



## Baja Concordancia entre Diámetro y Volumen del Atrio Izquierdo en Pacientes con Mayor Riesgo de Fibrilación Atrial

### *Low Agreement between Left Atrial Diameter and Volume in Patients with Increased Risk of Atrial Fibrillation*

Cinthy Nonato<sup>1</sup>, Simone N. Santos<sup>1-2</sup>, Clarissa Novakoski<sup>2</sup>, Edna Oliveira<sup>1</sup>, André Zanatta<sup>1-2</sup>, Benhur Henz<sup>2</sup>, José Roberto Barreto<sup>2</sup>, Luiz Leite<sup>1-2</sup>

<sup>1</sup>. Laboratório de Ecocardiografia - Clínica Biocórdios. Brasília-DF - Brasil-BR <sup>2</sup>. Serviço de Arritmia e Eletrofisiologia - Instituto Brasília de Arritmia. Brasília-DF - Brasil-BR

#### RESUMEN

**Introducción:** El aumento del atrio izquierdo (AI) está directamente relacionado a la disfunción diastólica del VI (DD) y ambos están asociados a la ocurrencia de fibrilación atrial (FA). Aunque el diámetro (DAI) sea mundialmente usado como medida del AI, muchas evidencias muestran que el volumen indexado a la superficie corpórea (IndVAI) es más preciso. **Objetivo:** Evaluar la correlación entre DAI e IndVAI en pacientes (pt) con DD. **Material y Métodos:** Entre 892 pacientes encaminados al ecocardiograma, (ECO) de una clínica tercera en el DF, entre enero del 2008 a junio del 2009, fueron seleccionados 540 con datos clínicos y ecocardiográficos, de los cuales fueron excluidos 21, debido a la edad < 18 años y 18 pacientes con lesión valvular mitral > discreta. La función diastólica fue considerada, significativamente, anormal si E/e'  $\geq 15$  (elevación de las presiones de llenado ventricular izquierdo). La concordancia entre las medidas de DAI e IndVAI fue evaluada de la siguiente forma: concordante (IndVAI  $\leq 32$  ml/m<sup>2</sup> y DAI  $\leq 40$  mm o IndVAI  $> 32$  y DAI  $> 40$ ) y discordante (IndVAI  $\leq 32$  y DAI  $> 40$  ó IndVAI  $> 32$  y DAI  $\leq 40$ ). **Resultados:** De los 501 pacientes estudiados, 33 (6,6%) tenían E/e'  $\geq 15$  y 468 (93,4%) E/e' < 15. Hubo buena correlación entre DAI e IndVAI tanto para pacientes con E/e'  $\geq 15$  (r = 0,57), cuanto para pacientes con E/e' < 15 (r = 0,62). La discordancia entre DAI e IndVAI fue mayor en los pacientes con E/e'  $\geq 15$  (21,2% VS 9% - p < 0,0001). Los datos clínicos y ecocardiográficos, respectivamente, para E/e'  $\geq 15$  y E/e' < 15 fueron: sexo masculino 54,5% versus 45,5% (p = ns); edad (años) 73,2  $\pm$  12,4 vs 50,1  $\pm$  16,5 (p < 0,0001); DAI (cm) 38,8  $\pm$  6,3 versus 35,2  $\pm$  5,2 (p < 0,0001); IndVAI (ml/m<sup>2</sup>) 35  $\pm$  16,2 x 21,9  $\pm$  7 (p < 0,0001); FE (%) 60,7  $\pm$  16,2 versus 70,7  $\pm$  6,9 (p < 0,0001); E/e' 21,1  $\pm$  16,5 versus 8,1  $\pm$  2,4 (p < 0,0001); HAS 81,8% versus 50,2% (p < 0,0001); DM 21,2% versus 9,4% (p = 0,04); ICC 24,2% x 3,2% (p < 0,0001); DAC 33,3% x 9% (p < 0,0001). **Conclusión:** Los pacientes con señales de elevación de las presiones de llenado ventricular izquierdo presentan edad superior, mayores diámetros e IndVAI, peor FE y mayor incidencia de HAS, DM, ICC y DAC. Hay menor concordancia entre DAI e IndVAI en esos pacientes.

**Descriptores:** Atrios de Corazón, Función Atrial, Fibrilación Atrial, Ecocardiografía

#### SUMMARY

**Background:** Increased left atrial (LA) is directly related to LV diastolic dysfunction (DD), and both are associated with atrial fibrillation (AF). Although the diameter (LAD) is used as a measure of LA, many evidences show that LA volume index (iLAV) is more accurate. **Objective:** To evaluate the correlation between LAD and iLAV in patients (pt) with DD. **Material and Methods:** Among 892 pt referred to the echocardiography laboratory of a tertiary clinic, from Jan/08 to June/09, 540 pt with clinical and echocardiographic data were selected and 21 were excluded for being <18yo and 18 pt





presenting more than mild mitral valve lesion. Diastolic function was considered abnormal when E/e' ratio  $\geq 15$  (elevated left ventricular filling pressures). Agreement between measures of LAD and iLAV was evaluated: agreement if iLAV  $\leq 32$  ml/m<sup>2</sup> and LAD  $\leq 40$  mm or iLAV  $> 32$  and LAD  $> 40$ ; and disagreement if iLAV  $\leq 32$  and LAD  $> 40$  or iLAV  $> 32$  and LAD  $\leq 40$ . **Results:** Of 501 pt, 33 (6.6%) presented E/e' ratio  $\geq 15$  and 468 (93.4%)  $< 15$ . There was a good correlation between LAD and iLAV in both patients with E/e'  $\geq 15$  ( $r = 0.57$ ), and E/e'  $< 15$  ( $r = 0.62$ ). The disagreement between LAD and iLAV was higher in p with E/e'  $\geq 15$  (21.2% vs 9% -  $p < 0.0001$ ). Clinical and echocardiographic data were, respectively, for E/e'  $\geq 15$  and E/e'  $< 15$ : male 54.5% vs 45.5% ( $p = ns$ ), age  $73.2 \pm 12.4$  vs  $50.1 \pm 16.5$  ( $p < 0.0001$ ), LAD (cm)  $38.8 \pm 6.3$  vs  $35.2 \pm 5.2$  ( $p < 0.0001$ ); iLAV (ml/m<sup>2</sup>)  $35 \pm 16.2$  x  $21.9 \pm 7$  ( $p < 0.0001$ ), EF (%)  $60.7 \pm 16.2$  vs  $70.7 \pm 6.9$  ( $p < 0.0001$ ), E/e'  $21, 1 \pm 8.1$  vs  $16.5 \pm 2.4$  ( $p < 0.0001$ ), HBP 81.8% vs. 50.2% ( $p < 0.0001$ ), DM 21.2% vs. 9.4% ( $p = 0.04$ ); CHF 24.2% vs. 3.2% ( $p < 0.0001$ ), CAD 33.3% versus 9% ( $p < 0.0001$ ). **Conclusion:** Patients with elevated left ventricular filling pressures are older, have larger LA diameter and volume, worse EF and higher incidence of HBP, diabetes, CHF and CAD. There is less agreement between LAD and iLAV in these patients.

**Descriptors:** Heart Atria; Atrial Function; Atrial Fibrillation; Echocardiography

## Introducción

La fibrilación atrial (FA) es la arritmia sustentada más frecuente en la práctica clínica y su prevalencia aumenta con la edad<sup>1</sup>. La FA puede llevar a alteraciones estructurales cardíacas, trayendo perjuicios hemodinámicos y complicaciones tromboembólicas, con grandes implicaciones económicas y en la morbi-mortalidad de la población<sup>2,3</sup>.

El tamaño del atrio izquierdo es un fuerte predictor de ocurrencia de FA en estudios epidemiológicos<sup>4</sup> y su remodelamiento contribuye a la elevada incidencia de FA y es comúnmente, secundaria la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI)<sup>5</sup>.

El diámetro atrial izquierdo (DAI), medido al ecocardiograma (ECO), es comúnmente utilizado en la práctica clínica. Para esa evaluación, solamente es considerado un único corte unidimensional, en la proyección anteroposterior del AI. El índice de volumen del AI (IndVAI) es medido considerando dos planos ortogonales del AI y se ha mostrado superior al DAI, con excelente correlación con las medidas realizadas por la Resonancia Magnética (RM)<sup>6,7</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar la concordancia entre las medidas ecocardiográficas de las dimensiones de AI, en pacientes con disfunción diastólica y por lo tanto, con mayor riesgo de desarrollar FA.

## Material y métodos

### Casística

En el período entre junio del 2008 y julio del 2009, fueron seleccionados 892 pacientes, encaminados al la-

boratorio de ecocardiografía de una clínica tercera del Distrito Federal, por haber sido sometidos al ecocardiograma con evaluación completa de la función diastólica del VI, incluyendo el IndVAI. De éstos, 540 eran pacientes de la clínica y tenían histórico de atención cardiológico completo, siendo colectados datos clínicos (género, edad, obesidad, presencia de HAS, DM, DAC, ICC, enfermedad valvular). Fueron excluidos 39 pacientes (21 con menos de 18 años de edad y 18 con lesión valvular mitral mayor que discreta). El grupo de estudio fue de 501 pacientes.

### Ecocardiografía

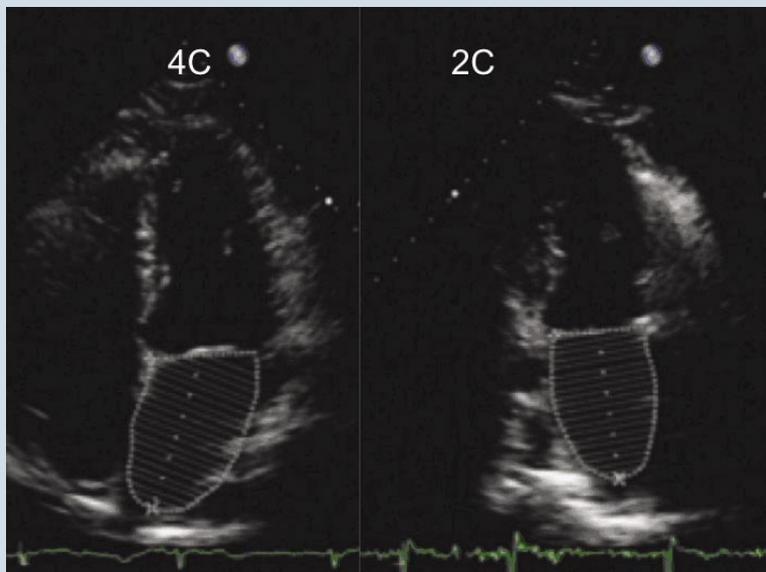
El ecocardiograma (ECO) fue realizado con el paciente en reposo, en decúbito lateral izquierdo, en equipos de la marca Philips, modelos IE 33 y Envisor, con transductor sectorial de 2-5 MHz. Todos los exámenes fueron realizados con el paciente en monitoreo electrocardiográfico simultáneo a las adquisiciones de imágenes. Todas las cuantificaciones fueron realizadas por el promedio de tres medidas.

Las dimensiones cardíacas, las espesores parietales, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FE) y el índice de volumen del atrio izquierdo (IndVAI) fueron medidos de acuerdo con las orientaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía<sup>8</sup>.

El volumen atrial izquierdo máximo fue calculado por el método de Simpson, en los cortes apicales 4 y 2 cámaras, siendo indexado a la superficie corpórea (IndVAI). La planimetría del atrio izquierdo, en los dos planos ortogonales, fue realizada en el final de la sístole ventricular, inmediatamente antes de la abertura de la válvula mitral, en el final de la onda T del electrocardiograma simultá-



neo, siendo excluidos la desembocadura de las venas pulmonares y el apéndice atrial izquierdo (Figura 1).



**Figura 1:** Medida del volumen del AI al ecocardiograma, en los cortes apicales 4 y 2 cámaras

El valor de corte para el IndVAI fue de 32ml/m<sup>2</sup>, debido a la demostración de estudios previos, en los cuales los valores arriba de este corte se relacionaron a mayor riesgo de evento cardiovascular<sup>5,9,10</sup>. El valor de corte utilizado para DAI fue de 40mm, debido al uso histórico de esa medida por los cardiólogos, con el sentido de evaluar su concordancia con la medida más precisa del AI, expresada por el IndVAI. La concordancia entre las medidas de AI fue evaluada de la siguiente forma: concordante cuando IndVAI ≤ 32ml/m<sup>2</sup> y DAI ≤ 40mm o IndVAI > 32ml/m<sup>2</sup> y DAI > 40 mm; y discordante cuando IndVAI > 32ml/m<sup>2</sup> y DAI ≤ 40 mm o IndVAI ≤ 32ml/m<sup>2</sup> y DAI > 40 mm.

El Doppler pulsado del flujo valvular mitral fue obtenido en el corte apical 4 cámaras, posicionándose la muestra en el nivel de la extremidad de los folletos valvares. Fueron obtenidas las velocidades de la onda E (llenado rápido) y de la onda A (contracción atrial) y calculada la relación E/A.

El Doppler tisular del anillo mitral fue obtenido por la ventana apical 4 cámaras, posicionándose la muestra en el nivel de la unión del anillo mitral con las paredes septal y lateral, obteniéndose los valores máximos de las velo-

idades miocárdicas; e' (inicio de la diástole) y la' (final de la diástole), siendo calculada la relación E/e' septo lateral.

Se consideró disfunción diastólica significativa la relación E/e' ≥ 15, siendo comparados los grupos con E/e' < 15 y E/e' ≥ 15. La razón para este valor de corte alto fue la tentativa de separar, con mayor exactitud, los pacientes con y sin presiones de llenado elevado, en los cuales la evaluación ideal de las dimensiones del AI tendrían mayor implicación clínica.

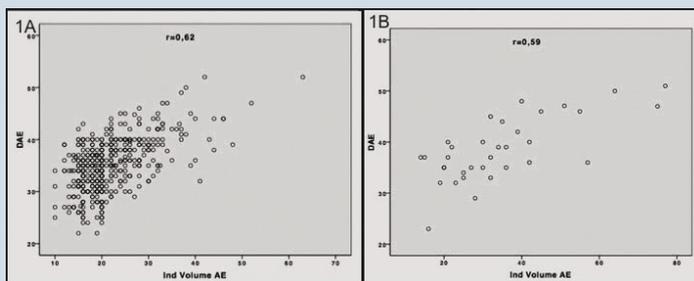
### Estadística

Las variables continuas fueron expresadas como promedio ± desvío estándar. Al comparar los datos entre los dos grupos (E/e' < 15 y E/e' ≥ 15), las variables continuas fueron comparadas por medio del test t de Student o Mann-Whitney, de acuerdo con su distribución. Las variables categóricas fueron comparadas por medio de la prueba qui-cuadrado. La correlación

entre DAI e IndVAI fue determinada por el coeficiente de correlación de Pearson.

## Resultados

Fueron estudiados 501 pacientes, 240 (48%) del sexo masculino, con promedio de edad de 51 ± 17 años. De éstos, 33 (6,6%) tenían E/e' > 15 y 468 (93,4%) E/e' < 15. La correlación entre el DAI y el IndVAI fue buena, tanto en los pacientes con E/e' < 15, como en los pacientes con E/e' ≥ 15 (r=0,62 y 0,59, respectivamente), de acuerdo con la Figura 2.



1A – en los pacientes con relación E/e' < 15. 1B – en los pacientes con relación E/e' ≥ 15.

**Figura 2:** Correlación entre DAI e IndVAI



Las características clínicas y ecocardiográficas entre los pacientes con relación  $E/e' < 15$  y con  $E/e' \geq 15$  son demostradas en la Tabla 1. El grupo de pacientes con  $E/e' \geq 15$  presentó edad más avanzada ( $73,2 \pm 12,4$  versus  $50,1 \pm 16,5$  años;  $p < 0,0001$ ), mayor incidencia de HAS (82% versus 50%;  $p < 0,0001$ ), DM (21,2% VS 9,4%;  $p = 0,04$ ), ICC (24,2% VS 3,2%;  $p < 0,0001$ ) y DAC (33,3% VS 9%,  $p < 0,0001$ ), cuando fueron comparados a los pacientes con relación  $E/e' < 15$ . Además de eso, los valores de DAI e IndVAI fueron mayores para los pacientes con  $E/e' \geq 15$  ( $38,8 \pm 6,3$  versus  $35,2 \pm 5,2$  cm y  $35 \pm 16,2$  versus  $21,9 \pm 16,2$  ml/m<sup>2</sup>;  $p < 0,0001$ ), de acuerdo con la Tabla 1.

**Tabla 1:** Comparación de los datos clínicos y ecocardiográficos entre los pacientes con relación  $E/e' \geq 15$  e  $E/e' < 15$ .

	$E/e' \geq 15$ (n=33)	$E/e' < 15$ (n=468)	p
Sexo masc	18 (54,5%)	15 (45,5%)	ns
Idade (anos)	$73,2 \pm 12,4$	$50,1 \pm 16,5$	$< 0,0001$
DAE (mm)	$38,8 \pm 6,3$	$35,2 \pm 5,2$	$< 0,0001$
IndVAE (ml/m <sup>2</sup> )	$35 \pm 16,2$	$21,9 \pm 7$	$< 0,0001$
FE (%)	$60,7 \pm 16,2$	$70,7 \pm 6,9$	$< 0,0001$
E/E'	$21,1 \pm 16,5$	$8,1 \pm 2,4$	$< 0,0001$
HAS	27 (81,8%)	235 (50,2%)	$< 0,0001$
DM	7 (21,2%)	44 (9,4%)	0,04
ICC	8 (24,2%)	15 (3,2%)	$< 0,0001$
DAC	11 (33,3%)	42 (9%)	$< 0,0001$
Obesidade	7 (21,2%)	86 (18,6%)	ns

Hubo una mayor discordancia entre las medidas de DAI e IndVAI en el grupo de pacientes con relación  $E/e' \geq 15$ , cuando fue comparada al grupo de pacientes con relación  $E/e' < 15$  (21% versus 8,6%;  $p < 0,001$ ), de acuerdo con la Tabla 2.

**Tabla 2:** Concordancia entre las medidas de DAI e IndVAI en los pacientes con relación  $E/e' \geq 15$  e  $E/e' < 15$ .

DAE e IndVAE	$E/e' < 15$	$E/e' \geq 15$	P
discordância	39/449 (8,6%)	7/34 (21%)	
concordância	410/449 (91,4%)	27/34 (79%)	
			$< 0,001$

## Discusión

El principal hallazgo del presente estudio, fue la mayor discordancia entre las medidas del diámetro atrial izquierdo y del índice de volumen atrial izquierdo, en los pacientes con señales ecocardiográficas de aumento de las presiones de llenado ventricular izquierdo, expresa por la relación  $E/e' \geq 15$ . Esos pacientes presentaron edad más avanzada, mayor incidencia de HAS, DM, DAC e ICC, además de menor FE del ventrículo izquierdo, es decir, una población con mayor riesgo de desarrollar fibrilación atrial.

El AI se comporta como un reservorio durante la sístole ventricular, como un conducto de sangre de las venas pulmonares al VI, en el inicio de la diástole y como una cámara contráctil, activa, en el final de la diástole<sup>11</sup>. El AI está directamente expuesto a presiones del VI, durante el período diastólico a través de la válvula mitral abierta. De esa forma, sus dimensiones sufren gran influencia de los mismos factores que determinan el llenado ventricular, reflejando la duración y se-

veridad de la disfunción diastólica<sup>12</sup>.

La sobrecarga de presión sobre el AI lleva la fibrosis intersticial y desconexión eléctrica entre los miocitos atriales, los cuales contribuyen a la elevada incidencia de FA<sup>13</sup>. El remodelamiento atrial, secundario a la sobrecarga de presión, lleva a una dilatación no uniforme del atrio izquierdo<sup>14</sup>. Eso podría explicar el hallazgo del presente estudio, en el cual hubo mayor discordancia entre las medidas de DAI e IndVAI, en los pacientes con relación  $E/e' \geq 15$ , es decir, pacientes con mayor sobrecarga de pre-



sión de AI secundaria a la disfunción diastólica de VI.

Además de eso, como la medida uniplanar de DAI tiene exactitud reducida, principalmente por la geometría irregular del AI<sup>15</sup>, se puede justificar la incapacidad de esta medida en predecir evento embólico en pacientes con FA permanente<sup>16</sup>.

La medida del volumen de AI es obtenida, de preferencia, por el método biplanar de Simpson o por el método del área-largura, teniendo mayor aplicabilidad y reproductibilidad del verdadero tamaño de esta cavidad. Schiller et al.<sup>17</sup> determinaron el índice de volumen del AI como el mejor indicador del tamaño real de AI. Más recientemente, en estudio con múltiples métodos ecocardiográficos, fue demostrada la exactitud de la técnica de Simpson para la medida de IndVAI<sup>7</sup>.

El volumen del atrio izquierdo también fue relacionado al riesgo de FA, en varios estudios clínicos. Tsang et al.<sup>18</sup> demostraron una fuerte asociación entre el IndVAI, el grado de disfunción diastólica del VI y el riesgo de desarrollar FA. En ese estudio, con una población de ancianos sin enfermedad cardíaca, un aumento de 30% en el IndVAI acompañó un riesgo de 43% para el desarrollo de FA. Los mismos autores, en estudio comparando las medidas de diámetro, área y volumen del AI, demostraron ser el volumen del AI, la medida más exacta en predecir el riesgo de eventos futuros cardiovasculares, entre ellos la FA<sup>19</sup>.

Rossi et al.<sup>20</sup> demostraron en su trabajo, con pacientes portadores de miocardiopatía dilatada, que la relación entre dimensión del AI y el volumen del AI no es lineal y que la medida del volumen es superior al diámetro en predecir mortalidad y desarrollo de FA.

## Conclusión

Los hallazgos de este estudio llaman la atención para la importancia de una evaluación más adecuada de las dimensiones de AI, en los pacientes en mayor riesgo para el desarrollo de FA. Considerando la facilidad técnica de obtener este índice y sus informaciones relacionadas, se torna un dato indispensable en la práctica clínica.

## Referencias

1. Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, Kronnal RA, Cushman M, Fried LP, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults. *Circulation*. 1997;**96**(7):2455-61.
2. Friberg J, Buch P, Scharling H, Gadsbphioll N, Jensen GB. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology*. 2003;**14**(6):666-72.
3. Wattigney WA, Mensah GA, Croft JB. Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention. *Circulation*. 2003;**108**(6):711-6.
4. Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med*. 1999;**131**(9):688-95.
5. 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**(12):1284-9.
6. Rodevan O, Bjornerheim R, Ljosland M, Maehle J, Smith HJ, Ihlen H. Left atrial volumes assessed by three- and two-dimensional echocardiography compared to MRI estimates. *Int J Card Imaging*. 1999;**15**(5):397-410.
7. Khankirawatana B, Khankirawatana S, Porter T. How should left atrial size be reported? Comparative assessment with use of multiple echocardiographic methods. *Am Heart J*. 2004;**14**(2):369-74.
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;**18**(12):1440-63.
9. Beinart R, Boyko V, Schwammenthal E, Kuperstein R, Sagie A, Hod H, et al. Long-term prognostic significance of left atrial volume in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;**44**(2):327-34.
10. Moller JE, Hillis GS, Oh JK, Seward JB, Reeder GS, Wright RS. Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;**107**(17):2207-12.
11. Pagel PS, Kehf F, Gare M, Hettrick DA, Kersten JR, Wartier DC. Mechanical function of the left atrium: new insights based on analysis of pressure-volume relations and Doppler echocardiography. *Anesthesiology*. 2003;**98**(4):975-94.
12. Simek CL, Feldman MD, Haber HL, Wu CC, Jayaweera AR, Kaul S. Relationship between left ventricular wall thickness and left atrial size: comparison with other measures of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr*. 1995;**8**(1):37-47.
13. Li D, Fareh S, Leung TK, Nattel S. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort. *Circulation*. 1999;**100**(1):87-95.
14. Vieira MM, Padian NG, Mathias Jr, W, Ramires JAF. Avaliação do tamanho do átrio esquerdo pelo ecocardiograma tridimensional em indivíduos com anatomia cardíaca normal, em pacientes com cardiomiopatia dilatada ou cardiomiopatia hipertrófica: comparação com medidas do ecocardiograma bidimensional. *Rev bras ecocardiogr*. 2006;**19**(3):28-35.
15. Wade MR, Chandraratna PA, Reid CL, Lin SL, Rahimtoola SH. Accuracy of nondirected and directed M-mode echocardiography as an estimate of left atrial size. *Am J Cardiol*. 1987;**60**(14):1208-11.



16. Petersen P, Kastrup J, Helweg-Larsen S, Boysen G, Godtfredsen J. Risk factors for thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK study. *Arch Intern Med.* 1990;**150**(4):819-21.
17. Schiller NB, Foster E. Analysis of left ventricular systolic function. *Heart.* 1996;**75**(6Suppl.2):17-26.
18. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, Tagik AJ, Marnes ME, Bailey KR, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2002;**40**(9):1636-44.
19. Tsang TS, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol.* 2006;**47**(5):1018-23.
20. Rossi A, Ciccoira M, Zanolli L, Sandrini R, Zardini P, Enriquez-Sarano M, et al. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2002;**40**(8):1425.