

Análisis de la deformación auricular longitudinal: alteraciones precoces en hipertensos jóvenes controlados

Left Atrial Longitudinal Strain: Early Alterations in Young Patients with Mild Hypertension

HÉCTOR A. DESCHLE^{MTSAC, FESC}, JESSICA GANTESTI[†], GUILLERMINA CULACIATI, NORBERTO CASSO[†], LAURA ALFIE, MAURO GINGINS, MARIO FERNÁNDEZ, PABLO OTTONELLO, ALEJANDRO DEVIGGIANO^{MTSAC}

Recibido: 24/06/2013
Aceptado: 30/10/2013

Dirección para separatas:
Dr. Héctor Alfredo Deschle
Bucarelli 3304
(1431) CABA
e-mail: hectordeschle@gmail.com

RESUMEN

Objetivos

Evaluar alteraciones precoces del *strain* auricular longitudinal en base al *speckle tracking* y el índice de rigidez auricular en hipertensos leves.

Material y métodos

Ingresaron prospectivamente 101 pacientes de entre 30 y 50 años: 32 sujetos sanos sedentarios (Grupo 1), 35 sanos deportistas (Grupo 2) y 34 hipertensos controlados (Grupo 3). Sexo masculino: 68 (67,3%). Se efectuaron mediciones ecocardiográficas convencionales, se registraron el Doppler tisular color y el Doppler tisular pulsado lateral y septal y se calculó el volumen auricular. Se obtuvieron el *strain* y el *strain rate* ventricular sistólico y el *strain* auricular máximo durante el período de reservorio por *speckle tracking*. Se calculó el índice de rigidez auricular en base a la relación (E/e)/*strain* auricular máximo. Se utilizó el análisis de ANOVA seguido de la prueba de Bonferroni, considerándose significativa una $p < 0,01$.

Resultados

La relación E/A y la velocidad de la onda e tisular fueron mayores y la relación E/e fue menor en el grupo de deportistas. El índice de masa del ventrículo izquierdo no mostró diferencias significativas. El volumen de la aurícula izquierda fue mayor en deportistas sin alcanzar significación estadística. El *strain* auricular fue menor en hipertensos ($36,94 \pm 7,71$ vs. $46,17 \pm 10,05$ en el Grupo 1 y $46,80 \pm 8,44$ en el Grupo 2; IC 95% 3,96-14,47; $p < 0,0001$) y el índice de rigidez auricular fue significativamente más alto en este grupo ($30,49 \pm 11,93$ vs. $19,94 \pm 8,12$ en el Grupo 1 y $18,99 \pm 5,88$ en Grupo 2; IC 95% 5,05-16,05; $p < 0,0001$).

Conclusiones

La deformación auricular longitudinal durante el período de reservorio y el índice de rigidez auricular se hallan alterados en hipertensos leves controlados antes de que se detecten otras alteraciones ecocardiográficas.

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:126-132. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i2.2345>

Palabras clave > Ecocardiografía - Hipertensión - Apéndice atrial

Abreviaturas >

AI	Aurícula izquierda	IC	Insuficiencia cardíaca
DT	Doppler tisular	VI	Ventrículo izquierdo
FEy	Fracción de eyección		

INTRODUCCIÓN

La aurícula izquierda (AI) cumple una función importante en el mantenimiento del gasto cardíaco al actuar como reservorio de sangre durante la contracción sistólica del ventrículo izquierdo (VI) y como cámara contráctil aumentando el llenado ventricular hacia el final de la diástole.

Los cambios que se producen en respuesta a situaciones clínicas con diferentes condiciones hemodinámicas son evaluados por la ecocardiografía con métodos convencionales como el cálculo del área y del volumen. (1)

El tamaño de la AI ha demostrado ser predictor de eventos y muerte cardiovascular (2) y estar relacionado con el grado de disfunción diastólica. (3, 4) Sin embargo,

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2014;82:91-93. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i2.4042>

Sección Ecocardiografía, Diagnóstico Maipú. Buenos Aires, Argentina

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

[†] Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

^{FESC} Fellow of the European Society of Cardiology

entre el 25% y el 30% de los pacientes con disfunción diastólica tienen aurículas de tamaño normal. (5)

El estudio de la función auricular ha permitido una mejor comprensión del fenómeno de la disfunción diastólica y de la insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección (FEy) preservada. Un estudio reciente demostró que la disfunción auricular izquierda es un predictor de hospitalizaciones por IC en un grupo de pacientes con enfermedad coronaria y FEy conservada. (6)

Las nuevas técnicas ecocardiográficas nos permiten cuantificar la deformación del miocardio auricular y su velocidad en los distintos períodos del ciclo auricular. El estudio de su aplicación en distintos escenarios clínicos ha suscitado en los últimos años el interés de numerosos investigadores, particularmente por el hecho de que algunos parámetros derivados de estas nuevas tecnologías resultaron ser marcadores precoces de enfermedad y tener valor pronóstico. Previamente se ha demostrado la utilidad de la deformación auricular durante el período de reservorio y el índice de rigidez para identificar a pacientes con disfunción diastólica con IC y sin IC. (7)

La AI modula el llenado ventricular izquierdo a través de tres etapas: una fase de reservorio o de expansión durante la sístole ventricular, una fase de conducción durante el llenado ventricular pasivo y una fase activa contráctil de la AI (cuando existe contracción auricular) (Figura 1).

Durante el ejercicio, la función de reservorio auricular y de contracción activa aumenta. El incremento de la función de reservorio desempeña un papel im-

portante en el llenado del VI, ayudando a mantener un gradiente de presión auriculoventricular durante la diástole y un volumen sistólico adecuados.

La disminución de la distensibilidad auricular izquierda puede ser importante como mecanismo de cambios hemodinámicos. (8, 9)

El propósito del presente trabajo fue evaluar las alteraciones precoces de la deformación y de la rigidez auricular en un grupo de hipertensos controlados, sin alteraciones significativas de otros parámetros ecocardiográficos y sin IC. Se compararon con un grupo control de sujetos sanos y un grupo de deportistas recreativos de similar edad y sexo. La inclusión de este último grupo permitió comparar pacientes con aumento del volumen de la AI y evaluar su influencia sobre la deformación y la rigidez auricular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde enero de 2011 hasta agosto de 2012 se realizó un registro prospectivo en una base de datos de los estudios ecocardiográficos realizados a 150 pacientes de entre 30 y 50 años. Cuarenta y nueve de ellos fueron descartados por errores técnicos en la adquisición de las imágenes, *frame rate* bajo o ventana ultrasónica inadecuada. De los 101 pacientes restantes, 32 eran sujetos sanos sedentarios (Grupo 1), 35 deportistas sanos (Grupo 2) y 34 hipertensos controlados (Grupo 3). El grupo deportistas fue definido de la siguiente manera: sujetos que realizaron actividad física aeróbica isotónica más de una hora diaria, más de tres veces por semana al menos durante el último año. La mayoría de los pacientes eran de sexo masculino (67,3%). Las características de cada grupo se detallan en la Tabla 1. A todos ellos se les efectuó un examen ecocardiográfico con un ecógrafo GE Vivid E9 según la técnica habitual. Se realizaron las mediciones ecocardiográficas habituales y se registró el Doppler tisular (DT) color con un *frame rate* superior a 40 cuadros por segundo. El DT pulsado lateral y septal se calculó *off line* a partir de los *loops* guardados del DT color. Se midió el volumen auricular izquierdo en 4 y 2 cámaras utilizando la regla de Simpson modificada. Se calcularon la relación E/A del flujo de llenado del VI y la relación E/e (relación entre la velocidad máxima de la onda E del flujo mitral sobre la velocidad máxima de la onda e del DT pulsado, utilizada para estimar la presión de llenado ventricular o presión media de la AI). Para tal efecto se utilizó la onda e tisular promedio lateroanular y septoanular. Se obtuvieron la deformación y la tasa de deformación ventricular longitudinal sistólica por *speckle tracking* en las tres vistas apicales convencionales. Se calculó de la misma manera el *strain* auricular máximo promedio de las caras lateral, inferior y posterior durante el período de reservorio (Figura 2).

Dichas mediciones se realizaron sobre *loops* de cine guardados con un *frame rate* superior a 50 cuadros por segundo y utilizando el *software* provisto con el equipo, adaptando el ancho del área de interés al espesor parietal auricular. Todos los análisis *off line* fueron realizados por un mismo operador en un mínimo de dos latidos guardados. El índice de rigidez se calculó de acuerdo con la fórmula (E/e)/*strain* longitudinal promedio

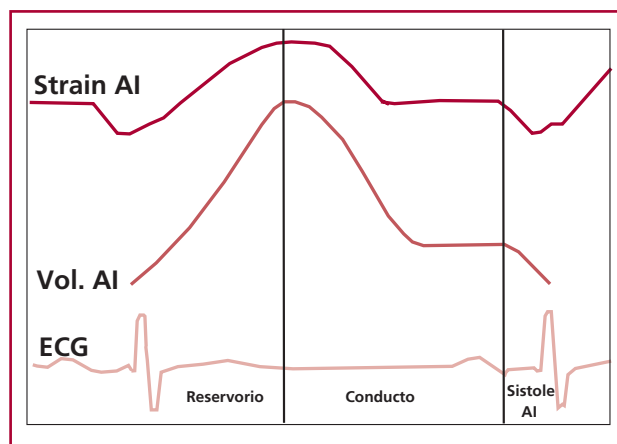


Fig. 1. El volumen auricular aumenta progresivamente hasta el fin de la sístole ventricular (fase de reservorio), sobreviniendo luego dos etapas sucesivas de vaciado (fase de conducto y sístole auricular). AI: Aurícula izquierda. ECG: Electrocardiograma.

	Sanos	Deportistas	Hipertensos
Edad, años	43,72 ± 5,02	41,51 ± 6,25	44,24 ± 5,56
Sexo masculino, % (n)	62,5 (20)	74,3 (26)	64,7 (22)

Tabla 1. Distribución de edad y sexo en los distintos grupos

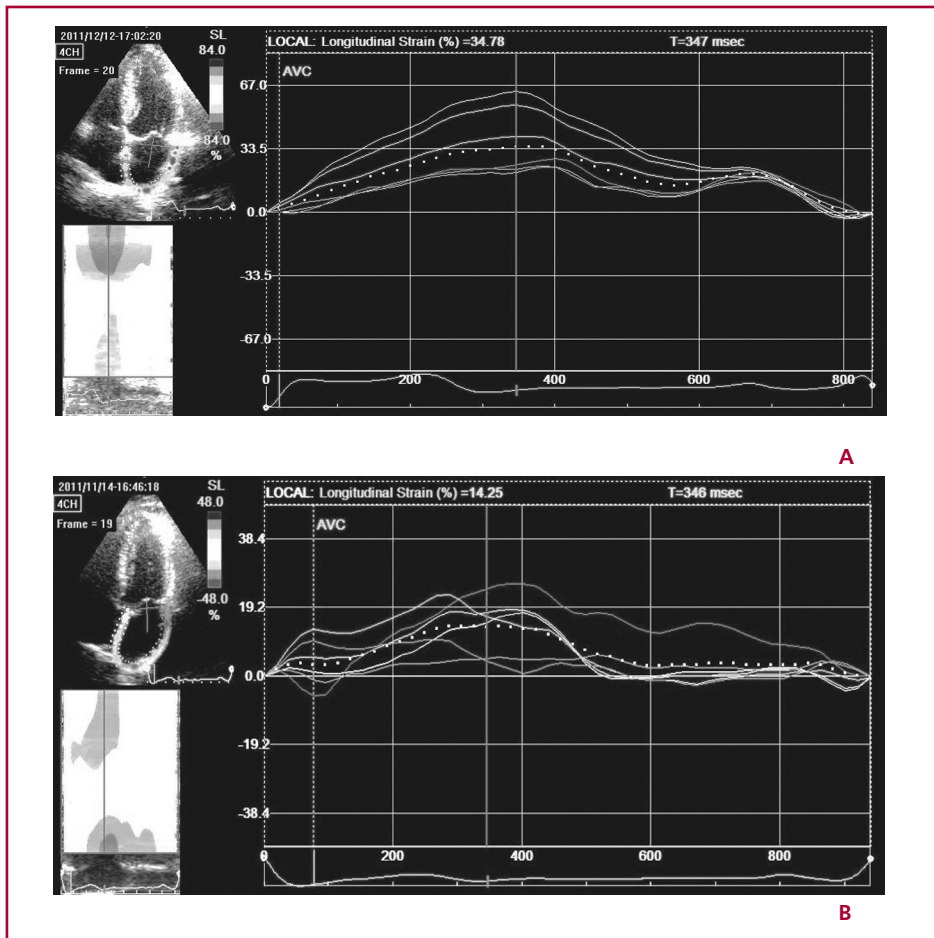


Fig. 2. A. Strain auricular por *speckle tracking* en individuo normal. **B.** Strain auricular por *speckle tracking* en paciente hipertenso.

auricular durante el período de reservorio. Este índice de rigidez auricular fue propuesto y validado previamente por cateterismo por Kurt y colaboradores. (7) Los volúmenes de la AI y la masa del VI se indexaron por la superficie corporal calculada con la fórmula de Mosteller. Por último, se obtuvo la relación entre el índice de rigidez y el volumen indexado de la AI para tratar de diferenciar normales sedentarios de deportistas. Para comparar medias entre grupos se utilizó el análisis ANOVA seguido de la prueba de Bonferroni. Se consideró significativa una $p < 0,01$.

RESULTADOS

Acorde con la actividad física desarrollada, los deportistas tuvieron una masa ventricular y un volumen auricular mayor que los otros dos grupos, pero esta diferencia no alcanzó significación estadística, probablemente debido al escaso número de pacientes. No se hallaron diferencias en esos parámetros entre hipertensos y normales sedentarios. El *strain rate* longitudinal del VI no mostró diferencias significativas entre grupos. La relación E/A y la velocidad aislada de la onda e tisular promedio fueron mayores y la relación E/e fue menor en el grupo de deportistas respecto de los hipertensos. Estas diferencias alcanzaron significación estadística. El *strain* longitudinal global del VI fue significativamente mayor en normales que en hipertensos, pero no hubo diferencias respecto de los deportistas.

El *strain* auricular fue más bajo y el índice de rigidez auricular más alto en el grupo de hipertensos. Ambos parámetros permitieron separar mejor que las demás variables analizadas a los hipertensos de los otros dos grupos (Tabla 2 y Figura 3). La relación entre el índice de rigidez y el volumen de la AI indexado, por su parte, diferenció significativamente el grupo de deportistas del grupo de hipertensos (Tabla 2 y Figura 4).

Un 10% de los pacientes fueron analizados en dos ocasiones distintas sobre los mismos *loops* guardados, sin que se hallaran diferencias significativas en los resultados.

El análisis de la deformación auricular demostró que es sencillo y reproducible cuando se dispone de una ventana ultrasónica adecuada y con el *frame rate* correcto (> 50 ciclos por seg). El *software* con el que se trabajó no permitió el análisis en el equipo. La necesidad de realizarlo en una estación de trabajo es una dificultad e insume más tiempo.

DISCUSIÓN

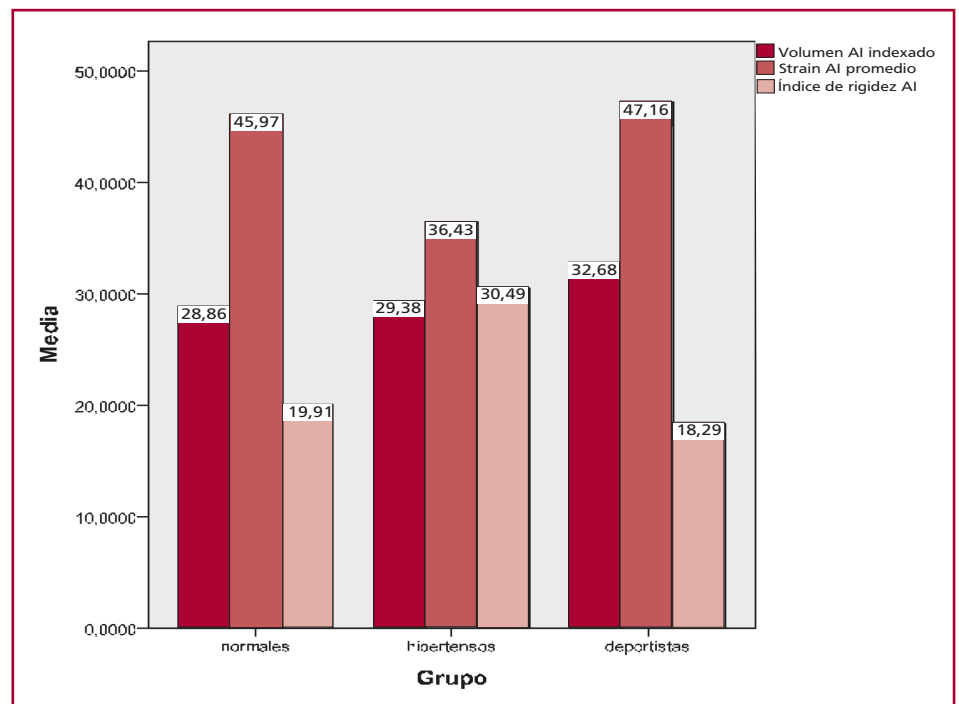
El estudio de la disfunción diastólica ha crecido en interés, dado que un número importante de pacientes con ella desarrollan signos sintomatología de falla de bomba. Por esta razón, el número de pacientes con IC

Tabla 2. Comparación de las medias de las variables ecocardiográficas analizadas

	Sanos (Grupo 1)	Deportistas (Grupo 2)	Hipertensos (Grupo 3)	p
Índice de masa VI (g/m ²)	83,88 ± 17,53	94,71 ± 25,25	90,51 ± 24,04	ns
Relación E/A	1,36 ± 0,40	1,60 ± 0,49	1,24 ± 0,40	0,005 (2 vs. 3)
e DT pulsado (cm/seg)	9,95 ± 1,96	10,48 ± 1,88	8,59 ± 2,00	0,001 (2 vs. 3)
E/e	8,62 ± 2,06	8,30 ± 1,72	10,48 ± 2,98	0,001 (2 vs. 3)
Vol AI/m ² (ml/m ²)	28,91 ± 4,71	32,78 ± 7,75	29,21 ± 7,45	ns
Strain VI (%)	-21,01 ± 1,96	-20,06 ± 2,80	-18,95 ± 2,10	0,003 (1 vs. 3)
Strain rate VI (x/1)	1,34 ± 0,36	1,39 ± 0,40	1,14 ± 0,34	0,02 (2 vs. 3)
Strain AI (%)	46,17 ± 10,05	46,80 ± 8,44	36,94 ± 7,71	< 0,000 (3 vs. 1 y 2)
E/e/strain AI x 100	19,94 ± 8,12	18,99 ± 5,88	30,49 ± 11,93	< 0,000 (3 vs. 1 y 2)
Relación rigidez/vol AI	0,70 ± 0,26	0,59 ± 0,22	1,09 ± 0,47	< 0,000 (3 vs. 1 y 2)

AI: Aurícula izquierda. DT: Doppler tisular. VI: Ventrículo izquierdo. Vol: Volumen.

Fig. 3. Valores de volumen auricular indexado, *strain* auricular e índice de rigidez. Obsérvese la diferencia de este índice en hipertensos y la similitud entre normales sedentarios y deportistas. A los fines de la comparación se eliminó el signo negativo en el valor del *strain* auricular.



y FEy preservada admitidos en el hospital se ha incrementado en los últimos años, superando en algunos casos a las internaciones de pacientes con IC y FEy disminuida. (10)

Varias series muestran que la hipertensión se halla presente en un porcentaje muy importante de pacientes que llegan a esta situación. (11-14) Por lo tanto, evaluar

la función diastólica y reconocer precozmente el grado de disfunción en estos pacientes es de particular interés, ya que favorece la institución de un tratamiento apropiado en etapas precoces de la enfermedad.

Es sabido que los pacientes con disfunción diastólica tienen una masa ventricular y un volumen auricular mayores que sujetos controles, pero no que aquellos

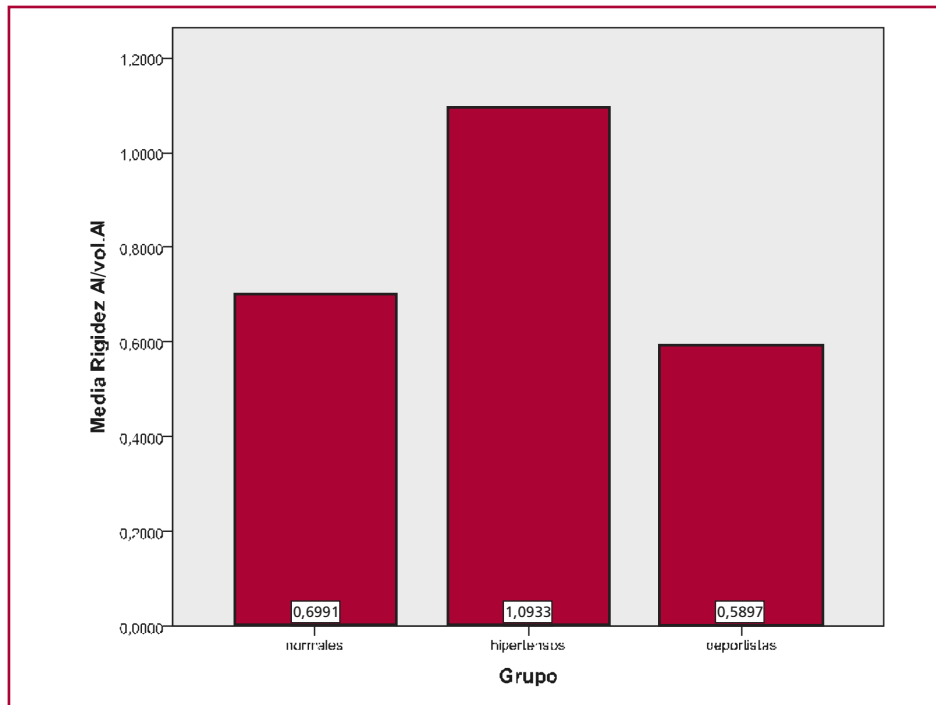


Fig. 4. Relación entre el índice de rigidez y el volumen de la aurícula izquierda. Obsérvese la notable diferencia entre hipertensos y deportistas. AI: Aurícula izquierda. vol: Volumen.

pacientes con hipertrofia sin falla diastólica, como ocurre con los deportistas. (7)

Los parámetros clásicos de evaluación de la función diastólica aparecen tardíamente y muestran variaciones con dependencia de las condiciones de carga y de otras situaciones, como la frecuencia cardíaca, por lo que en ocasiones pueden no ser concluyentes. (15) Esto ocurre no solamente con la relación E/A del flujo de llenado mitral, sino también con las velocidades de las ondas del DT. Debe destacarse que aproximadamente un tercio de los pacientes con IC y FEy preservada no tienen alteración de los parámetros clásicos de función diastólica ni dilatación auricular. (16) Aunque la relación E/e (indicador de la presión de fin de diástole del VI) es un parámetro muy reproducible, sencillo de obtener y de gran ayuda en pacientes con FEy preservada, tiene una amplia banda de valores grises, indefinidos, que requieren otras mediciones. (17, 18)

Sabemos del gran impacto que provoca la disfunción diastólica del VI en la AI, generando su dilatación y aumento de la presión.

Las nuevas herramientas incorporadas a los equipos, como la deformación miocárdica basada en *speckle tracking*, han acercado nuevos elementos de comprensión en situaciones particulares. Se ha comunicado que estas mediciones de deformación auricular permitirían predecir la probabilidad de mantener el ritmo sinusal luego de una cardioversión exitosa. (19)

Merece especial atención la deformación máxima que se produce en la aurícula durante el período de reservorio, es decir, al final de la sístole ventricular, fin de la diástole auricular.

Ya algunos trabajos han mostrado que la deformación auricular usando *speckle tracking* detecta alte-

raciones de la función auricular en hipertensos antes que los parámetros tradicionales, aun en pacientes sin dilatación auricular. (20, 21) Pero dicha deformación no está alterada en deportistas de élite. (22)

El grupo de Nagueh ha dado un paso más, proponiendo un índice de rigidez auricular muy sencillo y validado con mediciones directas por cateterismo. Rigidez se define como el incremento de la presión requerido para provocar un aumento determinado del volumen, en este caso de la AI y se expresa en mm Hg/ml. En el mencionado estudio se utilizó la relación entre la presión de enclavamiento capilar pulmonar (*wedge*) y el *strain* auricular durante el período de reservorio, lo cual parece una analogía razonable. (23) Por último, se reemplazó la presión de enclavamiento capilar pulmonar por la relación E/e y los resultados fueron semejantes.

Con este índice se estudiaron pacientes con disfunción diastólica sin IC, pacientes con IC y FEy preservada y pacientes con IC y FEy disminuida, comparados con un grupo control. Los valores de rigidez auricular izquierda hallados permitieron diferenciar estos grupos mejor que la deformación auricular aislada. (24) Dado que en el estudio de pacientes con sospecha de disfunción diastólica la relación E/e debe ser informada, este índice de rigidez es muy fácil de obtener y en nuestra serie permitió identificar la disfunción diastólica en un período muy precoz de la hipertensión, cuando la relación E/e aislada se hallaba alterada aun levemente y por supuesto aún no estaban presentes la hipertrofia ventricular ni la dilatación auricular. El hecho de que hayamos estudiado sujetos jóvenes hace que el grupo sea muy homogéneo sin otras patologías asociadas, aun las que podrían ser desconocidas por los pacientes.

Es de destacar que los deportistas recreativos tuvieron un índice de masa mayor que los otros grupos (los hipertensos estaban adecuadamente tratados) y un volumen indexado de la AI también mayor, aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística. Los hipertensos, con menos masa y menos volumen auricular, tuvieron un aumento significativo de la rigidez auricular, quizás debido a un aumento de la masa fibrótica del miocardio auricular, como fuera observado en el ventrículo de pacientes con IC y FEy preservada. (25) Todo ello sugiere que la hipertensión es entonces una enfermedad más agresiva de lo que se suele considerar en la práctica cotidiana.

Creemos que el aporte de nuestro trabajo consiste justamente en describir que el aumento de la rigidez auricular permite identificar alteraciones de la función diastólica en hipertensos mejor que los parámetros clásicos de disfunción diastólica.

En resumen, este índice podría ser de gran utilidad, es sencillo de realizar y quizás permita identificar en el futuro a pacientes con mayor predisposición al desarrollo de IC, para lo cual harán falta más estudios, no disponibles al presente.

Proponemos además la relación del índice de rigidez con el volumen indexado de la AI. Esta relación diferenció claramente a los pacientes deportistas de aquellos con hipertensión. Con futuros estudios que lo avalen, podría ser de utilidad para diferenciar hipertrofias fisiológicas de patológicas.

CONCLUSIONES

La deformación auricular longitudinal durante el período de reservorio por ST y el índice de rigidez auricular son fácilmente calculables y se hallan alterados en hipertensos leves controlados antes de que se detecten otras alteraciones ecocardiográficas.

Las diferencias halladas parecerían reflejar una alteración de la función auricular propia de la enfermedad e independiente de otros cambios adaptativos.

ABSTRACT

Left Atrial Longitudinal Strain: Early Alterations in Young Patients with Mild Hypertension

Objectives

The aim of this study was to evaluate early changes in left atrial longitudinal strain based on speckle tracking and the atrial stiffness index in patients with mild hypertension.

Methods

One hundred and one patients, 30 to 50 years of age, were prospectively enrolled in the study: 32 healthy sedentary patients (Group 1), 35 healthy recreational athletes (Group 2) and 34 mild hypertensive patients (Group 3). Sixty eight patients were men (67.3%). Conventional echocardiographic assessments were performed, color tissue Doppler and lateral and septal pulsed tissue Doppler were recorded and atrial volume was calculated. Left ventricular strain and strain rate and left atrial peak strain during the reservoir period were

obtained by speckle tracking. The atrial stiffness index was calculated based on the (E/e)/ peak atrial strain ratio. Data was analyzed using ANOVA followed by the Bonferroni test. A p value <0.01 was considered statistically significant.

Results

The E/A ratio and the tissue e wave velocity were higher and the E/e ratio was lower in the athlete group. Left ventricular mass index did not show statistical differences among groups. Left atrial volume was higher in athletes without attaining significant difference. In hypertensive patients, atrial strain was lower (36.94 ± 7.71 vs. 46.17 ± 10.05 in Group 1 and 46.80 ± 8.44 in Group 2; 95% CI 3.96-14.47; $p < 0.0001$) and the stiffness index was higher (30.49 ± 11.93 vs. 19.94 ± 8.12 in Group 1 and 18.99 ± 5.88 in Group 2; 95% CI 5.05-16.05; $p < 0.0001$).

Conclusions

Left atrial longitudinal strain during the reservoir period and the atrial stiffness index are altered in patients with mild controlled hypertension before the detection of other echocardiographic changes.

Key words > Echocardiography - Hypertension - Heart Atria

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Vaziri SM, Larson MG, Lauer MS, Benjamin EJ, Levy D. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study. *Hypertension* 1995;25:1155-60. <http://doi.org/q3n>
- Benjamin EJ, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA, Levy D. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1995;92:835-41. <http://doi.org/q3p>
- Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiological expression of left ventricular diastolic dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol* 2002;90:1284-9. <http://doi.org/dzgwzs>
- Pritchett AM, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ, Karon BL, Redfield MM. Diastolic dysfunction and left atrial volume. A population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:87-92. <http://doi.org/c45bnn>
- El Aouar LM, Meyerfreud D, Magalhães P, Rodrigues SL, Baldo MP, Brasil Y, et al. Relationship between left atrial volume and diastolic dysfunction in 500 Brazilian patients. *Arq Bras Cardiol* 2013;101:52-8. <http://doi.org/q3q>
- Welles CC, Ku IA, Kwan DM, Whooley MA, Schiller NB, Turakhia MP. Left atrial function predicts heart failure hospitalization in subjects with preserved ejection fraction and coronary heart disease. Longitudinal data from the Heart and Soul Study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:673-80. <http://doi.org/f2ncc7>
- Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:10-15. <http://doi.org/dd5q4m>
- Kihara Y, Sasayama S, Miyazaki S, Onodera T, Susawa T, Nakamura Y. Role of the left atrium in adaptation of the heart to chronic mitral regurgitation in conscious dogs. *Circ Res* 1988;62:543-53. <http://doi.org/q3r>
- Stefanadis C, Dernellis J, Toutouzas P. A clinical appraisal of left atrial function. *Eur Heart J* 2001;22:22-36. <http://doi.org/bzrbfm>
- Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2006;355:251-9. <http://doi.org/b52prg>
- Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, et al. Congestive heart failure in the community: a

study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998;98:2282-9. <http://doi.org/q3s>

12. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *JACC* 1999;33:1948-55. <http://doi.org/chvtdm>
13. Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, Shemanski L, Furberg CD, Kitzman DW, et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function. The Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med* 2002;137:631-9. <http://doi.org/q3t>
14. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260-9. <http://doi.org/dpg8fd>
15. Oh JK, Park SJ, Nagueh SF. Established and novel clinical applications of diastolic function assessment by echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:444-55. <http://doi.org/fkhtp2>
16. Zile MR, Gottdiener JS, Hetzel SJ, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, et al. Prevalence and significance of alterations in cardiac structure and function in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;124:2491-501. <http://doi.org/fwvvbn>
17. Quiñones MA. Assessment of diastolic function. *Prog Cardiovasc Dis* 2005;47:340-55. <http://doi.org/c56rtv>
18. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:165-93. <http://doi.org/bbzm46>

19. Di Salvo G, Caso P, Lo Piccolo R, Fusco A, Martiniello AR, Russo MG, et al. Atrial myocardial deformation properties predict maintenance of sinus rhythm after external cardioversion of recent-onset lone atrial fibrillation: a color Doppler myocardial imaging and transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *Circulation* 2005;112:387-95. <http://doi.org/c43zfv>

20. Boyd AC, Richards DA, Marwick T, Thomas L. Atrial strain rate is a sensitive measure of alterations in atrial phasic function in healthy ageing. *Heart* 2011;97:1513-9. <http://doi.org/d4qjj8>
21. Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, Lisi M, Palmerini E, Padeletti M, et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:898-908. <http://doi.org/czr2w2>
22. D'Ascenzi F, Cameli M, Zacà V, Lisi M, Santoro A, Causarano A, et al. Supernormal diastolic function and role of left atrial myocardial deformation analysis by 2D speckle tracking echocardiography in elite soccer players. *Echocardiography* 2011;28:320-6. <http://doi.org/d9rb8x>
23. Appleton CP, Kovács SJ. The role of left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:6-9. <http://doi.org/ddjt7x>
24. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009;2:10-5. <http://doi.org/dd5q4m>
25. van Heerebeek L, Borbély A, Niessen HW, Bronzwaer JG, van der Velden J, Stienen GJ, et al. Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure. *Circulation* 2006;113:1966-73. <http://doi.org/drttzx>