (ventrículo sistémico de morfología derecha) valores menores respecto al resto de la muestra.

La arquitectura miocárdica del VD se caracteriza por un predominio de fibras de disposición longitudinal en sus capas profundas. Esto supone una desventaja a nivel mecánico, ya que es la hipertrofia de fibras circunferenciales la que genera un mayor soporte compensatorio respecto al aumento de presión. Teniendo en cuenta estos factores, el GLS de VU derechos estaría disminuido como parte de un mecanismo compensatorio insuficiente y el GCS también podría ser menor teniendo en cuenta la falta de fibras circunferenciales para adaptarse a la nueva situación de presión que presenta. Aunque parecen predominar el GLS y GLR como principales parámetros a tener en cuenta en el seguimiento de estos pacientes,¹⁰⁷ nosotros proponemos también el uso de GCS y GCR como parámetros complementarios en el estudio ecocardiográfico rutinario.

La evaluación de la función ventricular mediante deformación miocárdica por RMC-FT en pacientes con circulación univentricular no está muy extendida en la práctica clínica diaria y los resultados publicados en función de la morfología ventricular son más bien escasos. Ghelani et al.⁶¹ concluyeron que aquellos pacientes con VD dominante presentan mayor stress parietal, mayor dilatación

ventricular y valores más bajos de GCS respecto a los VU de morfología izquierda (-21% Vs -24%; $p < 0,001$ respectivamente) y todo ello se asociaba a una mayor mortalidad y necesidad de trasplante justificada por la adaptación subóptima del VD a la situación sistémica. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas en cuanto a los valores de GLS. Por otro lado, Ishizaki et al.²¹⁸ analizaron recientemente la aparición de eventos adversos en una cohorte de 100 pacientes con Fontan sin encontrar diferencias significativas entre el GLS y la morfología del ventrículo dominante. La hipótesis propuesta por este autor es que los pacientes adolescentes con Fontan conforman un grupo seleccionado que representan un fenotipo distinto.

Nuestro análisis de deformación miocárdica por RMC-FT mostró valores de *strain* y *strain rate* en dos y tres dimensiones claramente disminuidos en el caso de VU de morfología derecha, corroborando, por tanto, lo descrito por Ghelani et al.⁶¹ en cuanto al GCS. Además, los valores medios de GLS obtenidos por Ishizaki et al.²¹⁸ son muy similares a los obtenidos en nuestro estudio, tanto para VI (-14,3 ± 4,5% Vs -14,05 ± 2,23%) como para VD (-13,1 ± 5,4% Vs -13,38 ± 1,87%) respectivamente. Si nos referimos a otras cardiopatías con VD sistémicos como la TGA, Tutarel et al.¹⁹² presentaron valores en 2D de GLS similares (-13,8 ± 4,4%) y de GCS (-15,3 ± 5,1%) claramente superiores a los de nuestra población y probablemente pueda explicarse por los distintos mecanismos compensatorios ventriculares que tienen lugar en estos pacientes con circulación biventricular. Además, en el subanálisis realizado por tipos de cardiopatía, pudimos demostrar que los pacientes con atresia tricúspide y DORV (ambos con ventrículos sistémicos derechos) presentaron valores de GCS y GRS menores, al contrario que los pacientes con diagnóstico de DILV (ventrículo sistémico de morfología izquierda) con mejores valores de *strain* y *strain rate* en 2D y 3D.

No hay muchos trabajos que comparen los valores de *strain* en 3D globales y regionales en pacientes con Fontan ni según la morfología ventricular.^{197,198} El análisis circunferencial regional que hicimos mostró valores significativamente menores en los VU derechos en cada uno de los segmentos, manteniendo el gradiente basal-apical creciente independientemente de la morfología ventricular.

Este dato indicaría que dicho patrón no se ve afectado por los mecanismos compensatorios de las fibras miocárdicas circunferenciales que realizan los VU de ambas morfologías a corto-medio plazo.

En cualquier caso, la morfología del VU es un claro factor a tener en cuenta en la evolución de los pacientes con CU y la interpretación de los resultados en función la anatomía ventricular adquiere especial relevancia. A la espera de resultados en cohortes más amplias que la nuestra, nosotros defendemos todos los parámetros de deformación miocárdica por FT como herramientas útiles en la valoración de la función ventricular de estos pacientes.

7.5 Algoritmo diagnóstico ecocardiográfico

Según lo publicado y por los resultados obtenidos en nuestra muestra, podemos deducir que ninguna de las variables de ecocardiografía convencional y STE por separado son lo suficientemente buenas comparadas con el patrón oro para ser utilizadas de forma aislada en el diagnóstico de disfunción ventricular.^{84,102,135} En base a esta afirmación intentamos buscar alguna forma de aumentar la precisión diagnóstica de nuestras herramientas. Para ello, construimos un algoritmo diagnóstico como herramienta de cribado de sencilla aplicación y reproducible, siguiendo una estrategia que priorizara la sensibilidad y que por tanto no tuviera ningún caso de FN de disfunción, permitiendo identificar a aquellos pacientes a los que se les podía demorar o incluso evitar otras pruebas complementarias (RMC, TC...) en su seguimiento.

Su aplicación tras la realización del ecocardiograma rutinario fue capaz de discriminar en el 100% de los casos la presencia de disfunción ventricular por RMC convencional. Además, un 40% de los pacientes incluidos en el estudio (n=19) presentaron un correcto diagnóstico de función ventricular, permitiendo un seguimiento clínico continuado sin necesidad de RMC. Al utilizar puntos de corte en los que se priorizaron la máxima sensibilidad y VPN (ambos del 100%) no obtuvimos ningún falso negativo, demostrando la seguridad del algoritmo sin poner en riesgo el seguimiento de estos pacientes. Y en el caso de los parámetros de STE, suponiendo unos valores considerados normales

para la población pediátrica sana (GLS:-24,5%, GCS:-20%),¹²⁶⁻¹²⁸ nos permitieron asegurar una ausencia total de disfunción.

Con esta herramienta ecocardiográfica podríamos monitorizar la función ventricular posponiendo la realización de RMC en pacientes sin sospecha de disfunción por otros parámetros mediante una técnica más barata, rápida y de uso más extendido, sin necesidad de sedación ni de un aumento del tiempo de estudio o la adquisición de más imágenes que las incluidas en el protocolo ecocardiográfico habitual, permitiendo a su vez un ahorro y optimización de recursos (menor número de RMC, procedimientos anestésicos y administración de contraste).

7.6 Nuevas líneas de estrategia diagnóstica

7.6.1 Volumen telesistólico indexado

El VTs indexado, tanto por RMC convencional como por FT, se mostró como parámetro novedoso relevante desde el punto de vista estadístico según nuestros resultados. Aunque no disponemos de valores de normalidad en pacientes con circulación de Fontan, podemos basarnos en los valores de referencia por RMC convencional publicados en la edad pediátrica. Aunque los rangos de normalidad son bastante amplios y varían con la edad, se considera $<40\text{ml/m}^2$ para pacientes menores de 18 años.²⁴⁴

Tras la aplicación del algoritmo diagnóstico, 28 pacientes fueron diagnosticados de probable disfunción ventricular atendiendo a los parámetros ecocardiográficos seleccionados, dentro de los cuales se encontraban todos los pacientes (n=5) con disfunción por RMC convencional.

De entre estos 28 pacientes, descartamos aquellos con VTS indexados normales como un dato más de ausencia de disfunción ventricular, quedando 18 con probabilidad de disfunción ventricular, dentro de los cuales se encontraban los 5 VP con FE $<45\%$ por RMC convencional.

Esto convertiría al VTs indexado en un nuevo parámetro complementario a tener en cuenta en la evolución de estos pacientes.

7.6.2 Gradiente de *strain* circunferencial basal-apical por RMC-FT

Teniendo en cuenta lo publicado en la literatura a cerca del gradiente circunferencial basal-apical creciente observado en corazones biventriculares con función preservada, podemos tener en cuenta este parámetro como posible indicador de disfunción a pesar de obtener FE normales por RMC convencional.

Del total de pacientes de nuestra cohorte, observamos que en 13 casos se había perdido este gradiente y solo 2 de ellos presentaban FE disminuidas, pudiendo ser un indicador precoz de disfunción ventricular antes de alterarse la FE. Además, 10 de los 13 casos eran VU de morfología izquierda. Probablemente, la pérdida de este gradiente forme parte del mecanismo compensatorio que sufren los ventrículos únicos izquierdos en relación a la disposición anatómica de sus fibras miocárdicas. Por esta razón podríamos estar ante otro parámetro complementario a valorar en pacientes con sospecha de disfunción por parámetros ecocardiográficos que presenten FE preservadas.

Ya que tanto el VTs indexado como el gradiente de *strain* circunferencia basal-apical son parámetros que no se han valorado hasta el momento en pacientes con VU, creemos que no deben incluirse de manera rutinaria en el seguimiento de estos pacientes y por tanto no los hemos incluido en el algoritmo diagnóstico inicial. Sin embargo, sí que pueden ser de utilidad como parámetros complementarios en los casos de pacientes con valores límite de los otros parámetros de cara a la toma de decisiones terapéuticas, necesidad de pruebas complementarias añadidas o seguimiento clínico más estrecho.

Además, su estudio y seriación a medio-largo plazo, al igual que ocurriría con los parámetros del algoritmo diagnóstico propuesto, podrían suponer la identificación de valores que permitieran un diagnóstico precoz de disfunción ventricular en pacientes con circulación univentricular.

7.6.3 Estudio de función a partir de *strain* de -17%

Si tenemos en cuenta los trabajos publicados que utilizan parámetros de deformación miocárdica para el estudio de función ventricular en otras cardiopatías congénitas como la Tetralogía de Fallot, la coartación de aorta o la TGA, se han sugerido puntos de corte de *strain* menos exigentes (-17%), asumiendo una alteración de fibras miocárdicas de base que hace que los valores establecidos para la población normal no sean los más adecuados a la hora de discriminar la presencia de disfunción ventricular.^{96,177,188,189,192,245,246}

En el caso de los VU, la morfología ventricular derecha o izquierda sería determinante a la hora de establecer los valores de normalidad, con trabajos que proponen valores de *strain* patológicos de -17% incluso como factor de riesgo independiente de eventos adversos.^{78,147,198} Las publicaciones recientes de pacientes con circulación de Fontan, ofrecen valores medios de GLS por FT por debajo de -16,5% con valores para VD sistémicos de -13,1% y VI de -14,3%.¹⁹⁸ Así Ishizaki et al.²¹⁸ propusieron el GLS como un predictor independiente de eventos adversos en la fase tardía de la circulación de Fontan, estableciendo un valor de corte de -11,8% por RMC-FT.

A la vista de todos estos resultados, nos pareció interesante analizar la FE por RMC y FT en aquellos pacientes con parámetros de deformación miocárdica por STE y FT <-17%, en un intento de identificar aquellos casos con un riesgo mayor de presentar disfunción ventricular a pesar de tener una FE conservada.

Asumiendo el nuevo punto de corte de -17%, el valor medio de GLS por STE de nuestra cohorte se encontraría dentro de la normalidad (-18,6% ± 3,4) presentando 23 pacientes (35,9%) valores inferiores. En el caso del GCS, los valores medios se encontrarían por debajo del nuevo valor establecido en 34 pacientes (60,7%) con valores <-17%.

En el estudio de *strain* por FT, todos los valores medios de GLS y GCS en 2D y 3D se encontraban por debajo de -17%, independientemente de la morfología ventricular, obteniendo 59 y 56 pacientes

(93,7% / 98,2%) con valores de 2D y 3D GLS disminuidos y 57 y 49 pacientes (89,1% / 86%) en el caso del 2D y 3D GCS respectivamente.

Aun con este punto de corte más exigente, tendríamos 16 y 28 pacientes (por STE GLS y GCS respectivamente) y 52/49 y 50/42 pacientes (por 2D y 3D FT GLS y GCS respectivamente) con valores de *strain* disminuidos y una FEVUp, indicando una alteración de la deformación miocárdica previa al deterioro de la FE, igual que se ha demostrado en otras patologías.²⁴⁷⁻²⁴⁹

Obviamente, se trata de valores carentes de validación y no superponibles ni equivalentes por ambos métodos, que harían necesarias cohortes más amplias que permitieran identificar los valores de referencia y demostrar a través del análisis de la evolución de estos pacientes su utilidad como parámetro de disfunción ventricular precoz.

7.7 Variabilidad inter e intraobservador

Probablemente, la heterogeneidad de los valores de *strain* y *strain rate* obtenidos en los pacientes con circulación univentricular se deba a tres factores fundamentales: la adquisición de las imágenes, la utilización de los distintos *software* y la variabilidad intra e inter observador.

El hecho de que los distintos *software* para el análisis de deformación miocárdica son una importante fuente de variabilidad es algo de sobra conocido.¹⁹⁰ La falta de estandarización de parámetros y de su definición hace que los resultados obtenidos no sean comparables por los distintos programas disminuyendo la reproducibilidad. En nuestro caso, el software utilizado para el análisis por STE y por RMC-FT fue el mismo en todas las mediciones y para todos los pacientes, con una optimización de la reproducibilidad y una disminución de la variabilidad.

La reproducibilidad y la variabilidad de las técnicas de deformación miocárdica están condicionadas por los planos bien definidos, la alta calidad de imagen, una elevada resolución espacial y temporal y el mínimo desplazamiento fuera de plano. Las variables integrales como el desplazamiento o el

strain son más fiables que las diferenciales/instantáneas como el *strain rate* o las velocidades. Así mismo, el GRS es menos preciso que el GLS o GCS en cualquiera de las dos técnicas (STE y RMC-FT), porque la distancia entre endo y epicardio es pequeña y se pueden solapar las ventanas de búsqueda y seguimiento, dificultando el cálculo del desplazamiento entre regiones adyacentes. Esto se ve todavía más afectado por los movimientos del plano y el *twisting* sistólico y diastólico complejos que presentan los VU ofreciendo un peor CCI.¹⁹⁸

En el caso del STE, la variabilidad parece mayor para parámetros de *strain rate* Vs *strain* y para valores regionales Vs globales, siendo el GLS en el plano apical el parámetro de deformación miocárdica más robusto y reproducible de VI por STE. El GCS presenta mayor variabilidad por la disposición de las fibras circunferenciales respecto al haz de ultrasonidos que presentan los pacientes con VU tras el remodelado ventricular.^{135,137,148,196,250–252} En nuestro caso, los CCI obtenidos para el GLS inter e intra observador fueron buenos y excelentes respetivamente, por lo que podemos decir que el GLS por STE es un parámetro factible y reproducible en los pacientes con circulación de Fontan.

Sin embargo, en RMC-FT el GCS parece presentar una mayor reproducibilidad seguido del GLS con mayor robustez de los parámetros tridimensionales (3D GCS y 3D GLS) en población sana adulta.^{176,182,191,200,217} La causa no es del todo conocida pero probablemente este en relación con la mejor calidad del eje corto paraesternal que ofrece la RMC sobre la ecocardiografía. No sabemos si esta reproducibilidad se mantiene en pacientes con circulación univentricular. En nuestro caso, la variabilidad obtenida por RMC-FT (GLS 2D) intra e inter observador fue moderada y excelente respectivamente. Estos resultados no distan mucho de los publicados por otros autores como Hu et al.,¹⁹⁸ en el que ofrece un mejor CCI y coeficiente de variación para el GLS respecto a los otros parámetros bi y tridimensionales.

7.8 Limitaciones

El carácter transversal del estudio y su naturaleza retrospectiva hace que la población analizada se vea limitada a aquellos pacientes a los que se realizó una RMC en su seguimiento suponiendo un posible sesgo de selección. Así mismo, hace que algunos estudios de RMC no incluyan el plano longitudinal 3C con la consiguiente repercusión en el análisis tridimensional. Sin embargo, otras posibles limitaciones como el carácter unicéntrico, hacen que la utilización de un único *software* y el análisis de todos los estudios por los mismos operadores nos ofrezcan resultados más homogéneos.

Disponemos de una cohorte de pacientes limitada con pocos casos de disfunción ventricular que hacen más complicada la obtención de diferencias estadísticamente significativas en el análisis por subgrupos en función de la edad, la morfología ventricular o el tiempo de seguimiento, aunque bien es cierto que es una de las cohortes más amplias de pacientes con VU publicada hasta el momento.

En lo referente al estudio tridimensional por STE en la población pediátrica, los resultados iniciales son esperanzadores teniendo en cuenta las menores asunciones geométricas llevadas a cabo en los ventrículos únicos con anatomía alterada.^{253,254} Sin embargo, la menor resolución espacial y mayor dificultad técnica para la adquisición de imágenes hacen que la comparativa de GLS y GCS por 2D y 3D STE ofrezca una correlación solo moderada, con mayor precisión del STE 2D.^{255,256} Aunque dicha relación parece ser algo mejor con respecto a la RMC convencional,²⁵⁷ la aplicabilidad, factibilidad y reproducibilidad en la clínica práctica y en VU está todavía por determinar. En vista de lo publicado, por no disponer en parte de los estudios de más de un plano longitudinal, decidimos no realizar análisis tridimensional por STE.

Respecto al estudio por RMC-FT, es importante señalar las deficiencias del *software* utilizado para el análisis de VD como ventrículo sistémico. Su diseño actual no contempla esta posibilidad y su análisis se realizó igual que en ventrículos sistémicos de morfología izquierda, viéndose alterada en parte la segmentación ventricular y su análisis tridimensional, lo que podría explicar que los valores

tridimensionales en algunos casos no sean inferiores a los bidimensionales, según lo publicado hasta el momento.

Las anatomías complejas de estos VU hacen que el análisis de los corazones “mixtos biventriculares” sea complejo tanto en su medición como en su interpretación, jugando el fenómeno de interdependencia ventricular un papel muy importante a nivel de la contractilidad.

8. CONCLUSIONES

8 CONCLUSIONES

1. El análisis mediante parámetros de deformación miocárdica por STE ha demostrado ser una técnica factible, reproducible y útil para la valoración de la función ventricular en pacientes con circulación univentricular, convirtiéndose en una herramienta fácil de implementar, accesible en la práctica clínica diaria y con un coste asumible.
2. El GCS por STE debería incluirse de forma rutinaria en el protocolo ecocardiográfico de los pacientes con circulación univentricular, a pesar de la ventana ecocardiográfica subóptima, ya que se altera de forma mas precoz que la FE por RMC convencional.
3. Los parámetros de deformación miocárdica por RMC-FT constituyen una herramienta útil, factible y reproducible en la valoración y monitorización de la función ventricular en pacientes con DCPT, siendo el 3D GCS el parámetro con mayor reproducibilidad, mostrando los mejores coeficientes de correlación respecto a los parámetros de RMC convencional.
4. Los parámetros de deformación miocárdica por STE y por FT muestran una buena correlación con la FE estimada por RMC convencional en pacientes con DCPT. Además, dichos parámetros se ven alterados en pacientes con FE conservadas, por lo que sería interesante la realización de estudios evolutivos prospectivos que pudieran determinar su utilidad en el diagnóstico precoz de disfunción ventricular.
5. En cuanto a la asociación entre las dos técnicas, demostramos una buena correlación entre los parámetros de deformación miocárdica por STE y sus semejantes por RMC-FT, aunque son valores no superponibles ni equivalentes. Serían necesarios estudios en cohortes más amplias para obtener valores de referencia y realizar estudios de equivalencia entre ambas técnicas en poblaciones con VU.

6. En cuanto a la utilidad del STE y la RMC-FT en la valoración clínica y el seguimiento de los pacientes con circulación univentricular, el algoritmo diagnóstico que hemos desarrollado constituye una herramienta muy útil y sencilla que confirma la ausencia de disfunción ventricular, imprescindible en la toma de decisiones terapéuticas y en la adecuada indicación de pruebas complementarias en estos pacientes, permitiendo una mayor optimización de recursos.
7. Al analizar la presencia de disfunción ventricular según la morfología ventricular, hemos encontrado que aquellos VU de morfología derecha presentaban valores de *strain* y *strain rate* por STE y FT claramente menores que los de morfología izquierda a pesar de tener FEVUp por RMC convencional, demostrando un deterioro de la contractilidad de las fibras miocárdicas con la consiguiente disfunción ventricular anticipada respecto a los VU izquierdos.
8. El estudio volumétrico por RMC convencional y FT muestra al VTs indexado como un parámetro a tener en cuenta en el análisis de dilatación ventricular como parte del mecanismo de deterioro de la función miocárdica que puede verse alterado incluso en pacientes con VTd indexados o FE preservados.
9. En el patrón segmentario a partir del estudio regional de GCS por RMC-FT, hemos conseguido demostrar, al igual que en los corazones biventriculares normales, que existe un gradiente basal-apical creciente en los pacientes con circulación univentricular, deduciendo que los mecanismos compensatorios acontecidos no afectan a ninguna región ventricular preferencial sino de forma homogénea y generalizada, independientemente de su morfología.
10. La buena correlación entre la FE estimada por FT y por RMC convencional, la convierte en un parámetro útil en el seguimiento de función ventricular de los pacientes con VU, aunque

quedaría pendiente determinar si los valores de normalidad establecidos serían equivalentes por ambos métodos.

11. Los valores de corte de normalidad referenciados para la población general de *strain* (-20%) pueden no ser aplicables a pacientes con circulación univentricular, ya que según nuestro estudio sería más apropiado utilizar cifras similares a las que se manejan en otras cardiopatías congénitas ya estudiadas (-17%).

9. BIBLIOGRAFÍA

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. *Thorax*. 1971;26(3):240-248.
2. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890-1900. doi:10.1016/s0735-1097(02)01886-7
3. Zentner D, Celermajer DS, Gentles T, et al. Management of People With a Fontan Circulation: a Cardiac Society of Australia and New Zealand Position statement. *Heart Lung Circ*. 2020;29(1):5-39. doi:10.1016/j.hlc.2019.09.010
4. Schilling C, Dalziel K, Nunn R, et al. The Fontan epidemic: Population projections from the Australia and New Zealand Fontan Registry. *Int J Cardiol*. 2016;219:14-19. doi:10.1016/j.ijcard.2016.05.035
5. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation*. 2008;117(1):85-92. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.738559
6. d'Udekem Y, Iyengar AJ, Galati JC, et al. Redefining expectations of long-term survival after the Fontan procedure: twenty-five years of follow-up from the entire population of Australia and New Zealand. *Circulation*. 2014;130(11 Suppl 1):S32-38. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007764
7. Pundi KN, Johnson JN, Dearani JA, et al. 40-Year Follow-Up After the Fontan Operation: Long-Term Outcomes of 1,052 Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(15):1700-1710. doi:10.1016/j.jacc.2015.07.065
8. Downing TE, Allen KY, Glatz AC, et al. Long-term survival after the Fontan operation: Twenty years of experience at a single center. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;154(1):243-253.e2. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.01.056
9. Robbers-Visser D, Kapusta L, van Osch-Gevers L, et al. Clinical outcome 5 to 18 years after the Fontan operation performed on children younger than 5 years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(1):89-95. doi:10.1016/j.jtcvs.2008.12.027

10. Poh CL, d'Udekem Y. Life After Surviving Fontan Surgery: A Meta-Analysis of the Incidence and Predictors of Late Death. *Heart Lung Circ.* 2018;27(5):552-559. doi:10.1016/j.hlc.2017.11.007
11. Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, et al. Survival Prospects and Circumstances of Death in Contemporary Adult Congenital Heart Disease Patients Under Follow-Up at a Large Tertiary Centre. *Circulation.* 2015;132(22):2118-2125. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017202
12. van der Bom T, Zomer AC, Zwinderman AH, Meijboom FJ, Bouma BJ, Mulder BJM. The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(1):50-60. doi:10.1038/nrcardio.2010.166
13. Vanpraagh R, Ongley PA, Swan HJ. ANATOMIC TYPES OF SINGLE OR COMMON VENTRICLE IN MAN. MORPHOLOGIC AND GEOMETRIC ASPECTS OF 60 NECROPSIED CASES. *Am J Cardiol.* 1964;13:367-386. doi:10.1016/0002-9149(64)90453-9
14. Anderson RH, Becker AE, Wilkinson JL, Gerlis LM. Morphogenesis of univentricular hearts. *Br Heart J.* 1976;38(6):558-572. doi:10.1136/hrt.38.6.558
15. Jacobs JP, Franklin RCG, Jacobs ML, et al. Classification of the functionally univentricular heart: unity from mapped codes. *Cardiol Young.* 2006;16 Suppl 1:9-21. doi:10.1017/S1047951105002271
16. Wilkinson JL, Anderson RH. Anatomy of functionally single ventricle. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2012;3(2):159-164. doi:10.1177/2150135111421508
17. Norwood WI. Hypoplastic left heart syndrome. *Cardiol Clin.* 1989;7(2):377-385.
18. Sano S, Ishino K, Kado H, et al. Outcome of right ventricle-to-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome: a multi-institutional study. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(6):1951-1957; discussion 1957-1958. doi:10.1016/j.athoracsur.2004.05.055
19. Akintuerk H, Michel-Behnke I, Valeske K, et al. Stenting of the arterial duct and banding of the pulmonary arteries: basis for combined Norwood stage I and II repair in hypoplastic left heart. *Circulation.* 2002;105(9):1099-1103. doi:10.1161/hc0902.104709

20. Bridges ND, Jonas RA, Mayer JE, Flanagan MF, Keane JF, Castaneda AR. Bidirectional cavopulmonary anastomosis as interim palliation for high-risk Fontan candidates. Early results. *Circulation*. 1990;82(5 Suppl):IV170-176.
21. de Leval MR, Kilner P, Gewillig M, Bull C. Total cavopulmonary connection: a logical alternative to atriopulmonary connection for complex Fontan operations. Experimental studies and early clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;96(5):682-695.
22. Marcelletti C, Corno A, Giannico S, Marino B. Inferior vena cava-pulmonary artery extracardiac conduit. A new form of right heart bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;100(2):228-232.
23. Roeleveld PP, Axelrod DM, Klugman D, et al. Hypoplastic left heart syndrome: from fetus to fontan. *Cardiol Young*. 2018;28(11):1275-1288. doi:10.1017/S104795111800135X
24. Kreutzer G, Galíndez E, Bono H, De Palma C, Laura JP. An operation for the correction of tricuspid atresia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1973;66(4):613-621.
25. de Leval MR. Evolution of the Fontan-Kreutzer procedure. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2010;13(1):91-95. doi:10.1053/j.pcsu.2010.01.006
26. de Leval MR, Deanfield JE. Four decades of Fontan palliation. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7(9):520-527. doi:10.1038/nrcardio.2010.99
27. d'Udekem Y, Iyengar AJ, Cochrane AD, et al. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes. *Circulation*. 2007;116(11 Suppl):I157-164. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676445
28. Rychik J, Atz AM, Celermajer DS, et al. Evaluation and Management of the Child and Adult With Fontan Circulation: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. Published online July 1, 2019:CIR0000000000000696. doi:10.1161/CIR.0000000000000696
29. Daley M, d'Udekem Y. In patients undergoing Fontan completion, does a younger age at operation result in better long-term exercise capacity and prognosis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;28(2):301-305. doi:10.1093/icvts/ivy219

30. Bolin EH, Maskatia SA, Tate AL, Petit CJ. Older Age at Completion of Fontan Procedure Is Associated with Improved Percentage of Predicted Maximum Oxygen Uptake. *Tex Heart Inst J.* 2015;42(4):333-340. doi:10.14503/THIJ-14-4178
31. Choussat A, Fontan F, Cesse P, Vallot F, Chauve A, Bricaud H. Selection criteria for Fontan's procedure. 1978;(Pediatric Cardiology):559-566.
32. Stern HJ. Fontan "Ten Commandments" revisited and revised. *Pediatr Cardiol.* 2010;31(8):1131-1134. doi:10.1007/s00246-010-9811-9
33. Lemler MS, Scott WA, Leonard SR, Stromberg D, Ramaciotti C. Fenestration improves clinical outcome of the fontan procedure: a prospective, randomized study. *Circulation.* 2002;105(2):207-212. doi:10.1161/hc0202.102237
34. Goff DA, Blume ED, Gauvreau K, Mayer JE, Lock JE, Jenkins KJ. Clinical outcome of fenestrated Fontan patients after closure: the first 10 years. *Circulation.* 2000;102(17):2094-2099. doi:10.1161/01.cir.102.17.2094
35. Gewillig M, Brown SC. The Fontan circulation after 45 years: update in physiology. *Heart.* 2016;102(14):1081-1086. doi:10.1136/heartjnl-2015-307467
36. Veldtman GR, Opotowsky AR, Wittekind SG, et al. Cardiovascular adaptation to the Fontan circulation. *Congenit Heart Dis.* 2017;12(6):699-710. doi:10.1111/chd.12526
37. Gewillig M, Brown SC, Eyskens B, et al. The Fontan circulation: who controls cardiac output? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;10(3):428-433. doi:10.1510/icvts.2009.218594
38. Gewillig MH, Lundström UR, Deanfield JE, et al. Impact of Fontan operation on left ventricular size and contractility in tricuspid atresia. *Circulation.* 1990;81(1):118-127. doi:10.1161/01.cir.81.1.118
39. Rychik J, Jacobs ML, Norwood WI. Acute changes in left ventricular geometry after volume reduction operation. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(5):1267-1273; discussion 1274. doi:10.1016/0003-4975(95)00704-O

40. Anderson PAW, Sleeper LA, Mahony L, et al. Contemporary outcomes after the Fontan procedure: a Pediatric Heart Network multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(2):85-98. doi:10.1016/j.jacc.2008.01.074
41. Rathod RH, Prakash A, Powell AJ, Geva T. Myocardial fibrosis identified by cardiac magnetic resonance late gadolinium enhancement is associated with adverse ventricular mechanics and ventricular tachycardia late after Fontan operation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(16):1721-1728. doi:10.1016/j.jacc.2009.12.036
42. Ho PK, Lai CTM, Wong SJ, Cheung YF. Three-dimensional mechanical dyssynchrony and myocardial deformation of the left ventricle in patients with tricuspid atresia after Fontan procedure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(4):393-400. doi:10.1016/j.echo.2012.01.003
43. Mitchell MB, Campbell DN, Ivy D, et al. Evidence of pulmonary vascular disease after heart transplantation for Fontan circulation failure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128(5):693-702. doi:10.1016/j.jtcvs.2004.07.013
44. Goldstein BH, Connor CE, Gooding L, Rocchini AP. Relation of systemic venous return, pulmonary vascular resistance, and diastolic dysfunction to exercise capacity in patients with single ventricle receiving fontan palliation. *Am J Cardiol.* 2010;105(8):1169-1175. doi:10.1016/j.amjcard.2009.12.020
45. La Gerche A, Gewillig M. What Limits Cardiac Performance during Exercise in Normal Subjects and in Healthy Fontan Patients? *Int J Pediatr.* 2010;2010. doi:10.1155/2010/791291
46. Di Molfetta A, Iacobelli R, Guccione P, et al. Evolution of Ventricular Energetics in the Different Stages of Palliation of Hypoplastic Left Heart Syndrome: A Retrospective Clinical Study. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(8):1613-1619. doi:10.1007/s00246-017-1704-8
47. Tweddell JS, Nersesian M, Mussatto KA, et al. Fontan palliation in the modern era: factors impacting mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(4):1291-1299. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.05.076

48. Iyengar AJ, Winlaw DS, Galati JC, et al. Trends in Fontan surgery and risk factors for early adverse outcomes after Fontan surgery: the Australia and New Zealand Fontan Registry experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148(2):566-575. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.09.074
49. Stamm C, Friehs I, Mayer JE, et al. Long-term results of the lateral tunnel Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121(1):28-41. doi:10.1067/mtc.2001.111422
50. Erikssen G, Aboulhosn J, Lin J, et al. Survival in patients with univentricular hearts: the impact of right versus left ventricular morphology. *Open Heart.* 2018;5(2):e000902. doi:10.1136/openhrt-2018-000902
51. Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP. Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles. *Circulation.* 2002;105(10):1189-1194.
52. Ohuchi H, Yasuda K, Miyazaki A, et al. Comparison of prognostic variables in children and adults with Fontan circulation. *Int J Cardiol.* 2014;173(2):277-283. doi:10.1016/j.ijcard.2014.03.001
53. Book WM, Gerardin J, Saraf A, Marie Valente A, Rodriguez F. Clinical Phenotypes of Fontan Failure: Implications for Management. *Congenit Heart Dis.* 2016;11(4):296-308. doi:10.1111/chd.12368
54. McGuirk SP, Winlaw DS, Langley SM, et al. The impact of ventricular morphology on midterm outcome following completion total cavopulmonary connection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;24(1):37-46. doi:10.1016/s1010-7940(03)00186-6
55. Ohuchi H, Yasuda K, Hasegawa S, et al. Influence of ventricular morphology on aerobic exercise capacity in patients after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(7):1967-1974. doi:10.1016/s0735-1097(01)01266-9
56. Ohuchi H, Miyazaki A, Wakisaka Y, et al. Systemic ventricular morphology-associated increased QRS duration compromises the ventricular mechano-electrical and energetic properties long-term after the Fontan operation. *Int J Cardiol.* 2009;133(3):371-380. doi:10.1016/j.ijcard.2008.01.013

57. Kotani Y, Kasahara S, Fujii Y, et al. Clinical outcome of the Fontan operation in patients with impaired ventricular function. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36(4):683-687. doi:10.1016/j.ejcts.2009.04.042
58. Khoo NS, Smallhorn JF, Kaneko S, Myers K, Kutty S, Tham EB. Novel insights into RV adaptation and function in hypoplastic left heart syndrome between the first 2 stages of surgical palliation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(2):128-137. doi:10.1016/j.jcmg.2010.09.022
59. Pettersen E, Helle-Valle T, Edvardsen T, et al. Contraction pattern of the systemic right ventricle shift from longitudinal to circumferential shortening and absent global ventricular torsion. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(25):2450-2456. doi:10.1016/j.jacc.2007.02.062
60. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart.* 2006;92 Suppl 1:i2-13. doi:10.1136/hrt.2005.077875
61. Ghelani SJ, Colan SD, Azcue N, et al. Impact of Ventricular Morphology on Fiber Stress and Strain in Fontan Patients. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018;11(7):e006738. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.006738
62. Husain N, Gokhale J, Nicholson L, Cheatham JP, Holzer RJ, Cua CL. Noninvasive estimation of ventricular filling pressures in patients with single right ventricles. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(11):1330-1336. doi:10.1016/j.echo.2013.08.002
63. Atz AM, Zak V, Mahony L, et al. Longitudinal Outcomes of Patients With Single Ventricle After the Fontan Procedure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(22):2735-2744. doi:10.1016/j.jacc.2017.03.582
64. Diller GP, Giardini A, Dimopoulos K, et al. Predictors of morbidity and mortality in contemporary Fontan patients: results from a multicenter study including cardiopulmonary exercise testing in 321 patients. *Eur Heart J.* 2010;31(24):3073-3083. doi:10.1093/eurheartj/ehq356
65. Elder RW, McCabe NM, Veledar E, et al. Risk factors for major adverse events late after Fontan palliation. *Congenit Heart Dis.* 2015;10(2):159-168. doi:10.1111/chd.12212

66. Miller JR, Simpson KE, Epstein DJ, et al. Improved survival after heart transplant for failed Fontan patients with preserved ventricular function. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(7):877-883. doi:10.1016/j.healun.2016.02.005
67. Griffiths ER, Kaza AK, Wyler von Ballmoos MC, et al. Evaluating failing Fontans for heart transplantation: predictors of death. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(2):558-563; discussion 563-564. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.03.085
68. Khairy P, Poirier N, Mercier LA. Univentricular heart. *Circulation*. 2007;115(6):800-812. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592378
69. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(5):465-495; quiz 576-577. doi:10.1016/j.echo.2010.03.019
70. Ünlü S, Duchenne J, Mirea O, et al. Impact of apical foreshortening on deformation measurements: a report from the EACVI-ASE Strain Standardization Task Force. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(3):337-343. doi:10.1093/ehjci/jez189
71. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, 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:10.1016/j.echo.2014.10.003
72. Regen DM, Graham TP, Wyse RK, Deanfield J, Franklin RC. Left-ventricular cavity dimensions in children with normal and dilated hearts. *Pediatr Cardiol*. 1988;9(1):17-24. doi:10.1007/BF02279878
73. Vogel M, Staller W, Bühlmeier K. Left ventricular myocardial mass determined by cross-sectional echocardiography in normal newborns, infants, and children. *Pediatr Cardiol*. 1991;12(3):143-149. doi:10.1007/BF02238520

74. Mercier JC, DiSessa TG, Jarmakani JM, et al. Two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular volumes and ejection fraction in children. *Circulation*. 1982;65(5):962-969. doi:10.1161/01.cir.65.5.962
75. Wyatt HL, Meerbaum S, Heng MK, Gueret P, Corday E. Cross-sectional echocardiography. III. Analysis of mathematic models for quantifying volume of symmetric and asymmetric left ventricles. *Am Heart J*. 1980;100(6 Pt 1):821-828. doi:10.1016/0002-8703(80)90062-9
76. Srinivasan C, Sachdeva R, Morrow WR, Greenberg SB, Vyas HV. Limitations of standard echocardiographic methods for quantification of right ventricular size and function in children and young adults. *J Ultrasound Med*. 2011;30(4):487-493. doi:10.7863/jum.2011.30.4.487
77. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(7):685-713; quiz 786-788. doi:10.1016/j.echo.2010.05.010
78. Zaidi SJ, Penk J, Cui VW, Kanjanauthai S, Roberson DA. Right Ventricular Systolic Function Parameters in Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Pediatr Cardiol*. Published online May 18, 2018. doi:10.1007/s00246-018-1912-x
79. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Yucel EK, Solomon SD. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography*. 2007;24(5):452-456. doi:10.1111/j.1540-8175.2007.00424.x
80. Greutmann M, Tobler D, Biaggi P, et al. Echocardiography for assessment of regional and global right ventricular systolic function in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*. 2012;157(1):53-58. doi:10.1016/j.ijcard.2010.11.017
81. Wang J, Prakasa K, Bomma C, et al. Comparison of novel echocardiographic parameters of right ventricular function with ejection fraction by cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20(9):1058-1064. doi:10.1016/j.echo.2007.01.038

82. Schwerzmann M, Samman AM, Salehian O, et al. Comparison of echocardiographic and cardiac magnetic resonance imaging for assessing right ventricular function in adults with repaired tetralogy of fallot. *Am J Cardiol.* 2007;99(11):1593-1597. doi:10.1016/j.amjcard.2007.01.035
83. Pavlicek M, Wahl A, Rutz T, et al. Right ventricular systolic function assessment: rank of echocardiographic methods vs. cardiac magnetic resonance imaging. *Eur J Echocardiogr.* 2011;12(11):871-880. doi:10.1093/ejechocard/jer138
84. Koopman LP, Geerdink LM, Bossers SSM, et al. Longitudinal Myocardial Deformation Does Not Predict Single Ventricle Ejection Fraction Assessed by Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Children with a Total Cavopulmonary Connection. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(2):283-293. doi:10.1007/s00246-017-1753-z
85. Kaneko S, Khoo NS, Smallhorn JF, Tham EB. Single right ventricles have impaired systolic and diastolic function compared to those of left ventricular morphology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(11):1222-1230. doi:10.1016/j.echo.2012.08.005
86. Koestenberger M, Ravekes W, Everett AD, et al. Right ventricular function in infants, children and adolescents: reference values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 640 healthy patients and calculation of z score values. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(6):715-719. doi:10.1016/j.echo.2009.03.026
87. Núñez-Gil IJ, Rubio MD, Cartón AJ, et al. Determination of normalized values of the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) in 405 Spanish children and adolescents. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(8):674-680. doi:10.1016/j.recesp.2011.04.006
88. Mercer-Rosa L, Parnell A, Forfia PR, Yang W, Goldmuntz E, Kawut SM. Tricuspid annular plane systolic excursion in the assessment of right ventricular function in children and adolescents after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(11):1322-1329. doi:10.1016/j.echo.2013.06.022

89. Koestenberger M, Nagel B, Ravekes W, et al. Tricuspid annular plane systolic excursion and right ventricular ejection fraction in pediatric and adolescent patients with tetralogy of Fallot, patients with atrial septal defect, and age-matched normal subjects. *Clin Res Cardiol.* 2011;100(1):67-75. doi:10.1007/s00392-010-0213-z
90. Koestenberger M. Transthoracic echocardiography in children and young adults with congenital heart disease. *ISRN Pediatr.* 2012;2012:753481. doi:10.5402/2012/753481
91. Nadorlik H, Fleishman C, Brown DW, et al. Survey of how pediatric cardiologists noninvasively evaluate patients with hypoplastic left heart syndrome. *Congenit Heart Dis.* 2015;10(2):E73-82. doi:10.1111/chd.12224
92. Cua CL, Feltes TF. Echocardiographic evaluation of the single right ventricle in congenital heart disease: results of new techniques. *Circ J.* 2012;76(1):22-31. doi:10.1253/circj.cj-11-1267
93. Bellsham-Revell HR, Simpson JM, Miller OI, Bell AJ. Subjective evaluation of right ventricular systolic function in hypoplastic left heart syndrome: how accurate is it? *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(1):52-56. doi:10.1016/j.echo.2012.09.020
94. Kühn A, Meierhofer C, Rutz T, et al. Non-volumetric echocardiographic indices and qualitative assessment of right ventricular systolic function in Ebstein's anomaly: comparison with CMR-derived ejection fraction in 49 patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(8):930-935. doi:10.1093/ehjci/jev243
95. Diller GP, Kempny A, Liodakis E, et al. Left ventricular longitudinal function predicts life-threatening ventricular arrhythmia and death in adults with repaired tetralogy of fallot. *Circulation.* 2012;125(20):2440-2446. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.086983
96. Kempny A, Diller GP, Orwat S, et al. Right ventricular-left ventricular interaction in adults with Tetralogy of Fallot: a combined cardiac magnetic resonance and echocardiographic speckle tracking study. *Int J Cardiol.* 2012;154(3):259-264. doi:10.1016/j.ijcard.2010.09.031
97. Margossian R, Schwartz ML, Prakash A, et al. Comparison of Echocardiographic and Cardiac Magnetic Resonance Imaging Measurements of Functional Single Ventricular Volumes, Mass, and

- Ejection Fraction (From the Pediatric Heart Network Multicenter Fontan Cross-Sectional Study). *Am J Cardiol.* 2009;104(3):419-428. doi:10.1016/j.amjcard.2009.03.058
98. Nakamura Y, Yagihara T, Kagisaki K, Hagino I, Kobayashi J. Ventricular performance in long-term survivors after Fontan operation. *Ann Thorac Surg.* 2011;91(1):172-180. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.07.055
99. Maciver DH, Townsend M. A novel mechanism of heart failure with normal ejection fraction. *Heart.* 2008;94(4):446-449. doi:10.1136/hrt.2006.114082
100. Manisty CH, Francis DP. Ejection fraction: a measure of desperation? *Heart.* 2008;94(4):400-401. doi:10.1136/hrt.2007.118976
101. Bohs LN, Trahey GE. A novel method for angle independent ultrasonic imaging of blood flow and tissue motion. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1991;38(3):280-286. doi:10.1109/10.133210
102. Koopman LP, Slorach C, Hui W, et al. Comparison between different speckle tracking and color tissue Doppler techniques to measure global and regional myocardial deformation in children. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(9):919-928. doi:10.1016/j.echo.2010.06.014
103. Schlangen J, Petko C, Hansen JH, et al. Two-dimensional global longitudinal strain rate is a preload independent index of systemic right ventricular contractility in hypoplastic left heart syndrome patients after Fontan operation. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7(6):880-886. doi:10.1161/CIRCIMAGING.114.002110
104. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(4):351-369; quiz 453-455. doi:10.1016/j.echo.2010.02.015
105. El-Khuffash A, Schubert U, Levy PT, Nestaas E, de Boode WP, European Special Interest Group 'Neonatologist Performed Echocardiography' (NPE). Deformation imaging and rotational mechanics in neonates: a guide to image acquisition, measurement, interpretation, and reference values. *Pediatr Res.* 2018;84(Suppl 1):30-45. doi:10.1038/s41390-018-0080-2

106. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a Common Standard for 2D Speckle Tracking Echocardiography: Consensus Document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(2):183-193. doi:10.1016/j.echo.2014.11.003
107. Rios R, Ginde S, Saudek D, Loomba RS, Stelter J, Frommelt P. Quantitative echocardiographic measures in the assessment of single ventricle function post-Fontan: Incorporation into routine clinical practice. *Echocardiography*. 2017;34(1):108-115. doi:10.1111/echo.13408
108. Greenbaum RA, Ho SY, Gibson DG, Becker AE, Anderson RH. Left ventricular fibre architecture in man. *Br Heart J*. 1981;45(3):248-263. doi:10.1136/hrt.45.3.248
109. Torrent-Guasp F, Kocica MJ, Corno AF, et al. Towards new understanding of the heart structure and function. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27(2):191-201. doi:10.1016/j.ejcts.2004.11.026
110. Sengupta PP, Korinek J, Belohlavek M, et al. Left ventricular structure and function: basic science for cardiac imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):1988-2001. doi:10.1016/j.jacc.2006.08.030
111. Anderson RH, Smerup M, Sanchez-Quintana D, Loukas M, Lunkenheimer PP. The three-dimensional arrangement of the myocytes in the ventricular walls. *Clin Anat*. 2009;22(1):64-76. doi:10.1002/ca.20645
112. Petitjean C, Rougon N, Cluzel P. Assessment of myocardial function: a review of quantification methods and results using tagged MRI. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2005;7(2):501-516. doi:10.1081/jcmr-200053610
113. Tee M, Noble JA, Bluemke DA. Imaging techniques for cardiac strain and deformation: comparison of echocardiography, cardiac magnetic resonance and cardiac computed tomography. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11(2):221-231. doi:10.1586/erc.12.182
114. Ghonim S, Voges I, Gatehouse PD, et al. Myocardial Architecture, Mechanics, and Fibrosis in Congenital Heart Disease. *Front Cardiovasc Med*. 2017;4:30. doi:10.3389/fcvm.2017.00030

115. Stokke TM, Hasselberg NE, Smedsrud MK, et al. Geometry as a Confounder When Assessing Ventricular Systolic Function: Comparison Between Ejection Fraction and Strain. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(8):942-954. doi:10.1016/j.jacc.2017.06.046
116. Petko C, Voges I, Schlangen J, Scheewe J, Kramer HH, Uebing AS. Comparison of right ventricular deformation and dyssynchrony in patients with different subtypes of hypoplastic left heart syndrome after Fontan surgery using two-dimensional speckle tracking. *Cardiol Young.* 2011;21(6):677-683. doi:10.1017/S1047951111000631
117. Wisler J, Khoury PR, Kimball TR. The effect of left ventricular size on right ventricular hemodynamics in pediatric survivors with hypoplastic left heart syndrome. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(5):464-469. doi:10.1016/j.echo.2007.09.003
118. Meyer SL, Ridderbos FJS, Wolff D, et al. Serial cardiovascular magnetic resonance feature tracking indicates early worsening of cardiac function in Fontan patients. *Int J Cardiol.* 2020;303:23-29. doi:10.1016/j.ijcard.2019.12.041
119. Sanchez-Quintana D, Climent V, Ho SY, Anderson RH. Myoarchitecture and connective tissue in hearts with tricuspid atresia. *Heart.* 1999;81(2):182-191. doi:10.1136/hrt.81.2.182
120. Hurlburt HM, Aurigemma GP, Hill JC, et al. Direct ultrasound measurement of longitudinal, circumferential, and radial strain using 2-dimensional strain imaging in normal adults. *Echocardiography.* 2007;24(7):723-731. doi:10.1111/j.1540-8175.2007.00460.x
121. Shah AM, Claggett B, Sweitzer NK, et al. Prognostic Importance of Changes in Cardiac Structure and Function in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and the Impact of Spironolactone. *Circ Heart Fail.* 2015;8(6):1052-1058. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002249
122. 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):618-624. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.061

123. Orwat S, Diller GP, Kempny A, et al. Myocardial deformation parameters predict outcome in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Heart*. 2016;102(3):209-215. doi:10.1136/heartjnl-2015-308569
124. Marcus KA, de Korte CL, Feuth T, Thijssen JM, Kapusta L. Abnormal two-dimensional strain echocardiography findings in children with congenital valvar aortic stenosis. *Ultraschall Med*. 2012;33(7):E283-E292. doi:10.1055/s-0029-1246105
125. Ganame J, Mertens L, Eidem BW, et al. Regional myocardial deformation in children with hypertrophic cardiomyopathy: morphological and clinical correlations. *Eur Heart J*. 2007;28(23):2886-2894. doi:10.1093/eurheartj/ehm444
126. Adar A, Ghelani SJ, Sleeper LA, et al. Normal Values for Left Ventricular Strain and Synchrony in Children Based on Speckle Tracking Echocardiography. *Am J Cardiol*. 2019;123(9):1546-1554. doi:10.1016/j.amjcard.2019.01.044
127. Levy PT, Machefsky A, Sanchez AA, et al. Reference Ranges of Left Ventricular Strain Measures by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(3):209-225.e6. doi:10.1016/j.echo.2015.11.016
128. Levy PT, Sanchez Mejia AA, Machefsky A, Fowler S, Holland MR, Singh GK. Normal ranges of right ventricular systolic and diastolic strain measures in children: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(5):549-560, e3. doi:10.1016/j.echo.2014.01.015
129. Koopman LP, Rebel B, Gnanam D, Menting ME, Helbing WA, Boersma E. Reference values for two-dimensional myocardial strain echocardiography of the left ventricle in healthy children. *Cardiol Young*. 2019;29(3):325-337. doi:10.1017/S1047951118002378
130. Moiduddin N, Texter KM, Zaidi AN, et al. Two-dimensional speckle strain and dyssynchrony in single left ventricles vs. normal left ventricles. *Congenit Heart Dis*. 2010;5(6):579-586. doi:10.1111/j.1747-0803.2010.00460.x

131. Ruotsalainen H, Bellsham-Revell H, Bell A, Pihkala J, Ojala T, Simpson J. Right ventricular systolic function in hypoplastic left heart syndrome: a comparison of velocity vector imaging and magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(6):687-692. doi:10.1093/ehjci/jev196
132. Michel M, Logoteta J, Entenmann A, et al. Decline of Systolic and Diastolic 2D Strain Rate During Follow-Up of HLHS Patients After Fontan Palliation. *Pediatr Cardiol*. 2016;37(7):1250-1257. doi:10.1007/s00246-016-1424-5
133. Petko C, Uebing A, Furck A, Rickers C, Scheewe J, Kramer HH. Changes of right ventricular function and longitudinal deformation in children with hypoplastic left heart syndrome before and after the Norwood operation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(11):1226-1232. doi:10.1016/j.echo.2011.08.016
134. Tham EB, Smallhorn JF, Kaneko S, et al. Insights into the evolution of myocardial dysfunction in the functionally single right ventricle between staged palliations using speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(3):314-322. doi:10.1016/j.echo.2013.11.012
135. Petko C, Hansen JH, Scheewe J, Rickers C, Kramer HH. Comparison of longitudinal myocardial deformation and dyssynchrony in children with left and right ventricular morphology after the Fontan operation using two-dimensional speckle tracking. *Congenit Heart Dis*. 2012;7(1):16-23. doi:10.1111/j.1747-0803.2011.00607.x
136. Moiduddin N, Texter KM, Zaidi AN, et al. Two-dimensional speckle strain and dyssynchrony in single right ventricles versus normal right ventricles. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(6):673-679. doi:10.1016/j.echo.2010.03.028

137. Singh GK, Cupps B, Pasque M, Woodard PK, Holland MR, Ludomirsky A. Accuracy and reproducibility of strain by speckle tracking in pediatric subjects with normal heart and single ventricular physiology: a two-dimensional speckle-tracking echocardiography and magnetic resonance imaging correlative study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(11):1143-1152. doi:10.1016/j.echo.2010.08.010
138. Dobson R, Danton M, Nicola W, Hamish W. The natural and unnatural history of the systemic right ventricle in adult survivors. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(6):1493-1501; discussion 1501-1503. doi:10.1016/j.jtcvs.2013.02.030
139. Lunze FI, Lunze K, McElhinney DB, et al. Heterogeneity of regional function and relation to ventricular morphology in patients with fontan circulation. *Am J Cardiol.* 2013;112(8):1207-1213. doi:10.1016/j.amjcard.2013.06.016
140. Wu YR, Zhang YQ, Chen LJ, Wang SS, Zhong SW, Zhang ZF. Assessment of longitudinal systolic ventricular dysfunction and asynchrony using velocity vector imaging in children with a single right ventricle. *Pediatr Cardiol.* 2014;35(7):1147-1154. doi:10.1007/s00246-014-0908-4
141. Poterucha JT, Kutty S, Lindquist RK, Li L, Eidem BW. Changes in left ventricular longitudinal strain with anthracycline chemotherapy in adolescents precede subsequent decreased left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(7):733-740. doi:10.1016/j.echo.2012.04.007
142. Sims A, Frank L, Cross R, et al. Abnormal cardiac strain in children and young adults with HIV acquired in early life. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012;25(7):741-748. doi:10.1016/j.echo.2012.04.004
143. Hsiao JF, Koshino Y, Bonnicksen CR, et al. Speckle tracking echocardiography in acute myocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29(2):275-284. doi:10.1007/s10554-012-0085-6

144. Lu KJ, Chen JXC, Profitis K, et al. Right ventricular global longitudinal strain is an independent predictor of right ventricular function: a multimodality study of cardiac magnetic resonance imaging, real time three-dimensional echocardiography and speckle tracking echocardiography. *Echocardiography*. 2015;32(6):966-974. doi:10.1111/echo.12783
145. Russo C, Jin Z, Elkind MSV, et al. Prevalence and Prognostic Value of Subclinical Left Ventricular Systolic Dysfunction by Global Longitudinal Strain in a Community-Based Cohort. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(12):1301-1309. doi:10.1002/ejhf.154
146. Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J*. 2016;37(15):1196-1207. doi:10.1093/eurheartj/ehv529
147. Ghelani SJ, Harrild DM, Gauvreau K, Geva T, Rathod RH. Comparison Between Echocardiography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Predicting Transplant-Free Survival After the Fontan Operation. *Am J Cardiol*. 2015;116(7):1132-1138. doi:10.1016/j.amjcard.2015.07.011
148. Amundsen BH, Helle-Valle T, Edvardsen T, 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):789-793. doi:10.1016/j.jacc.2005.10.040
149. Farsalinos KE, Daraban AM, Ünlü S, Thomas JD, Badano LP, Voigt JU. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors: The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(10):1171-1181, e2. doi:10.1016/j.echo.2015.06.011
150. Kellenberger CJ, Yoo SJ, Büchel ERV. Cardiovascular MR Imaging in Neonates and Infants with Congenital Heart Disease. *RadioGraphics*. 2007;27(1):5-18. doi:10.1148/rg.271065027

151. Grothues F, Smith GC, Moon JCC, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 2002;90(1):29-34. doi:10.1016/s0002-9149(02)02381-0
152. Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, Smith GS, Klein HU, Pennell DJ. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J.* 2004;147(2):218-223. doi:10.1016/j.ahj.2003.10.005
153. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2010;31(7):794-805. doi:10.1093/eurheartj/ehp586
154. Ntsinjana HN, Hughes ML, Taylor AM. The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance in Pediatric Congenital Heart Disease. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2011;13(1):51. doi:10.1186/1532-429X-13-51
155. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents, Hundley WG, Bluemke DA, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(23):2614-2662. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.011
156. Edwards RM, Reddy GP, Kicska G. The functional single ventricle: how imaging guides treatment. *Clin Imaging.* 2016;40(6):1146-1155. doi:10.1016/j.clinimag.2016.08.003
157. Rathod RH, Prakash A, Kim YY, et al. Cardiac magnetic resonance parameters predict transplantation-free survival in patients with fontan circulation. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7(3):502-509. doi:10.1161/CIRCIMAGING.113.001473
158. Lewis G, Thorne S, Clift P, Holloway B. Cross-sectional imaging of the Fontan circuit in adult congenital heart disease. *Clin Radiol.* 2015;70(6):667-675. doi:10.1016/j.crad.2015.02.011

159. Fratz S, Chung T, Greil GF, et al. Guidelines and protocols for cardiovascular magnetic resonance in children and adults with congenital heart disease: SCMR expert consensus group on congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:51. doi:10.1186/1532-429X-15-51
160. Lenz GW, Haacke EM, White RD. Retrospective cardiac gating: a review of technical aspects and future directions. *Magn Reson Imaging*. 1989;7(5):445-455. doi:10.1016/0730-725x(89)90399-8
161. Barkhausen J, Ruehm SG, Goyen M, Buck T, Laub G, Debatin JF. MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study. *Radiology*. 2001;219(1):264-269. doi:10.1148/radiology.219.1.r01ap12264
162. Rhodes J, Margossian R, Sleeper LA, et al. Non-geometric echocardiographic indices of ventricular function in patients with a Fontan circulation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(11):1213-1219. doi:10.1016/j.echo.2011.07.006
163. Bossers SSM, Kapusta L, Kuipers IM, et al. Ventricular function and cardiac reserve in contemporary Fontan patients. *Int J Cardiol*. 2015;196:73-80. doi:10.1016/j.ijcard.2015.05.181
164. Clark NR, Reichek N, Bergey P, et al. Circumferential Myocardial Shortening in the Normal Human Left Ventricle: Assessment by Magnetic Resonance Imaging Using Spatial Modulation of Magnetization. *Circulation*. 1991;84(1):67-74.
165. Chen SS, Keegan J, Dowsey AW, et al. Cardiovascular magnetic resonance tagging of the right ventricular free wall for the assessment of long axis myocardial function in congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13(1):80. doi:10.1186/1532-429X-13-80
166. Fogel MA, Gupta KB, Weinberg PM, Hoffman EA. Regional wall motion and strain analysis across stages of Fontan reconstruction by magnetic resonance tagging. *Am J Physiol*. 1995;269(3 Pt 2):H1132-1152. doi:10.1152/ajpheart.1995.269.3.H1132
167. Fogel MA, Weinberg PM, Fellows KE, Hoffman EA. A study in ventricular-ventricular interaction. Single right ventricles compared with systemic right ventricles in a dual-chamber circulation. *Circulation*. 1995;92(2):219-230. doi:10.1161/01.cir.92.2.219

168. Moore CC, McVeigh ER, Zerhouni EA. Quantitative tagged magnetic resonance imaging of the normal human left ventricle. *Top Magn Reson Imaging*. 2000;11(6):359-371. doi:10.1097/00002142-200012000-00005
169. Götte MJW, Germans T, Rüssel IK, 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(10):2002-2011. doi:10.1016/j.jacc.2006.07.048
170. Claus P, Omar AMS, Pedrizzetti G, Sengupta PP, Nagel E. Tissue Tracking Technology for Assessing Cardiac Mechanics: Principles, Normal Values, and Clinical Applications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(12):1444-1460. doi:10.1016/j.jcmg.2015.11.001
171. Pedrizzetti G, Claus P, Kilner PJ, Nagel E. Principles of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and echocardiographic speckle tracking for informed clinical use. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18(1). doi:10.1186/s12968-016-0269-7
172. Schuster A, Hor KN, Kowallick JT, Beerbaum P, Kutty S. Cardiovascular Magnetic Resonance Myocardial Feature Tracking: Concepts and Clinical Applications. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(4):e004077. doi:10.1161/CIRCIMAGING.115.004077
173. Bistoquet A, Oshinski J, Skrinjar O. Left ventricular deformation recovery from cine MRI using an incompressible model. *IEEE Trans Med Imaging*. 2007;26(9):1136-1153. doi:10.1109/TMI.2007.903693
174. Bistoquet A, Oshinski J, Skrinjar O. Myocardial deformation recovery from cine MRI using a nearly incompressible biventricular model. *Med Image Anal*. 2008;12(1):69-85. doi:10.1016/j.media.2007.10.009
175. Hor KN, Baumann R, Pedrizzetti G, et al. Magnetic resonance derived myocardial strain assessment using feature tracking. *J Vis Exp*. 2011;(48). doi:10.3791/2356
176. Liu B, Dardeer AM, Moody WE, et al. Reference ranges for three-dimensional feature tracking cardiac magnetic resonance: comparison with two-dimensional methodology and relevance of age and gender. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(5):761-775. doi:10.1007/s10554-017-1277-x

177. Padiyath A, Gribben P, Abraham JR, et al. Echocardiography and cardiac magnetic resonance-based feature tracking in the assessment of myocardial mechanics in tetralogy of Fallot: an intermodality comparison. *Echocardiography*. 2013;30(2):203-210. doi:10.1111/echo.12016
178. Onishi T, Saha SK, Delgado-Montero A, et al. Global Longitudinal Strain and Global Circumferential Strain by Speckle-Tracking Echocardiography and Feature-Tracking Cardiac Magnetic Resonance Imaging: Comparison with Left Ventricular Ejection Fraction. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(5):587-596. doi:10.1016/j.echo.2014.11.018
179. Obokata M, Nagata Y, Wu VCC, et al. Direct comparison of cardiac magnetic resonance feature tracking and 2D/3D echocardiography speckle tracking for evaluation of global left ventricular strain. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(5):525-532. doi:10.1093/ehjci/jev227
180. Vo HQ, Marwick TH, Negishi K. MRI-Derived Myocardial Strain Measures in Normal Subjects. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(2 Pt 1):196-205. doi:10.1016/j.jcmg.2016.12.025
181. Salerno M. Feature Tracking by CMR: A “Double Feature”? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(2 Pt 1):206-208. doi:10.1016/j.jcmg.2017.01.024
182. Truong VT, Safdar KS, Kalra DK, et al. Cardiac magnetic resonance tissue tracking in right ventricle: Feasibility and normal values. *Magnetic Resonance Imaging*. 2017;38:189-195. doi:10.1016/j.mri.2017.01.007
183. Harrild DM, Han Y, Geva T, Zhou J, Marcus E, Powell AJ. Comparison of cardiac MRI tissue tracking and myocardial tagging for assessment of regional ventricular strain. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(8):2009-2018. doi:10.1007/s10554-012-0035-3
184. Hor KN, Gottliebson WM, Carson C, et al. Comparison of magnetic resonance feature tracking for strain calculation with harmonic phase imaging analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(2):144-151. doi:10.1016/j.jcmg.2009.11.006

185. Augustine D, Lewandowski AJ, Lazdam M, et al. Global and regional left ventricular myocardial deformation measures by magnetic resonance feature tracking in healthy volunteers: comparison with tagging and relevance of gender. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2013;15:8. doi:10.1186/1532-429X-15-8
186. Kempny A, Fernández-Jiménez R, Orwat S, et al. Quantification of biventricular myocardial function using cardiac magnetic resonance feature tracking, endocardial border delineation and echocardiographic speckle tracking in patients with repaired tetralogy of Fallot and healthy controls. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14:32. doi:10.1186/1532-429X-14-32
187. Truong UT, Li X, Broberg CS, et al. Significance of mechanical alterations in single ventricle patients on twisting and circumferential strain as determined by analysis of strain from gradient cine magnetic resonance imaging sequences. *Am J Cardiol.* 2010;105(10):1465-1469. doi:10.1016/j.amjcard.2009.12.074
188. Kutty S, Rangamani S, Venkataraman J, et al. Reduced global longitudinal and radial strain with normal left ventricular ejection fraction late after effective repair of aortic coarctation: a CMR feature tracking study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29(1):141-150. doi:10.1007/s10554-012-0061-1
189. Berganza FM, de Alba CG, Özcelik N, Adebo D. Cardiac Magnetic Resonance Feature Tracking Biventricular Two-Dimensional and Three-Dimensional Strains to Evaluate Ventricular Function in Children After Repaired Tetralogy of Fallot as Compared with Healthy Children. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(3):566-574. doi:10.1007/s00246-016-1549-6
190. Schuster A, Stahnke VC, Unterberg-Buchwald C, et al. Cardiovascular magnetic resonance feature-tracking assessment of myocardial mechanics: Intervendor agreement and considerations regarding reproducibility. *Clin Radiol.* 2015;70(9):989-998. doi:10.1016/j.crad.2015.05.006
191. Morton G, Schuster A, Jogiya R, Kutty S, Beerbaum P, Nagel E. Inter-study reproducibility of cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14:43. doi:10.1186/1532-429X-14-43

192. Tutarel O, Orwat S, Radke RM, et al. Assessment of myocardial function using MRI-based feature tracking in adults after atrial repair of transposition of the great arteries: Reference values and clinical utility. *Int J Cardiol.* 2016;220:246-250. doi:10.1016/j.ijcard.2016.06.108
193. André F, Robbers-Visser D, Helling-Bakki A, et al. Quantification of myocardial deformation in children by cardiovascular magnetic resonance feature tracking: determination of reference values for left ventricular strain and strain rate. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2016;19(1):8. doi:10.1186/s12968-016-0310-x
194. Shang Q, Patel S, Steinmetz M, et al. Myocardial deformation assessed by longitudinal strain: Chamber specific normative data for CMR-feature tracking from the German competence network for congenital heart defects. *Eur Radiol.* 2018;28(3):1257-1266. doi:10.1007/s00330-017-5034-2
195. Hu LW, Liu XR, Wang Q, et al. Systemic ventricular strain and torsion are predictive of elevated serum NT-proBNP in Fontan patients: a magnetic resonance study. *Quant Imaging Med Surg.* 2020;10(2):485-495. doi:10.21037/qims.2020.01.07
196. Schmidt R, Orwat S, Kempny A, et al. Value of speckle-tracking echocardiography and MRI-based feature tracking analysis in adult patients after Fontan-type palliation. *Congenit Heart Dis.* 2014;9(5):397-406. doi:10.1111/chd.12156
197. Hu L, Sun A, Guo C, et al. Assessment of global and regional strain left ventricular in patients with preserved ejection fraction after Fontan operation using a tissue tracking technique. *Int J Cardiovasc Imaging.* Published online August 18, 2018. doi:10.1007/s10554-018-1440-z
198. Hu L, Wang Q, Gregory BP, et al. Quantitative comparison of two-dimensional and three-dimensional strain measurement using MRI feature tracking in repair Fontan patients and normal child volunteers. *BMC Med Imaging.* 2020;20(1):8. doi:10.1186/s12880-020-0413-6
199. Taylor RJ, Moody WE, Umar F, et al. Myocardial strain measurement with feature-tracking cardiovascular magnetic resonance: normal values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16(8):871-881. doi:10.1093/ehjci/jev006

200. Liu B, Sinha A, Moody W, Leyva F, Edwards N, Steeds R. 111 New normal ranges and superior reproducibility of 3d myocardial strain on cardiovascular magnetic resonance-feature tracking. *Heart*. 2017;103(Suppl 5):A82-A83. doi:10.1136/heartjnl-2017-311726.110
201. Satriano A, Heydari B, Narous M, et al. Clinical feasibility and validation of 3D principal strain analysis from cine MRI: comparison to 2D strain by MRI and 3D speckle tracking echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(12):1979-1992. doi:10.1007/s10554-017-1199-7
202. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation*. 2005;112(6):828-835. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.104.529800
203. Mondésert B, Marcotte F, Mongeon FP, et al. Fontan Circulation: Success or Failure? *Canadian Journal of Cardiology*. 2013;29(7):811-820. doi:10.1016/j.cjca.2012.12.009
204. Hosein RBM, Clarke AJB, McGuirk SP, et al. Factors influencing early and late outcome following the Fontan procedure in the current era. The “Two Commandments”? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;31(3):344-352; discussion 353. doi:10.1016/j.ejcts.2006.11.043
205. Schuster A, Paul M, Bettencourt N, et al. Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking for quantitative viability assessment in ischemic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2013;166(2):413-420. doi:10.1016/j.ijcard.2011.10.137
206. Buss SJ, Breuninger K, Lehrke S, et al. Assessment of myocardial deformation with cardiac magnetic resonance strain imaging improves risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):307-315. doi:10.1093/ehjci/jeu181
207. 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):2751-2768. doi:10.1016/j.jacc.2014.01.073

208. Moon TJ, Choueiter N, Geva T, Valente AM, Gauvreau K, Harrild DM. Relation of biventricular strain and dyssynchrony in repaired tetralogy of fallot measured by cardiac magnetic resonance to death and sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 2015;115(5):676-680. doi:10.1016/j.amjcard.2014.12.024
209. Lai WW, Geva T, Shirali GS, et al. Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19(12):1413-1430. doi:10.1016/j.echo.2006.09.001
210. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Normalized left ventricular systolic and diastolic function by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8(3):417-426. doi:10.1080/10976640600572889
211. Myerson SG, d'Arcy J, Mohiaddin R, et al. Aortic regurgitation quantification using cardiovascular magnetic resonance: association with clinical outcome. *Circulation.* 2012;126(12):1452-1460. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.083600
212. Uretsky S, Argulian E, Narula J, Wolff SD. Use of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Assessing Mitral Regurgitation: Current Evidence. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(5):547-563. doi:10.1016/j.jacc.2017.12.009
213. Secchi F, Resta EC, Di Leo G, et al. Segmentation of cardiac magnetic resonance cine images of single ventricle: including or excluding the accessorial ventricle? *Int J Cardiovasc Imaging.* 2014;30(6):1117-1124. doi:10.1007/s10554-014-0438-4
214. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539-542.

215. Haycock GB, Schwartz GJ, Wisotsky DH. Geometric method for measuring body surface area: a height-weight formula validated in infants, children, and adults. *J Pediatr.* 1978;93(1):62-66. doi:10.1016/s0022-3476(78)80601-5
216. Salehi Ravesh M, Rickers C, Bannert FJ, et al. Longitudinal Deformation of the Right Ventricle in Hypoplastic Left Heart Syndrome: A Comparative Study of 2D-Feature Tracking Magnetic Resonance Imaging and 2D-Speckle Tracking Echocardiography. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(6):1265-1275. doi:10.1007/s00246-018-1892-x
217. Liu B, Dardeer AM, Moody WE, Edwards NC, Hudsmith LE, Steeds RP. Reference ranges and reproducibility studies for right heart myocardial deformation by feature tracking cardiovascular magnetic resonance imaging. *Data Brief.* 2018;16:244-249. doi:10.1016/j.dib.2017.11.037
218. Ishizaki U, Nagao M, Shiina Y, et al. Global strain and dyssynchrony of the single ventricle predict adverse cardiac events after the Fontan procedure: Analysis using feature-tracking cine magnetic resonance imaging. *J Cardiol.* Published online September 3, 2018. doi:10.1016/j.jjcc.2018.07.005
219. Margossian R, Schwartz ML, Prakash A, et al. Comparison of echocardiographic and cardiac magnetic resonance imaging measurements of functional single ventricular volumes, mass, and ejection fraction (from the Pediatric Heart Network Fontan Cross-Sectional Study). *Am J Cardiol.* 2009;104(3):419-428. doi:10.1016/j.amjcard.2009.03.058
220. Støylen A, Mølmen HE, Dalen H. Relation between Mitral Annular Plane Systolic Excursion and Global longitudinal strain in normal subjects: The HUNT study. *Echocardiography.* 2018;35(5):603-610. doi:10.1111/echo.13825
221. Mądry W, Karolczak MA, Myszkowski M. Critical appraisal of MAPSE and TAPSE usefulness in the postoperative assessment of ventricular contractile function after congenital heart defect surgery in infants. *J Ultrason.* 2019;19(76):9-16. doi:10.15557/JoU.2019.0002

222. Lopez C, Mertens L, Dragulescu A, et al. Strain and Rotational Mechanics in Children With Single Left Ventricles After Fontan. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(12):1297-1306. doi:10.1016/j.echo.2018.09.004
223. Rösner A, Khalapyan T, Pedrosa J, et al. Ventricular mechanics in adolescent and adult patients with a Fontan circulation: Relation to geometry and wall stress. *Echocardiography*. Published online October 23, 2018. doi:10.1111/echo.14169
224. Khoo NS, Tham EB, Kantor PF. Newer imaging modalities in the assessment of heart function in single ventricle hearts. *Can J Cardiol*. 2013;29(7):886-889. doi:10.1016/j.cjca.2013.03.025
225. Greenberg NL, Firstenberg MS, Castro PL, et al. Doppler-derived myocardial systolic strain rate is a strong index of left ventricular contractility. *Circulation*. 2002;105(1):99-105. doi:10.1161/hc0102.101396
226. Ferferieva V, Van den Bergh A, Claus P, et al. The relative value of strain and strain rate for defining intrinsic myocardial function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;302(1):H188-195. doi:10.1152/ajpheart.00429.2011
227. Fogel MA, Weinberg PM, Chin AJ, Fellows KE, Hoffman EA. Late ventricular geometry and performance changes of functional single ventricle throughout staged Fontan reconstruction assessed by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(1):212-221. doi:10.1016/0735-1097(96)00111-8
228. Wu VCC, Kitano T, Nabeshima Y, Otani K, Chu PH, Takeuchi M. Optimal threshold of three-dimensional echocardiographic fully automated software for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction: Comparison with cardiac magnetic resonance disk-area summation method and feature tracking method. *PLoS One*. 2019;14(1):e0211154. doi:10.1371/journal.pone.0211154
229. Basu SK, Broderick PT, Cupps BP, et al. Myocardial fibrosis and ventricular strain indices in post-fontan single ventricle patients: cardiac MR assessment and prognostic significance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2013;15(1):O99. doi:10.1186/1532-429X-15-S1-O99

230. Moore RA, Taylor M, Mazur W, Hor KN. Assessment of strain and mechanical dyssynchrony indices in single ventricle populations by cardiac magnetic resonance feature-tracking techniques. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15(S1):E89, 1532-429X-15-S1-E89. doi:10.1186/1532-429X-15-S1-E89
231. Meyer SL, Ridderbos FJS, Wolff D, et al. Serial cardiovascular magnetic resonance feature tracking indicates early worsening of cardiac function in Fontan patients. *Int J Cardiol*. 2020;303:23-29. doi:10.1016/j.ijcard.2019.12.041
232. Jasaityte R, Heyde B, Ferferieva V, et al. Comparison of a new methodology for the assessment of 3D myocardial strain from volumetric ultrasound with 2D speckle tracking. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(5):1049-1060. doi:10.1007/s10554-011-9934-y
233. Nakatani S. Left ventricular rotation and twist: why should we learn? *J Cardiovasc Ultrasound*. 2011;19(1):1-6. doi:10.4250/jcu.2011.19.1.1
234. Jing L, Wehner GJ, Suever JD, et al. Left and right ventricular dyssynchrony and strains from cardiovascular magnetic resonance feature tracking do not predict deterioration of ventricular function in patients with repaired tetralogy of Fallot. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18(1):49. doi:10.1186/s12968-016-0268-8
235. Hagdorn QAJ, Vos JDL, Beurskens NEG, et al. CMR feature tracking left ventricular strain-rate predicts ventricular tachyarrhythmia, but not deterioration of ventricular function in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*. 2019;295:1-6. doi:10.1016/j.ijcard.2019.07.097
236. Burris NS, Lima APS, Hope MD, Ordovas KG. Feature Tracking Cardiac MRI Reveals Abnormalities in Ventricular Function in Patients With Bicuspid Aortic Valve and Preserved Ejection Fraction. *Tomography*. 2018;4(1):26-32. doi:10.18383/j.tom.2018.00005
237. Hu L, Sun A, Guo C, et al. Assessment of global and regional strain left ventricular in patients with preserved ejection fraction after Fontan operation using a tissue tracking technique. *Int J Cardiovasc Imaging*. Published online August 18, 2018. doi:10.1007/s10554-018-1440-z

238. Bussadori C, Moreo A, Di Donato M, et al. A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: assessment of reference values. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7:8. doi:10.1186/1476-7120-7-8
239. Venkatesh BA, Donekal S, Yoneyama K, et al. Regional myocardial functional patterns: Quantitative tagged magnetic resonance imaging in an adult population free of cardiovascular risk factors: The multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *J Magn Reson Imaging*. 2015;42(1):153-159. doi:10.1002/jmri.24749
240. Avitabile CM, Whitehead K, Fogel M, Mercer-Rosa L. Tricuspid annular plane systolic excursion does not correlate with right ventricular ejection fraction in patients with hypoplastic left heart syndrome after Fontan palliation. *Pediatr Cardiol*. 2014;35(7):1253-1258. doi:10.1007/s00246-014-0924-4
241. Julsrud PR, Weigel TJ, Van Son JA, et al. Influence of ventricular morphology on outcome after the Fontan procedure. *Am J Cardiol*. 2000;86(3):319-323. doi:10.1016/s0002-9149(00)00922-x
242. Hirsch JC, Goldberg C, Bove EL, et al. Fontan operation in the current era: a 15-year single institution experience. *Ann Surg*. 2008;248(3):402-410. doi:10.1097/SLA.0b013e3181858286
243. Menon SC, Dearani JA, Cetta F. Long-term outcome after atrioventricular valve surgery following modified Fontan operation. *Cardiol Young*. 2011;21(1):83-88. doi:10.1017/S1047951110001538
244. van der Ven JPG, Sadighy Z, Valsangiacomo Buechel ER, et al. Multicentre reference values for cardiac magnetic resonance imaging derived ventricular size and function for children aged 0-18 years. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(1):102-113. doi:10.1093/ehjci/jez164
245. Bernard Y, Morel M, Descotes-Genon V, Jehl J, Meneveau N, Schiele F. Value of speckle tracking for the assessment of right ventricular function in patients operated on for tetralogy of fallot. Comparison with magnetic resonance imaging. *Echocardiography*. 2014;31(4):474-482. doi:10.1111/echo.12386
246. Toro KD, Soriano BD, Buddhé S. Right ventricular global longitudinal strain in repaired

- tetralogy of Fallot. *Echocardiography*. 2016;33(10):1557-1562. doi:10.1111/echo.13302
247. Kraigher-Krainer E, Shah AM, Gupta DK, et al. Impaired Systolic Function by Strain Imaging in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(5):447-456. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.052
248. DeVore AD, McNulty S, Alenezi F, et al. Impaired left ventricular global longitudinal strain in patients with heart failure with preserved ejection fraction: insights from the RELAX trial. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(7):893-900. doi:10.1002/ejhf.754
249. Tseng AS, Gorski US, Barros-Gomes S, et al. Use of speckle-tracking echocardiography-derived strain and systolic strain rate measurements to predict rejection in transplant hearts with preserved ejection fraction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):241. doi:10.1186/s12872-018-0980-4
250. Bansal M, Cho GY, Chan J, Leano R, Haluska BA, Marwick TH. Feasibility and accuracy of different techniques of two-dimensional speckle based strain and validation with harmonic phase magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(12):1318-1325. doi:10.1016/j.echo.2008.09.021
251. Seo Y, Ishizu T, Enomoto Y, et al. Validation of 3-dimensional speckle tracking imaging to quantify regional myocardial deformation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(6):451-459. doi:10.1161/CIRCIMAGING.109.858480
252. Kaku K, Takeuchi M, Tsang W, et al. Age-related normal range of left ventricular strain and torsion using three-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(1):55-64. doi:10.1016/j.echo.2013.10.002
253. Riehle TJ, Mahle WT, Parks WJ, Sallee D, Fyfe DA. Real-time three-dimensional echocardiographic acquisition and quantification of left ventricular indices in children and young adults with congenital heart disease: comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(1):78-83. doi:10.1016/j.echo.2007.05.021

254. Lu X, Xie M, Tomberlin D, et al. How accurately, reproducibly, and efficiently can we measure left ventricular indices using M-mode, 2-dimensional, and 3-dimensional echocardiography in children? *Am Heart J*. 2008;155(5):946-953. doi:10.1016/j.ahj.2007.11.034
255. Sato T, Calderon RJ, Klas B, Pedrizzetti G, Banerjee A. Simultaneous Volumetric and Functional Assessment of the Right Ventricle in Hypoplastic Left Heart Syndrome After Fontan Palliation, Utilizing 3-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography. *Circ J*. 2020;84(2):235-244. doi:10.1253/circj.CJ-19-0926
256. Soliman OII, Kirschbaum SW, van Dalen BM, et al. Accuracy and reproducibility of quantitation of left ventricular function by real-time three-dimensional echocardiography versus cardiac magnetic resonance. *Am J Cardiol*. 2008;102(6):778-783. doi:10.1016/j.amjcard.2008.04.062
257. Lilli A, Tessa C, Diciotti S, et al. Simultaneous strain-volume analysis by three-dimensional echocardiography: validation in normal subjects with tagging cardiac magnetic resonance. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017;18(4):223-229. doi:10.2459/JCM.0000000000000336

10. ANEXOS

10 ANEXOS:

10.1 Anexo I. Tabla clasificatoria de cardiopatías congénitas en función de su grado de complejidad.

CC DE COMPLEJIDAD SIMPLE	CC DE COMPLEJIDAD MODERADA	CC DE GRAN COMPLEJIDAD
Pacientes que se pueden cuidar con la población general	Pacientes que deberían de seguirse periódicamente en centros especializados de CCA	Pacientes que se deberían de ver de forma regular en centros especializados en CCA
Enfermedad nativa	Fístulas Aorta-ventrículo izquierdo	Conductos, valvulados o no valvulados
Enfermedad congénita aislada de válvula aórtica	Drenaje venoso pulmonar anómalo	Cardiopatías congénitas cianóticas
Enfermedad congénita aislada de válvula mitral	Canal Atrio-ventricular	Ventrículo derecho de doble salida

Foramen oval permeable aislado o CIA pequeña	Coartación de aorta	Síndrome de Eisenmenger
Comunicación interventricular aislada pequeña	Anomalía de Ebstein	Procedimiento de Fontan
Estenosis valvular pulmonar central	Obstrucción infundibular severa del Tracto de salida del VD	Atresia mitral
Situaciones reparadas	CIA tipo Ostium primum	Ventrículo único
Ductus arterioso previamente ligado u ocluido	Ductus arterioso permeable	Atresia Pulmonar
CIA ostium secundum o de seno venoso reparada	Insuficiencia valvular Pulmonar	Enfermedad vascular pulmonar obstructiva
CIV septal reparada sin CIV residual	Estenosis valvular Pulmonar	Transposición de grandes arterias

	Fístula o aneurisma de Senos de valsalva	Atresia tricuspídea
	CIA de seno venoso	Truncus arterioso o hemitruncus
	Estenosis subvalvular o supravalvular aórtica	Conexión anómala atrio-ventricular o ventrículo-arterial
	Tetralogía de Fallot	
	Comunicación interventricular (CIV)	
	Ausencia valvular/es	
	Insuficiencia Aórtica	
	Coartación de aorta	
	Enfermedad mitral	
	Obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD)	
	Straddling valvular tricuspídea o mitral	

	Estenosis subaórtica	
--	-----------------------------	--

Adaptado de van der Bom et al.¹². The changing epidemiology of congenital heart disease. Nat Rev Cardiol 2011 Jan;8(1):50-60).

10.3 Anexo III. Hoja de información para padres y/o tutores



HOJA DE INFORMACIÓN A LOS PADRES Y/O TUTORES DEL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: ESTUDIO DE FUNCIÓN VENTRICULAR POR SPECKLE-TRACKING ECO 2D Y RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA EN PACIENTES CON CIRCULACIÓN DE FONTAN

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Elena Sanz Pascual

CENTRO: Hospital Universitario Infantil de La Paz

INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle a cerca de la recogida de datos que se está llevando a cabo como parte de un estudio de investigación en pacientes con circulación univentricular de la que su hijo/a o menor a su cargo presenta. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del H. Universitario La Paz, de acuerdo a la legislación vigente.

Nuestra intención es que usted, padre/madre/tutor/representante legal, reciba la información correcta y suficiente. Para ello debe leer esta hoja informativa con atención y consultar todas aquellas dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas o especialistas que considere oportuno.

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

El presente estudio forma parte de la tesis doctoral del investigador principal arriba indicado.

Pretende mejorar la exactitud en el diagnóstico y el manejo terapéutico de pacientes con circulación univentricular de tipo Fontan, valorando la función cardiaca ventricular mediante parámetros novedosos implementados en las técnicas de imagen habituales.

Para ello se utilizan pruebas diagnósticas de imagen como el ecocardiograma y la resonancia magnética cardiaca, ambas técnicas de uso habitual en el seguimiento de estos pacientes. De las imágenes obtenidas se extraerán parámetros que se pondrán en relación con la clínica y los valores analíticos del mismo paciente.

Únicamente pretendemos utilizar los datos clínicos y los resultantes de estas pruebas complementarias para así mejorar el conocimiento sobre la evolución de esta enfermedad y extrapolar dicha información a otros pacientes con patologías similares. En todo momento se evitarán los datos personales y el manejo del resto de información se hará de forma codificada.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

Se incluirán todos los pacientes que actualmente son seguidos en el Servicio de Cardiología Infantil del Hospital Infantil de La Paz con circulación univentricular de tipo Fontan.

De cada paciente se recogerán datos clínicos, analíticos y los provenientes del ecocardiograma transtorácico y de la resonancia magnética cardiaca realizados o que se realizarán durante el seguimiento.

Las revisiones periódicas, así como las pruebas complementarias que se realizan son las habituales para este tipo de pacientes con circulación univentricular, y forman parte de los protocolos clínicos de este centro. Por tanto, no se realizará ninguna intervención ni prueba complementaria adicional por el hecho de recoger estos datos.

RIESGOS Y MOLESTIAS DERIVADOS DE LA PARTICIPACIÓN.

Todas las consultas o pruebas complementarias que se realizarán, forma parte de la práctica clínica habitual de los pacientes con circulación de tipo Fontan, y no supone ningún tipo de molestia, dolencia o riesgo adicional para su salud.

POSIBLES BENEFICIOS:

La recogida de los datos arriba mencionados no conlleva beneficio adicional para su salud, dado que no supone modificación alguna en el seguimiento, solicitud de pruebas complementarias ni manejo terapéutico de esta patología.

El uso de los datos sí aportará un beneficio futuro para la salud a nivel poblacional ya que supondrá un avance en la exactitud del diagnóstico y de la evolución de los pacientes con este tipo de patología.

PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES:

El investigador se compromete al cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y al Real Decreto que la desarrolla (RD 1720/2007). Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustarán a lo dispuesto en esta ley.

El acceso a su información personal identificada quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de la investigación y personal autorizado por el investigador (monitores del estudio, auditores), cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

10.4 Anexo IV. Hoja de información para el paciente adulto



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: ESTUDIO DE FUNCIÓN VENTRICULAR POR SPECKLE-TRACKING ECO 2D Y RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA EN PACIENTES CON CIRCULACIÓN DE FONTAN

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Elena Sanz Pascual

CENTRO: Hospital Universitario Infantil de La Paz

INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle a cerca de la recogida de datos que se está llevando a cabo como parte de un estudio de investigación en pacientes con circulación univentricular. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del H. Universitario La Paz, de acuerdo a la legislación vigente.

Nuestra intención es que el paciente reciba la información correcta y suficiente. Para ello debe leer esta hoja informativa con atención y consultar todas aquellas dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas o especialistas que considere oportuno.

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

El presente estudio forma parte de la tesis doctoral del investigador principal arriba indicado.

Pretende mejorar la exactitud en el diagnóstico y el manejo terapéutico de pacientes con circulación univentricular de tipo Fontan, valorando la función cardiaca ventricular mediante parámetros novedosos implementados en las técnicas de imagen habituales.

Para ello se utilizan pruebas diagnósticas de imagen como el ecocardiograma y la resonancia magnética cardiaca, ambas técnicas de uso habitual en el seguimiento de estos pacientes. De las imágenes obtenidas se extraerán parámetros que se pondrán en relación con la clínica y los valores analíticos del mismo paciente.

Únicamente pretendemos utilizar los datos clínicos y los resultantes de estas pruebas complementarias para así mejorar el conocimiento sobre la evolución de esta enfermedad y extrapolar dicha información a otros pacientes con patologías similares. En todo momento se evitarán los datos personales y el manejo del resto de información se hará de forma codificada.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

Se incluirán todos los pacientes que actualmente son seguidos en el Servicio de Cardiología Infantil del Hospital Infantil de La Paz con circulación univentricular de tipo Fontan.

De cada paciente se recogerán datos clínicos, analíticos y los provenientes del ecocardiograma transtorácico y de la resonancia magnética cardiaca realizados o que se realizarán durante el seguimiento.

Las revisiones periódicas, así como las pruebas complementarias que se realizan son las habituales para este tipo de pacientes con circulación univentricular, y forman parte de los protocolos clínicos de este centro. Por tanto, no se realizará ninguna intervención ni prueba complementaria adicional por el hecho de recoger estos datos.

RIESGOS Y MOLESTIAS DERIVADOS DE LA PARTICIPACIÓN.

Todas las consultas o pruebas complementarias que se realizarán, forma parte de la práctica clínica habitual de los pacientes con circulación de tipo Fontan, y no supone ningún tipo de molestia, dolencia o riesgo adicional para su salud.

POSIBLES BENEFICIOS:

La recogida de los datos arriba mencionados no conlleva beneficio adicional para su salud, dado que no supone modificación alguna en el seguimiento, solicitud de pruebas complementarias ni manejo terapéutico de esta patología.

El uso de los datos sí aportará un beneficio futuro para la salud a nivel poblacional ya que supondrá un avance en la exactitud del diagnóstico y de la evolución de los pacientes con este tipo de patología.

PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES:

El investigador se compromete al cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y al Real Decreto que la desarrolla (RD 1720/2007). Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no incluya información que pueda identificarle, y sólo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones en caso de urgencia médica o requerimiento legal. El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los participantes se ajustarán a lo dispuesto en esta ley.

El acceso a su información personal identificada quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de la investigación y personal autorizado por el investigador (monitores del estudio, auditores), cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

10.5 Anexo V. Hoja de información para el paciente pediátrico/menor maduro (12-17 años)



HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: ESTUDIO DE FUNCIÓN VENTRICULAR POR SPECKLE-TRACKING ECO 2D Y RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA EN PACIENTES CON CIRCULACIÓN DE FONTAN

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dra. Elena Sanz Pascual

CENTRO: Hospital Universitario Infantil de La Paz

INTRODUCCIÓN:

Queremos informarte a cerca de la recogida de datos que estamos realizando para llevar a cabo un estudio formado por pacientes con enfermedades complejas cardiacas que tienen un tipo de cirugía en la que el corazón funciona con un solo ventrículo, como es tu caso y el de otros pacientes en tu misma situación.

Nuestra intención es que recibas y comprendas toda la información de forma correcta y completa. Para ello, lee con atención esta hoja informativa y pregúntanos todas las dudas, palabras o cosas que no entiendas sin ningún tipo de problema. Además, puedes consultar con otras personas o especialistas si lo crees necesario.

¿CUAL ES EL OBJETIVO?

Este estudio forma parte de la tesis doctoral del investigador principal cuyo nombre figura al inicio de la hoja informativa.

Pretende mejorar el diagnóstico y el tratamiento de pacientes que presenten una enfermedad similar a la tuya y que se les haya operado de forma similar a la tuya. Utilizando la ecocardiografía y la resonancia magnética, vamos a intentar saber de forma más precisa cómo funciona el corazón de estos pacientes y en caso de que presenten un empeoramiento, poder detectarlo lo antes posible.

Para ello, vamos a hacer cálculos nuevos en las imágenes que recogemos de las técnicas que habitualmente se hacen en vuestro seguimiento habitual (ecocardiograma y resonancia magnética). Estos cálculos los relacionaremos con los resultados de la analítica de sangre rutinaria y con los síntomas o situación clínica que presenten los pacientes.

Únicamente vamos a utilizar tus datos clínicos y los resultados de estas pruebas para intentar conocer mejor como va funcionando el corazón con un solo ventrículo a medida que pasa el tiempo y poder aplicar este conocimiento a otros pacientes que tengas enfermedades parecidas. Vamos a evitar, en todo momento, que aparezcan tu nombre y tus datos personales, de tal forma que utilizaremos un numero para identificar a cada paciente.

¿EN QUE CONSISTE EL ESTUDIO?

Vamos a incluir a todos los pacientes del Servicio de Cardiología Infantil del Hospital Infantil de La Paz, en el que te seguimos a ti que presenten una enfermedad del corazón similar a la tuya a los que se le haya realizado una cirugía igual a la tuya.

De cada paciente se recogerán los síntomas que nos cuente, los resultados de la analítica de sangre y los cálculos del ecocardiograma y de la resonancia magnética cardiaca realizados o que se realizarán durante el seguimiento.

Las revisiones en consulta y las pruebas que se realizan son las habituales en este tipo de enfermedad cardiaca y el hecho de recoger todos estos datos no supone que tengamos que realizarte ninguna prueba nueva ni ninguna revisión en consulta más de las necesarias en tu seguimiento habitual que vienes haciendo hasta ahora.

¿HAY ALGÚN RIESGO O MOLESTIA?

Ninguno. Todas las consultas o pruebas forman parte del seguimiento habitual de pacientes en tu misma situación y no suponen ninguna molestia, dolor o riesgo adicional para ti ni tu salud.

¿HAY ALGUN BENEFICIO?

La recogida de todos los datos no supone ningún cambio en tu salud, situación actual ni de tu seguimiento. Todas las pruebas y visitas a la consulta son las que están programadas y vienes realizando con regularidad y no van a cambiar.

El uso y análisis de los datos que recojamos, sí aportará un beneficio en el futuro para pacientes con enfermedades de corazón similares a la tuya, porque nos permitirá diagnosticar un empeoramiento de la función del corazón antes y de forma más exacta.

PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES:

El investigador se compromete al cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y al Real Decreto que la desarrolla (RD 1720/2007). Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código, de manera que no incluya información que pueda identificarte, y sólo tu médico del estudio y sus colaboradores podrán relacionar tus datos contigo y con tu historia clínica. Por lo tanto, tu identidad no será revelada a nadie salvo excepciones en caso de urgencia médica o necesidad legal. Todos tus datos personales, su comunicación, cesión y tratamiento se ajustarán a lo dispuesto en esta ley.

El acceso a tu información personal identificada quedará restringido al médico del estudio y sus colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de la investigación y personal autorizado por el investigador (monitores del estudio, auditores), cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a las leyes actuales.

10.6 Anexo VI. Hoja de consentimiento informado de prueba diagnóstica RMC con contraste



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZACIÓN DE RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA CON CONTRASTE INTRAVENOSO

ETIQUETA

(EN SU DEFECTO, INDIQUE NOMBRE Y UBICACIÓN DEL PACIENTE)

NOMBRE:

PROCEDENCIA(CAMA) : NHC :

FECHA : / / GÉNERO :

¿QUÉ LE VAMOS A HACER?

1. Descripción del procedimiento

Consiste en un medio de diagnóstico por imagen, que nos permite detectar y estudiar múltiples tipos de enfermedades en distintas partes del cuerpo. No utiliza radiación, pero el paciente debe introducirse en un campo magnético, que es producido por un gran imán. El ruido que se escucha durante la exploración indica que se están obteniendo datos en esos momentos, por lo que es necesario no moverse y seguir las indicaciones del personal que lo realiza.

Para su realización puede ser necesaria la inyección de una sustancia (medio de contraste paramagnético o GADOLINIO) en una vena para observar con mayor claridad los órganos internos del paciente y saber si presentan lesiones.

Su duración es variable, según el tipo de lesión que se observe; en general, aproximadamente 30 minutos.

2. Qué objetivos persigue: obtener el diagnóstico y/o orientar el tratamiento de la enfermedad a estudio.

¿QUÉ RIESGOS TIENE?

1. Riesgos generales:

• Por la técnica: en más del 96 % de los casos esta inyección no produce molestia alguna, salvo la de la punción. Excepcionalmente puede salirse de la vena provocando hinchazón y molestias locales.

• Por el medio de contraste:

- Reacciones leves: son las más frecuentes. Ocurren en el 2- 4% de los casos, y consisten en náuseas, vómitos, dolor de cabeza, mareos, picores; o bien irritaciones en la zona de inyección, como sensación de calor o frío, enrojecimientos en la piel. Estos síntomas, aunque son desagradables, o no precisan tratamiento o se corrigen fácilmente con la medicación adecuada.

- Reacciones graves (anafilactoides): se dan en aproximadamente 1 de cada 450.000 personas a las que se administra contraste. En ellas se incluyen la dificultad respiratoria, alteraciones del ritmo cardíaco, convulsiones o pérdida de conciencia. Suelen corregirse con tratamiento adecuado, pero excepcionalmente, pueden poner en peligro la vida del paciente.

2. Riesgos personalizados:

ES MUY IMPORTANTE QUE NOS AVISE ANTES DE LA PRUEBA SI USTED:

• Tiene circunstancias personales específicas que conlleven riesgos como: ser portador de marcapasos, prótesis metálicas de algún tipo, fragmentos de metal introducidos en el cuerpo en accidentes, etc. DEBE NOTIFICARLO DE INMEDIATO ANTES DE ENTRAR EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA.

• Puede estar embarazada o cree que puede estarlo.

• Ha tenido previamente una reacción a un medio de contraste o a algún otro medicamento, ya que aumentan las posibilidades de que vuelva a suceder.

• Es asmático o padece otras alergias severas, enfermedades importantes del corazón...

• Si tiene insuficiencia renal, pues se ha comunicado la existencia de una enfermedad (fibrosis sistémica nefrogénica) relacionada con el uso de Gadolinio en pacientes con insuficiencia renal.

Además de los riesgos anteriormente citados por la/s enfermedad/es que padece puede presentar

otras complicaciones

3. Beneficios del procedimiento a corto y medio plazo:

El diagnóstico de la posible enfermedad.

¿QUÉ OTRAS ALTERNATIVAS HAY?

Aunque en casos concretos pueden existir otras opciones diagnósticas que no necesiten contraste (GADOLINIO), la información obtenida puede ser menor o incluso insuficiente.

¿NOS AUTORIZA?

Por este documento solicitamos su autorización para realizar al paciente la intervención, y usar imágenes e información de la Historia Clínica del paciente con fines docentes o científicos, ya que está siendo atendido en un Hospital Universitario. Su anonimato será respetado.

DECLARACIONES Y FIRMAS

Antes de firmar este documento, si desea más información o tiene cualquier duda sobre su enfermedad, no tenga reparo en preguntarnos. Le atenderemos con mucho gusto. Le informamos que tiene derecho a revocar su decisión y retirar su consentimiento.

Conforme a lo dispuesto en la LOPD (Ley de Protección de Datos) 15/1999 de 13 de diciembre se informa que los datos del paciente serán objeto de tratamientos e incorporados a ficheros del Servicio Madrileño de Salud y de la Gerencia del Hospital con fines asistenciales, de gestión, investigación científica y docencia. Solo podrán ser cedidos a organismos autorizados. Podrá ejercer el derecho a acceso, cancelación, rectificación y oposición en la Gerencia del Hospital.

1. Relativo al paciente:

D./D.ª con D.N.I.

He sido informado/a suficientemente de la intervención que se me va a realizar, explicándome sus riesgos, complicaciones y alternativas; la he comprendido y he tenido el tiempo suficiente para valorar mi decisión. Por tanto, estoy satisfecho/a con la información recibida. Por ello, doy mi consentimiento para que se me realice dicha intervención por el médico responsable y/o médico residente supervisado por facultativo especialista. Mi aceptación es voluntaria y puedo retirar este consentimiento cuando lo crea oportuno, sin que esta decisión repercuta en mis cuidados posteriores.

Sé que estoy siendo atendido en un Hospital Universitario. Autorizo SI NO para utilizar material gráfico o biológico resultado de la intervención, el cual puede ser susceptible de ser almacenado y usado, con fines docentes y científicos.

Firma del paciente Fecha: / /

2. Relativo al médico que solicita:

Dr./Dra. he informado al paciente del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.

Firma del médico Fecha: / /

3. Relativo al médico que realiza:

Dr./Dra. he informado al paciente del objeto y naturaleza del procedimiento que se le va a realizar explicándole los riesgos, complicaciones y alternativas posibles.

Firma del médico Fecha: / /

4. Relativo a la no aceptación (REVOCACIÓN) del Consentimiento Informado:

D. /Dña..... con D.N.I.....

He sido informado de que puedo revocar este documento previamente a la realización de la intervención, por lo que manifiesto que NO doy mi Consentimiento para someterme a la realización de la misma, dejando sin efecto mi Consentimiento anterior.

Deseo hacer las siguientes observaciones.....

.....

Firma del paciente Fecha: / /

5. Relativo a la RENUNCIA al Derecho de Información:

D./Dña.:.....con DNI.....

Pongo de manifiesto que, por razones personales, renuncio al derecho de información que me corresponde como paciente y expreso mi deseo de no recibir información, en el momento actual, sobre el proceso de mi enfermedad sin que ello implique que yo pueda dar mi consentimiento para someterme a la realización de esta intervención, tal como he prestado y firmado en el apartado 1.

Firma del paciente Fecha: / /

10.7 Anexo VII. Tabla resumen de resultados significativos

VARIABLES	Parámetros	p	r
ECOCARDIOGRAFÍA			
Eco convencional			
	2DQ Vs FE por RMC convencional	0,008	0,333
	2DQ y APSE indexado Vs FE por RMC-FT	< 0,001	0,451
STE			
	GLS Vs FE Simpson, Onda S, FAC		
	GCS < a > peso, BSA y FC		
	GLS y GCS Vs APSE indexado y 2DQ		
	<i>Strain</i> STE Vs FE y disfunción por RMC convencional		
RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA			
Volúmenes			
Volumen RMC convencional			

	VTs indexado > con < strain y strain rate STE		
	VTs indexado > en disfunción y FE cuantitativa RMC conv	0,004/<0, 001	-0,622
	VTs indexado Vs strain y strain rate 2D y 3D		
	VTd y VTs indexados Vs VTd y VTs por FT	<0,001/< 0,001	0,624/0, 484
	VTd y VTs indexados > a < FE por RMC-FT cuantitativa		
Volumen RMC-FT			
	VTd indexado > a < GCS y GRS en 2D y 3D	< 0,001	0,445
	VTd indexado Vs strain rate 2D y 3D	0,026/0,0 41	
	VTs indexado Vs FE cuantitativa FT	0,034/0,0 30	
	VTs indexado Vs GLS y GLR por STE	0,040/0,0 49	
	VTs indexado Vs strain y strain rate en 2D y 3D		
FE por RMC-FT			
	disfunción FT a > peso, talla, BSA, edad, tiempo desde intervención		
	FE y disfunción por FT Vs FE y disfunción por RMC convencional	< 0,001	0,699
	FE por RMC-FT Vs strain y strain rate por STE		

	FE por RMC-FT Vs strain y strain rate 2D y 3D por FT		
Feature- Tracking			
	GLS 2D > GLS 3D	<0,001	
	2D y 3D strain y strain rate por FT Vs FE por RMC convencional		
	2D y 3D GLS Vs FE por Simpson		
	2D y 3D strain y strain rate Vs FE por 2DQ		
	2D strain Vs FAC		
Análisis regional FT			
	gradiente basal/medio/apical 2D y 3D	<0,001	
STE Vs FT			
	GLS STE Vs GLS 2D y 3D	<0,001/ 0,009	0,523/ 0,342
	GCS STE Vs GCS 2D y 3D	<0,001/ 0,006	0,475/ 0,381
	GLR STE Vs GLR 2D y 3D	0,001/ 0,003	0,412/ 0,383
	GCR STE Vs GCR 2D y 3D	<0,001/ 0,002	0,457/ 0,430
MORFOLOGÍA DE VENTRÍCULO ÚNICO			

	APSE indexado < en VD	0,046	
	GLS < en VD	0,005	
	VTd y VTs indexados > en VU derechos	0,026	
	Insuficiencia AV por eco y RMC > VD (presencia y grado)	0,010/<0, 001	
	strain y strain rate 2D y 3D por RMC-FT < en VD		
	2D y 3D strain regional < en VD		
DISFUNCIÓN (Strain -17%)			
Disfunción (strain - 17%) por STE	FE por RMC conv Vs GLS/GCS <-17%	0,001/0,0 23	
	FE por RMC-FT < en GLS/GCS <-17%	<0,001/0, 020	
Disfunción (strain - 17%) por FT			
	FE por RMC conv Vs 2D y 3D GLS /GCS <- 17%	0,028/<0, 001	
	FE por RMC-FT Vs 2D y 3D GCS <-17%	0,010/<0, 001	

11. ARTICULOS ORIGINALES

11 ARTICULOS ORIGINALES

11.1

Original Article

Comparison of Myocardial Deformation by Speckle-Tracking Echocardiography and Cardiac Magnetic Resonance in Patients with Fontan Circulation: Diagnostic Algorithm

Elena Sanz Pascual, Montserrat Bret Zurita¹, Jesus Diez Sebastián², Luis García-Guereta Silva, Angel Aroca Peinado³, Federico Gutiérrez-Larraya Aguado
Departments of Pediatric Cardiology, ¹Radiology, ²Statistics and ³Cardiovascular Surgery, La Paz University Hospital, Madrid, Spain

Abstract

Background: While the short- and median-term survival has improved considerably in patients with Fontan circulation, cardiac function and exercise capacity are still reduced and may deteriorate over time. Cardiac magnetic resonance (CMR) is the gold standard for the assessment of ventricular volume and function. Speckle-tracking echocardiography (STE) is a myocardial deformation technique to assess ventricular function, with promising results. The aim of our study is to validate STE and conventional echocardiography parameters and to compare them with CMR. Furthermore, we aimed to design a diagnostic algorithm applying some parameters in series for early detection of myocardial dysfunction. **Materials and Methods:** We performed a cross-sectional single-center study in 64 patients with Fontan circulation. Longitudinal and circumferential strain, strain rates, and conventional echocardiographic measurements were registered. Ventricular volumes and ejection fraction (EF) were obtained by CMR. **Results:** Seven patients presented ventricular dysfunction (EF <45% by CMR), without showing a significant correlation between STE parameters or conventional measures by echocardiography and CMR. After the application of the diagnostic algorithm with the optimal cutoff points (global longitudinal strain – 24.5%, global circumferential strain – 20%, and annular plane systolic excursion – 16.5 mm), we got a sensitivity rate and a negative predictive value of 100%. In 19 patients (40.1%), the absence of ventricular dysfunction was demonstrated without no false-negative cases. **Conclusions:** STE should be considered a complementary diagnostic tool in Fontan patients. These suggested parameters applied in series are a useful tool for identifying early ventricular dysfunction and for diagnostic tests improvement with a fewer CMRs in the follow-up of these patients.

Keywords: Cardiac magnetic resonance, ejection fraction, Fontan, speckle-tracking echocardiography, ventricular function

INTRODUCTION

Despite improved short- and medium-term survival, ventricular dysfunction and heart failure in the Fontan circulation are unavoidable, and quantitative evaluation of single ventricle (SV) function is essential during follow-up.

Cardiac magnetic resonance imaging (CMR) is the gold standard technique, but its routine use is hampered in our health-care setting.^[1] Speckle-tracking echocardiography (STE) is a well-established technique that has been shown to be able to identify early ventricular dysfunction in other congenital heart diseases.^[2-13]

The aim of our study is to validate STE and conventional echocardiography parameters and to compare them with CMR

in SV. Furthermore, we aimed to design a diagnostic algorithm for early detection of myocardial dysfunction.

MATERIALS AND METHODS

This observational single-center study included 64 consecutive patients of pediatric age with Fontan circulation monitored in

Address for correspondence: Dr. Elena Sanz Pascual, Department of Pediatric Cardiology, La Paz University Hospital, Paseo de la Castellana, 261, 28046 Madrid, Spain. E-mail: elenasanzpascual@gmail.com

This is an open access journal, and articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as appropriate credit is given and the new creations are licensed under the identical terms.

For reprints contact: WKHLRPMedknow_reprints@wolterskluwer.com

Submitted: 17-Nov-2020 **Revised:** 13-Jun-2021
Accepted: 18-Jun-2021 **Published:** 26-Oct-2021

How to cite this article: Pascual ES, Zurita MB, Sebastián JD, Silva LG, Peinado AA, Aguado FG. Comparison of myocardial deformation by speckle-tracking echocardiography and cardiac magnetic resonance in patients with fontan circulation: Diagnostic algorithm. J Cardiovasc Echography 2021;31:144-50.

Access this article online	
Quick Response Code: 	Website: www.jcecho.org
	DOI: 10.4103/jcecho.jcecho_126_20

Papel del speckle tracking echocardiography y la resonancia magnética cardíaca-feature tracking en la circulación de Fontan: diferencias entre los ventrículos derecho e izquierdo

Speckle tracking echocardiography and RMC-feature tracking in Fontan circulation. Differences between right and left ventricles

Elena Sanz-Pascual^{1*}, Montserrat Bret-Zurita², Jesús Díez-Sebastián³, Luis G. Guereta-Silva¹, Ángel Aroca-Peinado⁴ y Federico Gutiérrez-Laraya-Aguado¹

¹Servicio de Cardiología Infantil; ²Servicio de Radiología Infantil; ³Servicio de Bioestadística; ⁴Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Resumen

Antecedentes y objetivo: En los pacientes con DCPT, la disfunción ventricular es inevitable, y más temprana en VU derechos. La deformación miocárdica por STE y RMC-FT parece promisoría. Se analiza la función ventricular mediante STE y RMC-FT en pacientes con DCPT, en comparación con RMC convencional según la morfología del VU y la posible implicación en su diagnóstico temprano. **Materiales y métodos:** Se recogieron medidas del strain longitudinal y circunferencial por STE y RMC-FT, volúmenes ventriculares y FE por RMC en 64 pacientes con DCPT. **Resultados:** La morfología ventricular no se relacionó con disfunción por RMC. Los VU derechos tuvieron valores por STE y RMC-FT disminuidos respecto de los VU izquierdos, con FE similares. Existe correlación entre STE y RMC-FT, no equivalentes, con buena factibilidad y reproducibilidad. **Conclusiones:** La RMC-FT y el STE son técnicas útiles en el diagnóstico temprano y la vigilancia de la función ventricular en VU derechos con FE preservada.

Palabras clave: Fontan. Resonancia magnética cardíaca. Feature tracking. Función ventricular. Speckle-tracking echocardiography. Fracción de expulsión.

Abstract

Background: In patients with TCPC, the development of ventricular dysfunction is inevitable and is more precocious in SRVs. Myocardial deformation by STE and CMR-FT is promising. We analyzed ventricular function in patients with TCPC using STE and CMR-FT compared with conventional cMRI, depending on SV morphology, to determine their role in early diagnosis of ventricular dysfunction. **Methods:** Sixty-four patients with TCPC were included. Longitudinal and circumferential strain by STE and CMR-FT and ventricular volume and EF were obtained. **Results:** Dysfunction analyzed by cMRI showed no association with ventricular morphology. SRVs had lower values in STE and CMR-FT compared with SLVs, with similar EF. While not equivalent, correlation was observed between the STE and the CMR-FT values, demonstrating good feasibility and reproducibility.

Correspondencia:

*Elena Sanz-Pascual
Email: elenasanzpascual@gmail.com

Fecha de recepción: 15-01-2021
Fecha de aceptación: 09-06-2021
DOI: XXXXX

Disponible en internet: xx-xx-2021
Rev Colomb Cardiol. 2021;28(5):1-10
www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2021 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).