

Ecocardiografía con Strain para Evaluación de Pacientes con Disfunción Diastólica e Fracción de eyección Preservada: ¿Estamos Prontos?

Renato Hortegal, Henry Abensur

Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil

Resumen

El estudio de la función diastólica en la ecocardiografía tiene como tareas primordiales: 1) Reconocimiento/Categorización de la disfunción diastólica y 2) Identificación de señales del aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo. El guideline ASE 2016 de evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo abre posibilidades para el empleo de nuevas tecnologías que auxilian en el proceso diagnóstico. Se realiza revisión de la literatura sobre las evidencias clínicas y sobre la aplicabilidad de parámetros de la ecocardiografía con strain en la evaluación de la función diastólica en pacientes con fracción de eyección preservada.

Introducción

El estudio de la función diastólica en la ecocardiografía tiene como tareas primordiales: 1) Evaluación/Categorización de la disfunción diastólica y 2) Reconocimiento de señales de aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.¹

Los tradicionales criterios ecocardiográficos, cuando son utilizados aisladamente para diagnóstico y categorización de la disfunción diastólica, no son suficientemente precisos y por eso son necesarios diversos parámetros para caracterizarla.¹⁻³

Con todo, se sabe que este formato de clasificación tiene implicación pronóstica: Schillaci et al.⁴ demostraron que el estándar de alteración de la relajación aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares en una población de 1839 pacientes con hipertensión arterial con follow up de 11 años. Bella et al.⁵ identificaron que el estándar de alteración de la relajación duplicó el riesgo de mortalidad, mientras que el estándar de pseudonormal/restrictivo triplicaron el riesgo de mortalidad cardiovascular.

Esos dos estudios parecen haber sido el punto de partida para que Nishimura y Tajik⁶ concilien las informaciones vigentes hasta entonces y publiquen en 1997 un abordaje

Palabras clave

Ecocardiografía Doppler; Insuficiencia Cardíaca; Diástole/fisiopatología; Función Ventricular/fisiología; Speckle Tracking; Disfunción Ventricular Izquierda.

Correspondencia: Henry Abensur •

Setor de Ecocardiografia Hospital Beneficência Portuguesa
Rua Maestro Cardim, 769. Código Postal 01323-001, Bela Vista, São Paulo,
SP – Brasil

E-mail: henry.abensur@gmail.com

Artículo recibido el 17/9/2017; revisado el 10/10/2017; aceptado el 10/10/2017

DOI: 10.5935/2318-8219.20170034

simplificado para clasificar la disfunción diastólica basada en los estándares de Doppler.

El guideline ASE 2016 de evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo, clasifica como indeterminados (estudio no concluyente) aquellos pacientes que presentan positividad de 50% de los parámetros: e' septal < 7 cm/s y/o e' lateral < 10 cm/s, razón E/ e' media > 14 , velocidad máxima de regurgitación tricúspide $> 2,8$ m/s. Consecuentemente, el desarrollo de nuevas tecnologías como la ecocardiografía con *speckle tracking* (STE) gana espacio con nuevos índices promisorios que amplían posibilidades para evaluación de la función diastólica. De este modo, el *guideline* trae la STE como método suplementario.¹

El presente trabajo tiene por objetivo una revisión de la literatura para el empleo de parámetros de la ecocardiografía con strain en la evaluación de la función diastólica en pacientes con fracción de eyección preservada.

Metodología: Fue realizada revisión de literatura de los artículos publicados por medio de la base de datos PUBMED. Los términos MeSH utilizados fueron: diastolic dysfunction, strain, strain rate, speckle tracking echocardiography. Por medio de evaluación de los resúmenes fueron excluidos los artículos que no trataban sobre el tema. Además, hicimos una búsqueda adicional semejante utilizando el aplicativo *Mendeley*.

Strain/Strain rate radial del ventrículo izquierdo

La deformación ventricular en el eje radial ocurre perpendicularmente al epicardio apuntando para afuera en relación a la cavidad ventricular. Utilizando la tecnología de *Doppler Tissue Imaging* (DTI), Wakami et al.⁷ fueron los primeros en estudiar el papel del strain radial en la diástole y constataron que el pico del strain radial del ventrículo izquierdo durante la fase de llenado rápido tenía correlación significativa con la constante tau y era independiente de la función sistólica del ventrículo izquierdo (Figura 1). Además, el valor pico del strain radial durante la fase de llenado rápido era progresivamente menor en los casos en que ocurría empeoramiento de la disfunción diastólica por los estándares de Doppler transmitral.

Utilizando STE, Tin tang et al.⁸ verificaron valores reducidos del pico sistólico del strain radial durante la fase de reposo y esfuerzo en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada (ICFEP). Nguyen et al.⁹ también reportaron niveles reducidos del pico sistólico radial de strain rate en individuos con ICFEP.

Kosmala et al.¹⁰ buscaron una relación entre la deformación radial y síntomas de insuficiencia cardíaca en una población de hipertensos. De modo interesante, se

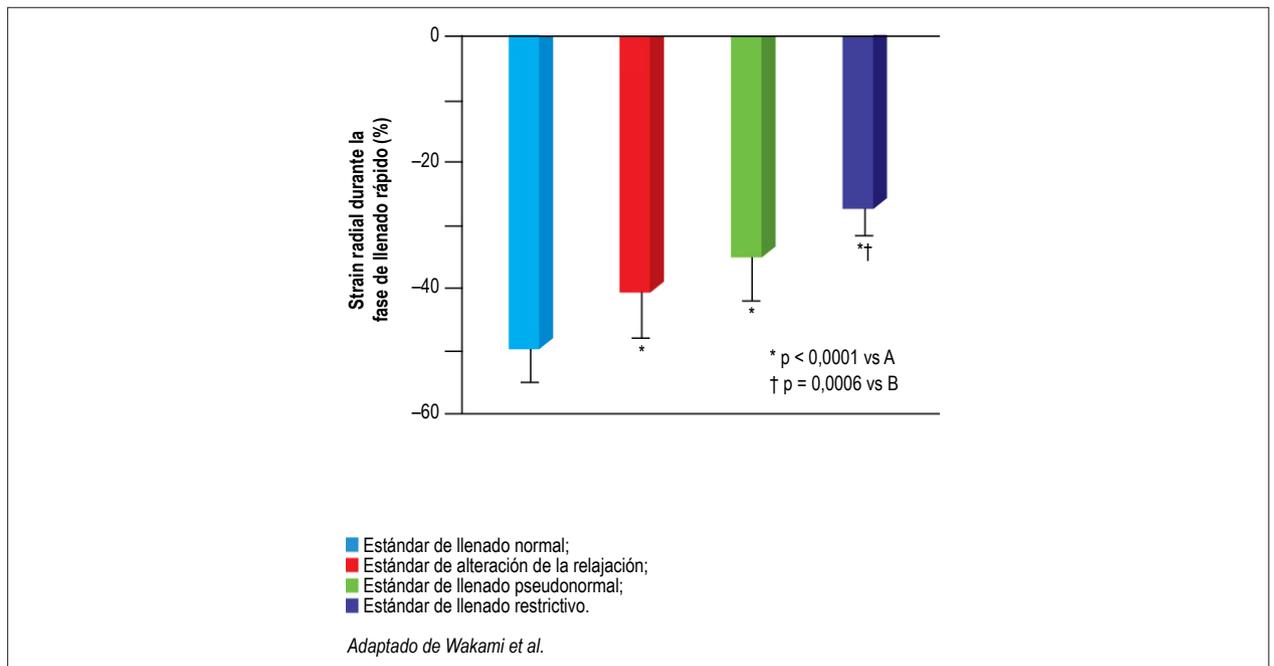


Figura 1 – Diferencias significativas en los valores de deformación fueron demostradas para diferentes estándares de llenado.⁷

constató valores normales o aun aumentados (segmentos laterales y/o posteriores) del pico strain radial en paciente nivel NYHA I, mientras mostraba valores reducidos en todos los segmentos miocárdicos en los pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA III y IV.

Strain/ Strain rate Longitudinal del ventrículo izquierdo

La deformación longitudinal ocurre perpendicularmente al eje radial en dirección a la base ventricular izquierda. Múltiples autores estudiaron su empleo en la evaluación de la función diastólica: Wang et al.,¹¹ evidenciaron que el strain rate global pico de la fase de relajación isovolumétrica (Global SR_{I|V|R}) se relaciona con la constante tau (τ) y sugiere la razón E/SR_{I|V|R} para evaluación precisa de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo.

Del Castillo et al.,¹² identificaron que valores de corte de strain rate diastólico precoz (SR pico de la fase de llenado rápido) < 1, sería indicativo de disfunción diastólica, con buena sensibilidad y alta especificidad, sugiriendo que el parámetro de deformación podría ser utilizado para reclasificar los casos de función diastólica indeterminada. En este mismo trabajo, el autor también evidenció una reducción progresiva de este parámetro en los individuos con disfunción diastólica más grave.

Hayashi et al.,¹³ en un elegante trabajo utilizando evaluación hemodinámica invasiva para análisis comparativo entre la constante tau y la presión diastólica media del ventrículo izquierdo, evidenciaron la superioridad de la razón onda E/Global Longitudinal Strain (E/GLS), para estimativa de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo con sensibilidad de 72% y especificidad de 88% estableciendo como punto de corte el valor de 680cm/s. Este parámetro

presentó mayor precisión que la razón E/A e, inclusive, la relación E/e' (Figura 2).

A pesar de que evidencias en varios trabajos señalan una relación lineal entre la deformación longitudinal del ventrículo izquierdo y la constante tau (τ), Bhatia et al.,¹⁴ sugieren que el GLS puede no ser un índice adecuado para discriminar los diferentes niveles de disfunción diastólica.

Con base en las informaciones de los estudios contemplados en esta revisión la alteración del GLS parece ocurrir cuando hay aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo y/o en grados más avanzados de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (Figura 3).

Strain/Strain rate circunferencial del ventrículo izquierdo y Twist y untwist

La deformación circunferencial ocurre perpendicularmente a los ejes radial y longitudinal y se dirige en el sentido antihorario alrededor del clásico eje corto del ventrículo izquierdo. Poco se estudió sobre el Global Circunferencial Strain (GCS) en la evaluación de la función diastólica.

Por otra parte, el twist global ventricular se deriva a partir del shear strain circunferencial-longitudinal, lo que matemáticamente significa que la integral espacial del shear strain longitudinal-circunferencial desde la base hasta el ápice es igual a la torsión global ventricular. Diferentes grupos han enfocado su interés en el estudio del twist y untwisting del ventrículo izquierdo. Basados en la premisa de que 40% del llenado ventricular sucede en la fase de relajación isovolumétrico (TRIV), algunos autores propusieron el pico untwisting en esta fase como marcador de llenado ventricular: Bruns et al.,¹⁵ lo sugieren como marcador precoz de disfunción diastólica, aunque el grupo de Park et al.¹⁶ haya evidenciado

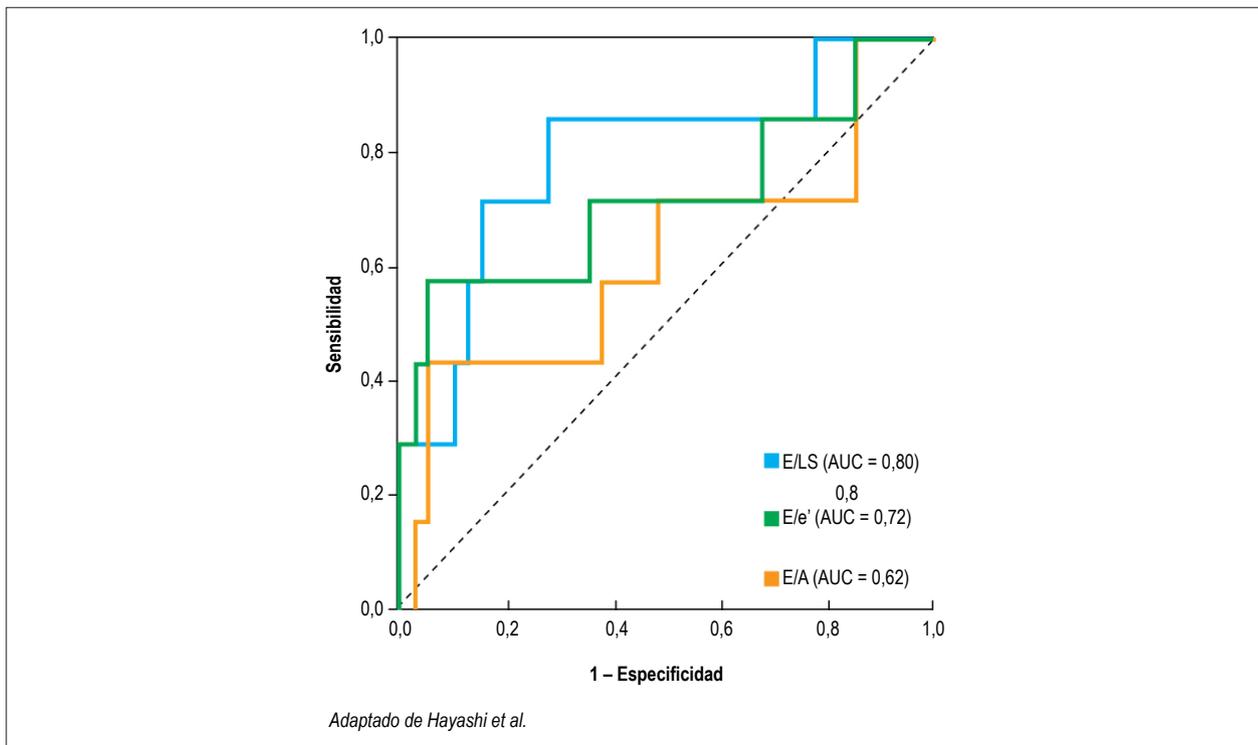


Figura 2 – Evaluación comparativa de la precisión para identificación del aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo: la razón E/LS muestra un área mayor bajo la curva en relación a los parámetros E/e' y E/A.¹³

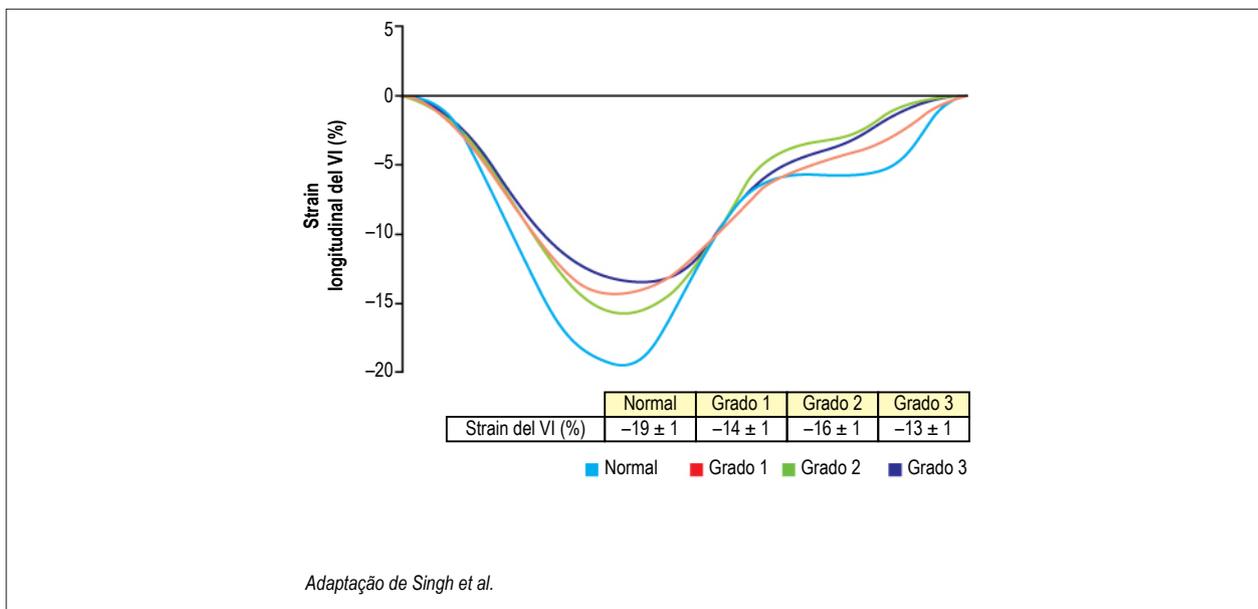


Figura 3 – Curvas de strain del ventrículo izquierdo para los diferentes grados de disfunción diastólica.²⁶

su mayor valor en los cambios durante el incremento de las cargas durante el test de esfuerzo.

Este último grupo, también demostró que la torsión sistólica y el twist diastólico están significativamente

aumentados en la disfunción diastólica discreta, mientras muestran normalización y reducción en los pacientes con disfunción diastólica avanzada con señales de aumento de las presiones de llenado.¹⁷

Wang et al.,¹⁸ estudiaron el pico de twist así como el pico de untwist rate y no encontraron diferencias significativas en pacientes control y pacientes con disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (Figura 4). Los autores identificaron también que el untwist strain rate era determinado principalmente por el twist y el volumen telesistólico del ventrículo izquierdo. Tales hallazgos permiten indicar que el twist y el untwist rate actúan como factores de compensación para mantener el llenado ventricular y, de esta forma, no serían los mecanismos principales determinantes en la génesis de los síntomas de la ICFEP.

Ese mismo grupo liderado por Sherif Nagueh, en publicación subsecuente,¹⁹ detectó que el strain circunferencial y el twist podrían mantenerse preservados, cuando hay alteración del strain radial y longitudinal en paciente con ICFEP.

A pesar de todos los trabajos supracitados, no podemos dejar de destacar las dificultades técnicas inherentes a la adquisición ecocardiográfica del corte apical, el cual tiene gran variabilidad en la metodología empleada entre los autores.¹⁵⁻²⁰

Strain/Strain rate del atrio izquierdo

La medida de la fase de reservorio del atrio izquierdo es definida por la rigidez de la pared atrial y por la extensión del descenso de la base del ventrículo izquierdo en dirección al ápice.

Hay cuestionamientos acerca del valor adicional provisto por el strain del atrio izquierdo (Strain AI) comparado a

la información ya suministrada por el GLS y por el propio aumento del volumen del atrio izquierdo.²¹

Entre tanto, algunas consideraciones parecen indicar un valor diagnóstico adicional del Strain AI: las clásicas curvas de presión atrial extensamente estudiadas en modelos animales y humanos, así como el catéter de arteria pulmonar disciernen el componente atrial pasivo (onda v) de la contracción atrial (onda a), del descenso resultante de la base ventricular izquierda (colapso x), así como del descenso y, resultante principalmente del vaciamiento atrial. Si consideramos la notoria semejanza de las clásicas curvas presóricas con las de deformación atrial, tenemos indicios de la existencia de componentes atriales específicos a ser considerados y validados para el estudio de la función diastólica.

Macruz propuso que las alteraciones estructurales del atrio izquierdo desencadenadas por hipertensión arterial sistémica deberían necesariamente preceder a las alteraciones del ventrículo izquierdo.²¹ Hallazgos semejantes utilizando STE fueron evidenciados por Kokubu et al.²² y Cameli et al.,²³ que mostraron el empeoramiento progresivo de los valores de strain rate y Strain AI en pacientes hipertensos con disfunción diastólica aun antes del aumento del atrio izquierdo.

Kurt et al.²⁴ propusieron el índice de rigidez atrial, por medio de la razón entre los parámetros E/e' y el Strain AI. Utilizando comparación con la presión en cuña de arteria pulmonar, se estableció el valor de corte de 1,1 mmHg, el cual mostró una sensibilidad de 84% y especificidad de 100%

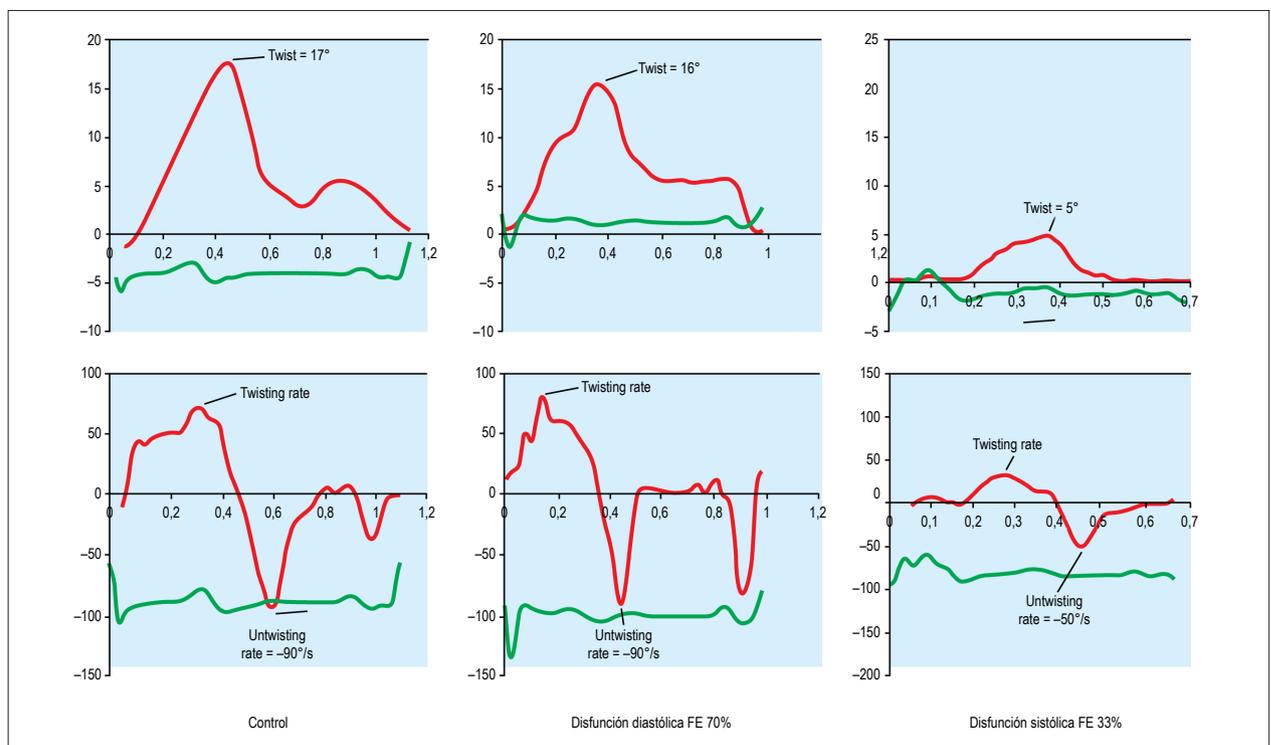


Figura 4 – Comportamiento del twist del ventrículo izquierdo (cuadros superiores) y untwisting rate del ventrículo izquierdo (cuadros inferiores) en tres diferentes escenarios: individuo normal (cuadros a la izquierda), disfunción diastólica sin alteración de la fracción de eyección (cuadros centrales) y con fracción de eyección reducida (cuadros a la derecha). Se nota que no hay diferencias significativas entre pacientes normales y pacientes con disfunción diastólica del ventricular izquierdo.

Artículo de Revisión

para distinguir el paciente con insuficiencia cardíaca del paciente con disfunción diastólica sin insuficiencia cardíaca. Khan et al.,²⁵ verificaron que el índice de rigidez atrial también era significativamente más alto entre pacientes con disfunción diastólica cuando era comparado con controles.

Singh et al.,²⁶ demostraron que las tres fases de la función atrial fueron afectadas con el empeoramiento del grado de la disfunción diastólica. La fase de reservorio se deteriora con el empeoramiento de la disfunción diastólica con reducción significativa ocurriendo entre los grados 1 y 2 versus normales.

La función de conducto se comporta de modo similar. Curiosamente, la fase de contracción atrial inicialmente aumenta en la disfunción diastólica grado I y se reduce en los niveles subsecuentes. Ese hallazgo también fue reproducido por Brecht et al.²⁷ (Figura 5).

A diferencia del ventrículo izquierdo, la evaluación del atrio izquierdo por STE no tuvo validación por sonomicrometría y/o Tagging miocárdico con resonancia magnética, sin embargo el número de evidencias que aparecieron en la última década da soporte a su valor diagnóstico y pronóstico.

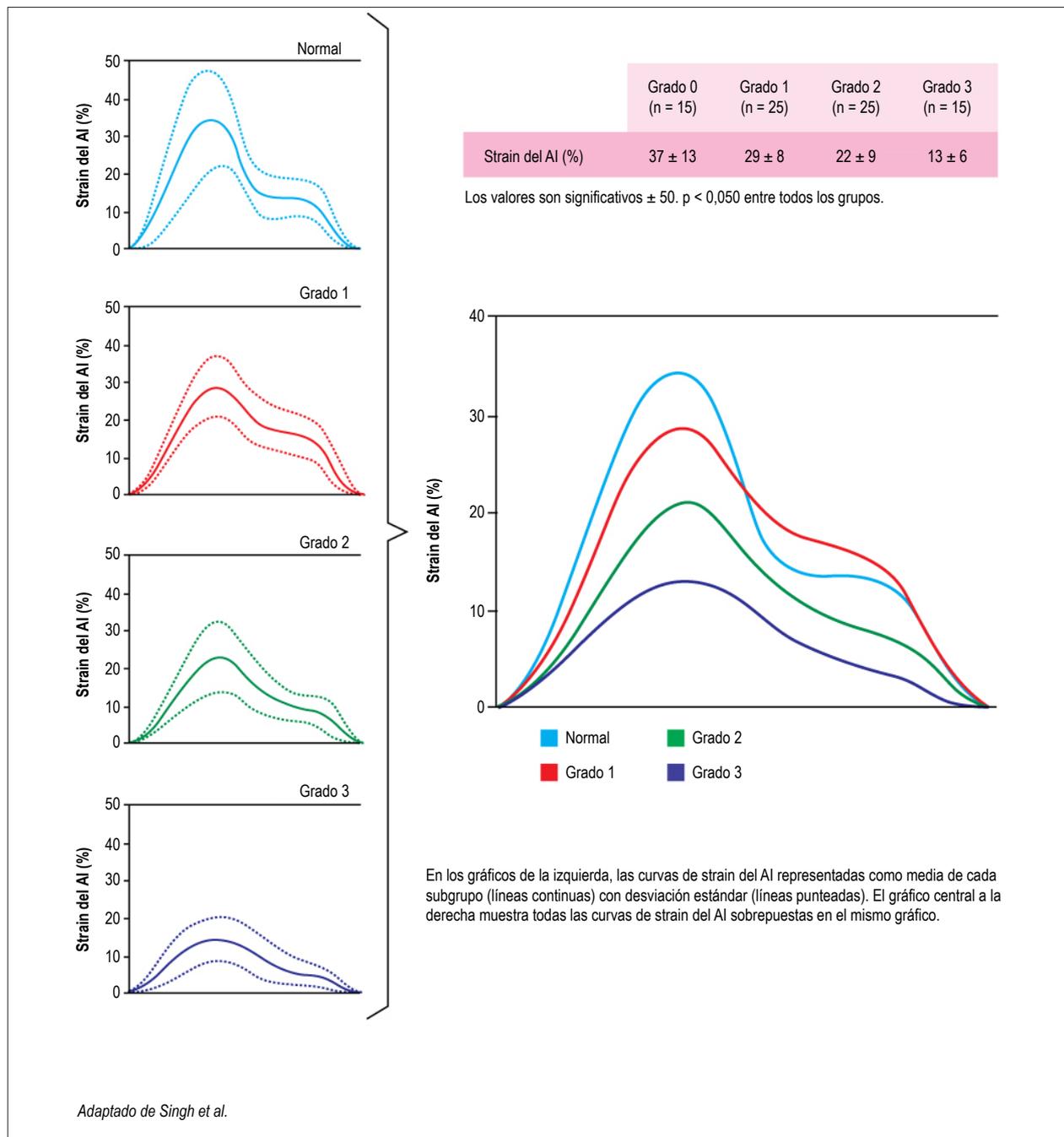


Figura 5 – Curvas de strain del atrio izquierdo para diferentes grados de disfunción diastólica.²⁶

La diástole como parte integrante del ciclo cardíaco

El llenado ventricular es un fenómeno complejo que envuelve múltiples variables fisiológicas y tiene relación estrecha con las demás fases del ciclo cardíaco. El número ideal de parámetros para la mejor caracterización de la función diastólica aun es una cuestión no resuelta.³

En la presente revisión, se evidencia que la ecocardiografía con strain ha provisto un cuerpo creciente de evidencias que apoyan su uso en la evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo. El strain AI emerge como parámetro que puede auxiliar en la categorización de la disfunción diastólica y estimativa de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, mientras el GLS parece alterarse apenas en este último escenario. Obviamente, son necesarios más estudios que formalicen el empleo rutinario de ambos.

En un editorial sobre el artículo de Singh, Solomon y Biering-Sørensen²⁸ tejen algunas críticas al strain del AI: “permanece incierto si el strain pico de la fase de reservorio accede de hecho a las propiedades intrínsecas del atrio izquierdo y la disfunción diastólica más allá del desplazamiento longitudinal ventricular izquierdo. No obstante, la medida de la complacencia del atrio izquierdo puede definitivamente probarse útil en la evaluación de la ICFEP”.

El guideline ASE 2016 de evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo, propone la razón E/e' para estimativa de las presiones de llenado,¹ a pesar de que este parámetro sea blanco de cuestionamientos respecto a su real precisión para tal propósito.^{2,3} La relación E/e' puede ser considerada, del punto de vista hemodinámico, como una relación presión-volumen (P/V), una vez que la onda E estima el gradiente presórico diastólico AI-VI, mientras la onda e' infiere la variación volumétrica global del ventrículo izquierdo a partir del análisis de sus segmentos basales durante la fase de llenado rápido.

Consecuentemente, tanto la sustitución de la e' por el GLS en la tentativa de un denominador más próximo de la variación volumétrica global,¹³ como la corrección de la relación pura E/e' por el Strain AI,²⁴ muestran un racional fisiológico para una evaluación más precisa de las presiones de llenado. Estudios más amplios se hacen necesarios para evaluación, comparación y validación de estos índices.

En lo que se refiere a la deformación ventricular y su evaluación en diferentes ejes cardíacos, se puede inferir que es posible identificar estados de anormalidad que resultan en hipofunción de uno de los ejes cardíacos y compensatoria hiperfunción en los demás ejes: DeVore et al.,²⁹ detectaron afectación del GLS en 65% de los individuos con ICFEP. Sin embargo, no hubo asociación entre los valores del GLS y síntomas, calidad de vida o capacidad funcional.

Recientemente, Stokke et al.,³⁰ utilizaron un modelo matemático para constatar como la reducción del acortamiento longitudinal puede ser compensada de tal forma de mantener la fracción de eyección inalterada: cada reducción de 1 punto porcentual en el acortamiento longitudinal puede ser compensado con el aumento de 0,5 puntos porcentuales en el acortamiento circunferencial, en el aumento de aproximadamente 0,9 mm en el grosor parietal o una reducción 6-9mL en el volumen diastólico final.

Esto nos permite ilaciones importantes acerca de la interdependencia de parámetros anatómicos entre sí y de estos con variables funcionales del sistema cardiovascular. Además, nos remite a cuán intrincados están los conceptos de función sistólica y diastólica, en la dialéctica del corazón como bomba crucial.

Borg y Ray,³¹ en un excelente editorial sobre el artículo de Park et al.,³² proponen una red unificada de parámetros para explicar diferentes manifestaciones de la insuficiencia cardíaca y la progresión de los estados patológicos incorporando fuerzas de restauración ventricular, el remodelado y la torsión (Figura 6).

Por fin, el surgimiento de nuevas tecnologías que permitan la visualización de otros aspectos de la fisiología del corazón (ultrafast imaging) y la implementación de la práctica de técnicas de inteligencia artificial (machine learning) en el establecimiento de la “cardiología de precisión”, pueden vislumbrar una comprensión más profunda sobre la evaluación ecocardiográfica de la función ventricular.^{33,34}

Agradecimientos

Al artista Hudson Calasans por la elaboración del arte de las figuras.

Contribución de los autores

Concepción y diseño de la investigación: Hortegal R, Abensur H; Obtención de datos: Hortegal R, Abensur H; Análisis e interpretación de los datos: Hortegal R, Abensur H; Redacción del manuscrito: Hortegal R, Abensur H; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Abensur H.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

Artículo de Revisión

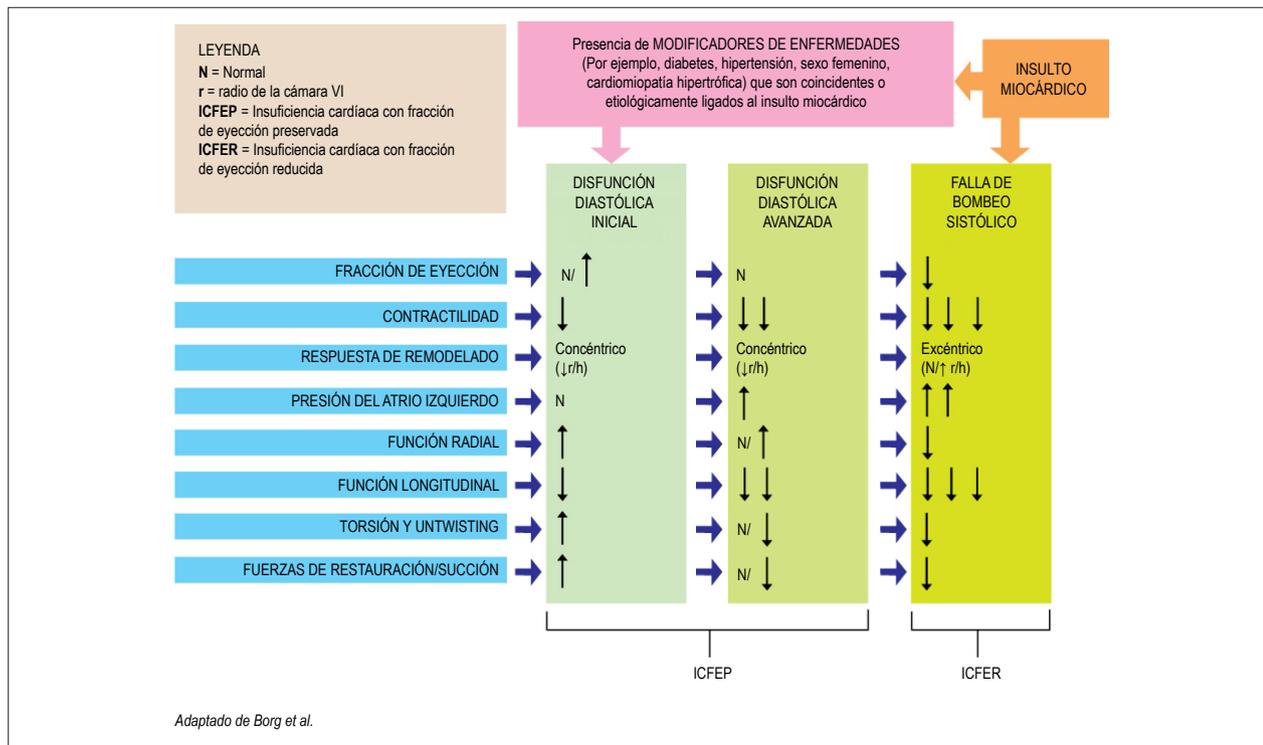


Figura 6 – Red unificada de parámetros para explicar diferentes manifestaciones de la insuficiencia cardíaca y la progresión de los estados patológicos incorporando fuerzas de restauración ventricular, el remodelado y la torsión.³¹

Referencias

- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. ASE/EACVI Guidelines and Standards. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011
- Petrie MC, Hogg K, Caruana L, McMurray JJ. Poor concordance of commonly used echocardiographic measures of left ventricular diastolic function in patients with suspected heart failure but preserved systolic function: is there a reliable echocardiographic measure of diastolic dysfunction? *Heart.* 2004;90(5):511-7. http://dx.doi.org/10.1136/hrt.2003.011403
- Sharifov OF, Schiros CG, Aban I, Denney TS, Gupta H. Diagnostic accuracy of tissue Doppler index E/e' for evaluating left ventricular filling pressure and diastolic dysfunction/heart failure with preserved ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(1):pii:2002530. doi:10.1161/JAHA.116.00278
- Schillaci G, Pasqualini L, Verdecchia P, Vaudo G, Marchesi S, Porcellati C, et al. Prognostic significance of left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):2005-11. doi:10.1038/Sj.jhh.1001320
- Bella JN, Palmieri V, Roman MJ, Liu JE, Welty TK, Lee ET, et al. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults: The strong heart study. *Circulation.* 2002;105(16):1928-33. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000015076.37047.D9
- Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(1):8-18. doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00144-7
- Wakami K, Ohte N, Sakata S, Kimura G. Myocardial radial strain in early diastole is useful for assessing left ventricular early diastolic function: comparison with invasive parameters. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21(5):446-51. http://dx.doi.org/10.1161/j.echo.2007.08.002
- Tan YT, Wenzelburger F, Lee E, Heatlie G, Leyva F, Patel K, et al. The Pathophysiology of heart failure with normal ejection fraction. Exercise echocardiography reveals complex abnormalities of both systolic and diastolic ventricular function involving torsion, untwist, and longitudinal motion. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(1):36-46. doi:10.1016/j.acc.2009.03.037
- Nguyen JS, Lakkis NM, Bobek J, Goswami R, Dokainish H. Systolic and diastolic myocardial mechanics in patients with cardiac disease and preserved ejection fraction: impact of left ventricular filling pressure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23(12):1273-80. doi:10.1111/j.1540-8175.2010.01177.x
- Kosmala W, Plaksej R, Strotmann JM, Weigel C, Herrmann S, Niemann M, et al. Progression of left ventricular functional abnormalities in hypertensive patients with heart failure: an ultrasonic two-dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(12):1309-17. doi:10.1016/j.echo.2008.10.006
- Wang J, Khoury DS, Thohan V, Torre-Amione G, Nagueh SF. Global diastolic strain rate for the assessment of left ventricular relaxation and filling pressures. *Circulation* 2007;115(11):1376-83. doi:https://doi.org/10.1161/CIRCULATION/AHA.106.662.882
- Castillo JM Del, Albuquerque ES de, Silveira CA da M, Lamprea DP, Sena ADM. Diastolic function assessment with Doppler echocardiography and two-dimensional strain. *Arq Bras Cardiol Imagem Cardiovasc.* 2017; 30(2):46-53.

13. Hayashi T, Yamada S, Iwano H, Nakabachi M, Sakakibara M, Okada K, et al. Left ventricular global strain for estimating relaxation and filling pressure: a multicenter study. *Circ J*. 2016;80(5):1163–70. doi:10.1253/circj.CJ-16-0116
14. Bhatia N, John A, Stoddard M. Role of speckle tracking longitudinal strain in differentiating stages of diastolic dysfunction. *J Card Fail*. 2014;20(8Suppl):S20. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.06.061
15. Burns AT, La Gerche A, Prior DL, Maclsaac AI. Left ventricular untwisting is an important determinant of early diastolic function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(6):709–16. doi:10.1016/j.jcmg.2009.01.015
16. Park S, Nishimura R, Borlaug BS, Oh J. The effect of loading alterations on left ventricular torsion: a simultaneous catheterization and two-dimensional speckle tracking echocardiographic study. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(9):770–7. doi:10.1093/ejehocardiography/je9064
17. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen S, Miller FA, Oh JK. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21(10):1129–37. doi:10.1016/j.echo.2008.04.002
18. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left ventricular untwisting rate by speckle tracking echocardiography. *Circulation*. 2007;116(22):2580–6. doi:1161/CIRCULATIONAHA.107.706.770
19. Wang J, Khoury DS, Yue Y, Torre-Amione G, Nagueh SF. Preserved left ventricular twist and circumferential deformation, but depressed longitudinal and radial deformation in patients with diastolic heart failure. *Eur Heart J*. 2008;29(10):1283–9. doi:10.1093/eurheartj/ehn141
20. Notomi Y, Popovic ZB, Yamada H, Wallick DW, Martin MG, Oryszak SJ, et al. Ventricular untwisting: a temporal link between left ventricular relaxation and suction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;294(1):H505–13. doi:10.1152/ajpheart.00975.2007
21. Macruz R. Matemática da arquitetura humana V=k.ET idiometria humana: novos rumos da normalidade. São Paulo:Roca;2009.
22. Kokubu N, Yuda S, Tsuchihashi K, Hashimoto A, Nakata T, Miura T, et al. Noninvasive assessment of left atrial function by strain rate imaging in patients with hypertension: a possible beneficial effect of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function. *Hypertens Res*. 2007;30(1):13–21. doi:10.1291/hyper.30.13
23. Cameli M, Ciccone MM, Maiello M, Modesti PA, Muiesan ML, Scicchitano P, et al. Speckle tracking analysis: A new tool for left atrial function analysis in systemic hypertension: an overview. *J Cardiovasc Med(Hagerstown)*;2016;17(5):339-43. doi: 10.2459/JCM.0000000000000073
24. Kurt M, Wang J, Torre-Amione G, Nagueh SF. Left atrial function in diastolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):10-5. doi:10.1161/CIRCIMAGING.10.813071
25. Khan UA, De Simone G, Hill J, Tighe DA, Aurigemma GP. Depressed atrial function in diastolic dysfunction: a speckle tracking imaging study. *Echocardiography*. 2013;30(3): 309-16. doi:10.1111/echo.12043
26. Singh A, Addetia K, Maffessanti F, Mor-Avi V, Lang RM. LA. Strain for categorization of LV diastolic dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10(7):735-43. doi:10.1016/j.jcmg.2016.08.014
27. Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, Rütke M, Hättasch R, Wägelöhner T, et al. Left atrial function in preclinical diastolic dysfunction: two-dimensional speckle-tracking echocardiography-derived results from the BEFRI Trial. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(8):750–8. doi:10.1016/j.echo.2016.03.013
28. Solomon SD, Biering-Sorensen T. Strain when ejection fraction is preserved. *J Am Coll Cardiol Img*. 2017;10(7):744-6. doi:10.1016/j.jcmg.2016.09.18
29. DeVore A, McNulty S, Alenezi F, Erbsoll M, Oh J, Lin G, et al. Impaired left ventricular global longitudinal strain in patients with heart failure with preserved ejection fraction: insights from the Relax Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65(10):A979. doi:10.1002/ejhf.754
30. Stokke TM, Hasselberg NE, Smedsrud MK, Sarvari SI, Haugaa KH, Smiseth OA, et al. Geometry as a confounder when assessing ventricular systolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(8):942–54. doi:10.1016/j.jacc.2017.06.046
31. Borg AN, Ray SG. A unifying framework for understanding heart failure? Response to “Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*.2009;22(3):318-20. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.026
32. Park SJ, Miyazaki C, Bruce CJ, Ommen S, Miller FA, Oh JK. Left ventricular torsion by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diastolic dysfunction and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*.2008;21(10):1229-37. doi:10.1016/j.echo.2008.04.002
33. Jasaityte R, D’Hooge J. Strain rate imaging : fundamental principles and progress so far. *Imaging Med*. 2010;2(5):547-63. doi:10.2217/iim.10.41
34. Marwick TH, Leano RL, Brown J, et al. Myocardial strain measurement with 2- dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range. *J Am Coll Cardiol Img*2009;2(1):80-4. doi 10.1016/j.jcmg.2007.12.007