Remodelado auricular adverso en atletas de alto rendimiento: Estudio de deformación auricular con speckle tracking 2D.

Luigi Gabrielli^{1,2}, Silvia Montserrat¹, Bart Bijnens^{3,4}, Carlos Brambila¹, Nicolás Duchateau¹, Beatriz Merino¹, Josep Gutierrez¹, Lluís Mont¹, Bárbara Vidal¹, Manel Azqueta¹, Carles Paré¹, Josep Brugada¹, Marta Sitges¹.

1. Instituto Clínico del Tórax, Hospital Clínic, ¹IDIBAPS, Universidad de Barcelona. España.

¹IDIBAPS-Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer

2. División de Enfermedades Cardiovasculares. Pontificia Universidad Católica de Chile.

3. Universidad Pompeu Fabra. Barcelona. España.

4. ICREA (Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats), Barcelona, España.

Recibido el 24 de octubre 2012 / Aceptado el 15 de noviembre 2012

Rev Chil Cardiol 2012; 31: 176 - 183

Introducción: Atletas de alto rendimiento tienen un riesgo aumentado de desarrollar fibrilación auricular (FA) y flutter. La dilatación y disfunción auricular podrían ser el sustrato subyacente para este incremento en el riesgo. El objetivo fue analizar y relacionar el tamaño y deformación auricular en un grupo seleccionado de atletas y en pacientes con FA paroxística.

Métodos: Se incluyeron 20 jugadores de balón-mano profesionales y 20 controles sedentarios, pareados por edad y sexo, junto a 18 pacientes con FA paroxística. En todos los sujetos se realizó un estudio ecocardiográfico bidimensional con evaluación de las dimensiones y de la deformación (post contracción auricular) por strain (Sa) y strain rate (SRa) de la aurícula izquierda (AI).

Resultados: El volumen AI fue significativamente mayor en atletas y pacientes con FA respecto de los controles ($36 \pm 1,7$ ml/m²; $36 \pm 2,3$ ml/m² y 24 ± 1 ml/m²,

$p < 0,01$; respectivamente). El SaAI y SRaAI durante la contracción auricular estaban disminuidos en los pacientes con FA paroxística respecto de atletas y controles ($-10,6 \pm 0,2$ %; $-12,2 \pm 0,4$ % y $-14,5 \pm 0,5$ %, $p < 0,01$ para SaAI y $-1,2 \pm 0,08$ sec⁻¹; $-1,5 \pm 0,12$ sec⁻¹; $-1,7 \pm 0,13$ sec⁻¹, $p = 0,04$ para SRaAI, respectivamente). Los atletas con un volumen AI ≥ 40 ml/m² ($n=7$) mostraron valores reducidos de SaAI comparados con atletas con un volumen AI < 40 ml/m² ($-10,3 \pm 0,4$ % versus $-13,0 \pm 0,5$ %, $p < 0,01$) y éstos fueron similares a los pacientes con FA ($-10,3 \pm 0,4$ % versus $-10,6 \pm 0,2$ %, $p = 0,6$).

Conclusiones: Una proporción de atletas con dilatación AI presentan evidencia de disfunción contráctil de la AI, caracterizado por valores de strain disminuidos que son similares a los de pacientes con FA paroxística. Esto podría corresponder a un sustrato para el desarrollo posterior de arritmias auriculares en estos atletas.

Correspondencia:

Marta Sitges, MD, PhD
Departamento de Cardiología; Instituto del Tórax
Hospital Clínic
Villarroel 136, 08036 Barcelona, Spain

Adverse left atrial remodeling in highly trained athletes. An echocardiography study using 2D speckle tracking

Background: Highly trained athletes are at increased risk of atrial fibrillation (AF) and flutter. Atrial dilatation and dysfunction might be the underlying substrate for the increased risk. The aim of the present study was to relate atrial size and deformation in a selected group of highly trained athletes and patients with paroxysmal atrial fibrillation (PAF).

Methods: 20 professional male hand-ball players, 18 patients with PAF and 20 healthy age-matched, non-sportive males were compared. All subjects underwent a transthoracic echocardiogram with evaluation of left atrial (LA) dimensions. Left atrial strain (LASa) and strain rate (LASRa) derived from speckle tracking were used to evaluate LA deformation post atrial contraction.

Results: LA volumes were significantly larger in athletes and PAF patients compared to controls (36 ± 1.7 ml/m²; 36 ± 2.3 ml/m² and 24 ± 1 ml/m², res-

pectively, $p < 0.01$). LASa and LASRa during active atrial contraction were decreased in PAF patients compared to athletes and controls (-10.6 ± 0.2 %; -12.2 ± 0.4 % and -14.5 ± 0.5 %, $p < 0.01$ for LASa and -1.2 ± 0.08 sec⁻¹; -1.5 ± 0.12 sec⁻¹; -1.7 ± 0.13 sec⁻¹, $p = 0.04$ for LASRa respectively). Athletes with LA volume ≥ 40 ml/m² ($n=7$) showed reduced LASa compared to athletes with LA volume < 40 ml/m² (-10.3 ± 0.4 % versus -13.0 ± 0.5 %, $p < 0.01$). PAF patients had LASa values similar to those of subjects with normal LA volume.

Conclusion: Athletes with increased LA volume exhibit lower strain parameters compared to subjects with PAF. It is postulated that measurement of LA strain may be used to predict development of AF in highly trained athletes.

Key words: left atria strain, athletes, paroxysmal atrial fibrillation

Introducción

Diversos estudios observacionales han mostrado una prevalencia aumentada de fibrilación auricular (FA) y flutter auricular en atletas de alto rendimiento, respecto a la población general¹⁻⁵. Un meta-análisis de estos estudios mostró que los atletas de alto rendimiento tienen 5 veces el riesgo de desarrollar FA respecto a la población general de la misma edad y sexo⁶. La etiología de la FA en este subgrupo de sujetos está pobremente entendida y se han propuesto diversas teorías⁷. Entre estas cabe mencionar: un tono vagal aumentado que lleva a bradicardia y dispersión de la repolarización auricular con el consecuente aumento en la susceptibilidad a desarrollar FA,⁸ así como el proceso de remodelado de la aurícula izquierda (AI) que lleva a dilatación y posiblemente a disfunción auricular⁹⁻¹¹.

En los últimos años, el análisis de la deformación miocárdica (strain (S) y strain rate (SR)) basado en ecocardiografía bidimensional (speckle tracking 2D), han aparecido como métodos novedosos para la evaluación de la función auricular¹². El speckle tracking es una herramienta ecocardiográfica que permite el seguimiento cuadro a cuadro del patrón de los marcadores acústicos naturales o "spec-

kles" (granulado) en modo B convencional, permitiendo la cuantificación de la deformación miocárdica¹². El S y SR de la AI se han descrito como predictores de ocurrencia de FA en diferentes situaciones clínicas como FA paroxística¹³, ablación de venas pulmonares¹⁴ y cirugía de revascularización miocárdica¹⁵.

El objetivo del estudio fue analizar el tamaño y función de la AI en un grupo seleccionado de deportistas de alto rendimiento y en un grupo de pacientes con FA paroxística diagnosticada, en comparación con un grupo de sujetos sanos, para analizar su potencial rol en la evaluación del sustrato arritmogénico.

Métodos

Diseño y población de estudio

Corresponde a un estudio transversal que compara tres grupos de sujetos hombres: 20 atletas en actividad que pertenecen a un equipo profesional de balón-mano, 18 pacientes con FA paroxística y 20 sujetos sedentarios pareados por edad y sexo con el grupo de atletas (grupo control). Todos los participantes se encontraban en ritmo sinusal al momento de la inclusión en el estudio. El grupo de atletas tenía un promedio de entrenamiento de 15

Figura 1A. Se muestra la curva de strain auricular izquierdo y mediante el trazado electrocardiográfico se logra identificar (flecha) el porcentaje de deformación que se produce durante el sístole auricular (SaAI) y durante el sístole ventricular (SsAI). 1B. Similar a lo descrito para la curva de strain, aquí observamos la curva de strain rate. La flecha señala la velocidad de deformación que se produce durante la contracción auricular (SRaAI).

horas semanales durante el último año, período en el cual se había descartado el diagnóstico de hipertensión u otra cardiopatía mediante controles médicos frecuentes. En el grupo de pacientes con FA paroxística, el diagnóstico se documentó mediante electrocardiograma o holter de arritmias 24 horas, todos eran normotensos y no tenían enfermedad coronaria ni enfermedad valvular significativa. Todos los controles eran sujetos sanos, asintomáticos y no participaban en actividades deportivas recreativas ni competitivas.

Ecocardiografía

En todos los sujetos se realizó un estudio ecocardiográfico bidimensional completo utilizando un equipo disponible comercialmente (Vivid Q, General Electric Medical Health) empleando un transductor de 2,5-MHz (M4S, General Electric Medical Health). Se emplearon las visiones ecocardiográficas habituales, incluyendo la ventana apical en 4 y 2 cámaras con el paciente en decúbito lateral izquierdo. Las imágenes fueron analizadas off-line utilizando un software disponible comercialmente (EhoPac versión 108.1.6, General Electric, Milwaukee, USA). Las mediciones del ventrículo izquierdo (VI) y AI fueron realizadas de acuerdo con las recomendaciones de la American Society of Echocardiography¹⁶. La masa del VI fue calculada mediante la fórmula de Devereux y la fracción de eyección de VI (FEVI) fue estimada con el método de Simpson biplano. Se registraron, en la ventana apical 4 cámaras, las velocidades de llenado transmitral mediante Doppler pulsado y las velocidades del anillo septal y lateral mitral utilizando Doppler tisular. El volumen de la AI fue calculado utilizando la visión de 4 y 2 cámaras usando

el método biplano de discos. Se estableció un corte de 4 mL/m² para definir dilatación auricular severa¹⁶. Todas las medidas fueron indexadas por superficie corporal.

Strain y Strain rate auricular izquierdo.

El S y SR de ambas aurículas fue analizado off-line mediante la utilización de un software disponible comercialmente (2Dstrain, EchoPac versión 108.1.6, General Electric, Milwaukee, USA). El borde endocárdico se trazó manualmente y el S y SR se determinaron estableciendo como punto de referencia el inicio de la onda P en el electrocardiograma de superficie. Esto permite reconocer el pico de la onda sistólica positiva en el análisis de las curvas de strain (SsAI) y el pico de la onda negativa post contracción auricular (SaAI). Del mismo modo, para el análisis de las curvas de strain rate, se identificó el pico de la onda sistólica (SRsAI) y el pico de la onda negativa post contracción auricular (SRaAI). (Figura 1). El software divide la aurícula en 6 segmentos y para efectos del análisis se consideró el promedio entre éstos.

Métodos estadísticos

Las variables continuas se expresaron como promedios $\pm$ error estandar (EE) y se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov para evaluación de normalidad. Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y las comparaciones entre grupos se realizaron mediante Chi-cuadrado o test de Fisher. Las variables continuas se compararon mediante T-test o Mann-Whitney U test según correspondía. Para la comparación entre los tres grupos de estudio se utilizó análisis de varianza (ANOVA) de una cola y test post-hoc de Bonferroni. La reproducibilidad intra e

inter-observador fue analizada con el método de Bland-Altman y para esto las mediciones de S y SR auricular fueron realizadas por dos observadores independientes y uno de ellos realizó las mediciones en dos oportunidades para estudiar la variabilidad intraobservador. Se consideró un valor $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Todos los datos se analizaron utilizando el software SPSS versión 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois, USA).

Resultados

Todos los participantes eran hombres y la edad fue similar entre atletas y controles y fue significativamente mayor en los pacientes con FA paroxística. La frecuencia cardíaca fue significativamente menor en los atletas respecto los otros grupos. (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas de los sujetos

	Controles (20)	Atletas (20)	FA (18)	p (ANOVA)
Edad (años)	27 ± 0,7	28 ± 0,8	50 ± 2 *	< 0,01
IMC (kg/m ²)	23 ± 0,6	25 ± 0,5	25 ± 0,9	0,06
SC (m2)	1,8 ± 0,02	2,2 ± 0,03 *	1,9 ± 0,02	< 0,01
FC (lpm)	76 ± 6	55 ± 5 *	80 ± 6	< 0,01

*p < 0,05 versus los otros grupos post ANOVA significativo.

Abreviaciones: FA, fibrilación auricular; IMC, índice de masa corporal; SC, superficie corporal; FC, frecuencia cardíaca.

Los diámetros de fin de diástole y la fracción de eyección del VI fue similar entre los grupos, la masa del VI fue significativamente mayor en atletas respecto los pacientes con FA paroxística y los controles (116 ± 4 g/m²; 101 ± 3,6 g/m² y 86 ± 2 g/m², $p < 0,01$; respectivamente). Los pacientes con FA presentaron una velocidad de la onda A del llenado transmitral significativamente mayor y una onda e' del anillo lateral mitral significativamente menor respecto de los controles y atletas. El volumen máximo AI se encontró aumentado en atletas y pacientes con FA respecto del grupo control (36 ± 1,7 ml/m²; 36 ± 2,3 ml/m² y 24 ± 1 ml/m², $p < 0,01$; respectivamente). (Tabla 2)

Globalmente los atletas y controles presentaron valores similares de SsAI, SRsAI, SRaAI, y estos fueron significativamente mayores respecto de los pacientes con FA. Además los atletas presentaron valores de SaAI menores que los controles y significativamente mayores que los pacientes con FA paroxística (Tabla 3). Además, los atletas presentaron valores de SaAI menores que los controles y

Tabla 2.
Características ecocardiográficas del ventrículo y aurícula izquierda de los controles, atletas y pacientes con FA paroxística.

	Controles (n = 20)	Atletas (n = 20)	FA (n = 18)	p (ANOVA)
Diámetro de FDVI (cm)	5,1 ± 0,09	5,3 ± 0,1	5,0 ± 0,1	0,1
Masa VI indexada (grs/m ²)	86 ± 2	116 ± 4 *	101 ± 3,9	< 0,01
FEVI (%)	59 ± 0,8	57 ± 1	54 ± 2	0,2
Diámetro antero-posterior AI (cm)	3,5 ± 0,06 *	4,1 ± 0,07	3,9 ± 1,3	< 0,01
Área AI indexada (cms ² /m ²)	8,6 ± 0,2 *	10,1 ± 0,3	11,2 ± 0,6	< 0,01
Volumen AI indexado (mL/m ²)	24 ± 1 *	36 ± 1,7	36 ± 2,3	< 0,01
Velocidad onda E (cm/s)	78 ± 3	79 ± 3	77 ± 4,4	0,9
Velocidad onda A (cm/s)	37 ± 3	42 ± 1	67 ± 5,7 *	< 0,01
Velocidad e' lateral (cm/s)	13,2 ± 0,2	13,1 ± 0,4	10,2 ± 0,6 *	0,01

*p < 0,05 versus los otros grupos post ANOVA significativo

Abreviaciones: FDVI, fin de diástole del ventrículo izquierdo; FEVI, fracción de eyección ventricular izquierda; AI, aurícula izquierda; VI, ventrículo izquierdo; e' lateral, velocidad del anillo mitral lateral por Doppler tisular.

Tabla 3
Estudio de función auricular izquierda por strain y strain rate por speckle tracking.

C* p < 0,05 versus controles y atletas post ANOVA significativo.

** p < 0,05 versus atletas y pacientes con FA post ANOVA significativo.

*** p < 0,05 versus controles y pacientes con FA post ANOVA significativo

Abreviaciones: SsAI, strain sistólico pico auricular izquierdo (sístole ventricular);

	Controles (20)	Atletas (20)	FA (18)	p (ANOVA)
SsAI (%)	36,2 ± 1,5	35,9 ± 1,2	23,2 ± 1,1 *	< 0,01
SaAI (%)	-14,5 ± 0,5**	-12,2 ± 0,4***	-10,6 ± 0,2*	< 0,01
SRsAI (1/s)	1,8 ± 1,10	1,6 ± 0,09	1,2 ± 0,07*	< 0,01
SRaAI (1/s)	-1,7 ± 0,13	-1,5 ± 0,12	-1,2 ± 0,08*	0,04

SaAI, strain pico post contracción auricular; SRsAI, strain rate sistólico pico auricular izquierdo (sístole ventricular); SRaAI, strain rate pico post contracción auricular.

significativamente mayores que los atletas.

Entre los atletas, aquellos con volúmenes auriculares mayores presentaron menor deformación durante la contracción auricular y estos valores fueron similares a los pacientes con FA paroxística (Figura 2A y 2B). Los atletas con un volumen AI ≥ 40 mL/m² (n=7) presentaron valores reducidos de SaAI, SRaAI respecto de los atletas con un volumen AI < 40 mL/m² (-10,3 ± 0,4% versus -13,0 ± 0,5%, $p < 0,01$ y -1,02 ± 0,05 s⁻¹ versus -1,66 ± 0,15 s⁻¹, respectivamente, $p=0,03$). Los atletas con un volumen AI ≥ 40 mL/m² presentaron valores similares de SaAI y SRaAI respecto de los pacientes con FA (-10,3 ± 0,4% versus -10,6 ± 0,2%, $p = 0,6$ y -1,1 ± 0,09 s⁻¹ versus -1,3 ± 0,08 s⁻¹, respectivamente, $p=0,1$) y valores significativamente mayores de SsAI y SRsAI (35 ± 1,5% versus 23 ± 1%, $p < 0,01$ y 1,5 ± 0,1 s⁻¹ versus 1,2 ± 0,07, $p = 0,02$; respectivamente), $p=0,02$).

Figura 2A. Se observa el gráfico de SaAI según el volumen AI en los tres grupos. El círculo muestra a un grupo de atletas con dilatación AI y menor deformación durante la contracción auricular siendo similar a la de los pacientes con FA paroxística. 2B. Se observa el gráfico de SRaAI según el volumen AI en los tres grupos. Del mismo modo se señala el grupo de atletas con menor velocidad de deformación durante la contracción auricular.

Estudio de reproducibilidad del strain y strain rate auricular.

La concordancia interobservador e intraobservador para el S y SR auricular fue determinada mediante un re-análisis off-line en 10 sujetos seleccionados al azar. La diferencia media para la concordancia interobservador para el S AI fue -0,17% ((intervalo de confianza (IC) 95%, -0,56 - 0,22%) para SaAI y -0,3% (IC 95%, -2,8 - 2,3%) para SsAI. La diferencia media para la concordancia intraobservador para el S AI fue -0,02% (IC 95%, -0,3 - -0,26%) para SaAI y -0,09% (IC 95%, -1,49 - 1,31%) para SsAI. La diferencia media para la concordancia interobservador para el SR AI fue -0,06 sec-1 (IC 95%, -0,27 - 0,15 sec-1)

para SRaAI y 0,02 sec-1 (IC 95%, -0,12 - 0,15 sec-1) para SRsAI. La diferencia media para la concordancia intraobservador para el SR AI fue 0,05 sec-1 (IC 95%, -0,16 - 0,25 sec-1) para SRaAI y 0,02 sec-1 (IC 95% -0,06 - 0,1 sec-1) para SRsAI.

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio son que el análisis de las dimensiones y función auricular con técnicas de deformación miocárdica muestran un subgrupo de atletas con dilatación auricular severa que tienen evidencia de menor deformación miocárdica durante la contracción auricular y estos valores son similares a los de pacientes con FA paroxística de mayor edad. Esto podría constituir un sustrato que explique el riesgo aumentado de arritmias auriculares que se observa en esta población.

Diversos estudios han mostrado una mayor incidencia de arritmias auriculares en atletas⁶. En 10 años de seguimiento a deportistas altamente entrenados, la incidencia de FA fue 5,3% comparado a un 0,9% en controles pareados por edad y sexo¹⁷. Otro estudio que incluyó 183 individuos que corrieron la maratón de Barcelona en 1992 y 290 individuos sedentarios sanos mostró, luego de 10 años de seguimiento, una incidencia anual de FA de 0,43/100 y 0,11/100 respectivamente⁵.

El remodelado estructural de las aurículas es el mecanismo principal para la iniciación y persistencia de la FA¹⁸. Se ha reportado que la AI se encuentra dilatada hasta en un 20% de atletas competitivos⁹, pero no todos estos sujetos desarrollan FA y, en este sentido, se han propuesto otros mecanismos para explicar el desarrollo de la arritmia como el incremento del tono parasimpático, reducción del tono simpático, aumento del tamaño e inflamación del tejido auricular¹⁹. En diversas situaciones clínicas, la dilatación y disfunción auricular izquierda están asociadas a una disfunción diastólica del VI a consecuencia de hipertrofia VI y en estos escenarios el riesgo de desarrollar FA y embolia relacionada con ésta, es mucho más elevado²⁰. El remodelado AI asociado al deporte de alto rendimiento es consecuencia de una adaptación fisiológica al ejercicio y entrenamiento crónico, y no una consecuencia de presiones de llenado elevadas del VI por disfunción diastólica²¹ concordando con un riesgo levemente elevado de desarrollar FA⁵. En nuestro estudio los atletas con dilatación auricular severa mostraron una deformación auricular durante el sístole ventricular (SsAI y SRsAI) similar a los controles, concordante con otros reportes²² y significativamente

mayor que los pacientes con FA y esto estaría relacionado a una mayor rigidez y fibrosis AI en los pacientes con FA paroxística y permanente²³. Más aún, otros estudios correlacionan valores disminuidos de SsAI con velocidades disminuidas del Doppler tisular del anillo mitral y con presiones de llenado del VI elevadas²⁴⁻²⁶. Esto último, concuerda con los hallazgos de nuestro estudio que muestran una función diastólica y los valores de SsAI y SRsAI similares entre controles y atletas.

En un modelo animal de entrenamiento crónico se demostró que la dilatación auricular está asociada a un aumento del contenido de colágeno y marcadores miocárdicos de fibrosis en ambas aurículas. Además, estos marcadores histológicos y moleculares se asociaron a una mayor inducibilidad de arritmias auriculares²⁷. Otros cambios estructurales, observados en modelos animales con o sin patología cardiovascular subyacente, como consecuencia de situaciones de sobrecarga incluyen: dilatación auricular, hipertrofia celular, dediferenciación, fibrosis, apoptosis y pérdida del aparato contráctil²⁸. La mayoría de estos cambios estructurales mencionados podrían tener un impacto significativo en la función auricular, especialmente en lo relacionado a la deformación durante la contracción auricular, evidenciado por los hallazgos de nuestro estudio. Estas alteraciones de la función auricular en sujetos con

dilatación auricular importante no son evaluadas en un examen ecocardiográfico habitual y el análisis de la deformación auricular podría contribuir en la identificación de sujetos con un riesgo más elevado de desarrollar arritmias auriculares en el seguimiento.

Para nuestro conocimiento este es el primer estudio que evalúa la función auricular en atletas altamente entrenados y que muestra que algunos de ellos podrían tener disfunción auricular, sobrepasando la pura adaptación al entrenamiento crónico. Porque algunos atletas con similares niveles de sobrecarga presentan distintos grados de dilatación, función auricular y algunos desarrollen o no arritmias auriculares, sigue siendo una pregunta sin respuesta. Puede que algunos atletas tengan otros factores predisponentes que aumenten el riesgo de remodelado auricular patológico e incrementen la vulnerabilidad para desarrollar arritmias auriculares. Algunos de estos factores podrían ser: la estatura²⁹ el grado de incremento de peso con el entrenamiento, el uso de suplementos alimentarios, la respuesta presora y las presiones de llenado aumentadas con el esfuerzo.

Una importante limitación del presente estudio es el relativamente pequeño tamaño muestral; sin embargo, creemos que nuestros hallazgos son suficientemente robustos para generar hipótesis a corroborar en un estudio mayor.

Referencias

1. KANNEL WB, BENJAMIN EJ, LEVY D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population basis estimates. *Am J Cardiol* 1998;82:2-9N.
2. FURLANELLO F, BERTOLDI A, DALLAGO M, GALASSIA A, FERNANDO M, BIFFI A, et al. Atrial fibrillation in elite athletes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:563-8.
3. HOOD S, NORTHCOLE R. Cardiac Assessment of veteran endurance athletes: a 12 years follow-up study. *Br J Sports Med* 1999;33:239-43.
4. ELOSUA R, ARQUER A, MONT L, SAMBOLA A, MOLINA L, GARCÍA-MORAN E, et al. Sport practice and the risk of lone atrial fibrillation: a case control study. *Int J Cardiol* 2006;108:332-7.
5. MOLINAL, MONT L, MARRUGAT J, BERRUEZO A, BRUGADA J, BRUGERA J, et al. Long term endurance sport practice increases the incidence of lone atrial fibrillation in men: a follow up study. *Europace* 2008;10:618-23.
6. ABDULLA J AND ROKKEDAL J. Is the risk of atrial fibrillation higher in athletes than in the general population? A systematic review and meta-analysis. *Europace* 2009;11:1156-1159.
7. TURAGAM M, VELAGAPUDI P, KOCHERIL A. Atrial fibrillation in athletes. *Am J Cardiol* 2012;109:296-302.
8. WILHELM M, ROTEN L, TANNER H, WILHELM I, SCHMID J, SANER H. Atrial remodeling, autonomic tone and lifetime training hours in nonelite athletes. *Am J Cardiol* 2011;108:580-585.
9. PELLICIA A, MARON BJ, DI PAOLO FM, BIFFI A, QUATRINI FM, PISICCHIO C, et al. Prevalence and clinical significance of left atrial remodeling in competitive athletes. *J Am Cardiol* 2005;46:690-6.
10. D'ANDREA A, DE CORATO G, SCARAFIL R, ROMANO S, REIGLER L, MITA C, et al. Left atrial myocardial function in either physiological or pathological left ventricular hypertrophy: a two dimensional speckle strain study. *Br J Sports Med* 2008;42:696-702.
11. WALKER J, CALKINS H, NAZARIAN S. Evaluation of cardiac arrhythmia among athletes. *Am J Med.* 2010;123:1075-1081.
12. SARAIVA RM, DEMIRKOL S, BUAKHAMSRI A, GREENBERG N, PPOPOVIC SV, THOMAS JD, et al. Left atrial strain measured by two-dimensional speckle tracking represents a new tool to evaluate left atrial function. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;2:172-80.
13. TSAI WC, LEE CH, LIN CC, LIU YW, HUANG YY, LI WT, et al. Association of left atrial strain and strain rate assessed by speckle tracking echocardiography with paroxysmal atrial fibrillation. *Echocardiography* 2009;26:1188-94.
14. SCHNEIDER C, MALISIUS R, KRAUSE K, LAMPE F, BAHLMANN E, BOCZOR S. Strain rate imaging for functional quantification of the left atrium: atrial deformation predicts the maintenance of sinus rhythm after catheter ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2008;20:1397-1409.
15. GABRIELLI L, CORBALAN R, CORDOVA S, HENRÍQUEZ A, MC NAB P, VERDEJO H, et al. Left Atrial Dysfunction Is a Predictor of Postcoronary Artery Bypass Atrial Fibrillation: Association of Left Atrial Strain and Strain Rate Assessed by Speckle Tracking. *Echocardiography*. 2011;28:1104-8.
16. LANG RM, BIERIG M, DEVEREUX RB, FLACHSKAMPF FA, FOSTER E, PELLIKKA PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79-108.
17. MONT L, ELOUSAR, BRUGADA J. Endurance sport practice as a risk factor for atrial fibrillation and atrial flutter. *Europace* 2009;11:11-17.
18. STIGES M, TEIJEIRA VA, SCALISE A, VIDAL B, TAMBORERO D, COLLVINENT B, et al. Is there an anatomical substrate for idiopathic paroxysmal atrial fibrillation? A case control echocardiographic study. *Europace*. 2007;9:294-8.
19. SOROKIN AV, ARAUJO CG, ZWEIBEL S, THOMPSON PD. Atrial fibrillation in endurance-trained athletes. *Br J Sports Med*. 2011;45:185-8.
20. LANIER GM, VAISHNAVA P, KOSMAS CE, WAGMAN G, HEINSCH R, VITTORIO TJ. An update on diastolic dysfunction. *Cardiol Rev* 2012.
21. D'ANDREA A, REIGLER L, COCCHIA R, SCARAFIL R, SALERNO G, GRAVINO R, et al. Left atrial volume index in highly trained athletes. *Am Heart J* 2010;159:1155-61.
22. KUPPAHALLY SS, AKOUM N, BURGON NS, BADGER TJ, KHOLMOVSKI EG, VIJAYAKUMAR S, et al. Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent

- atrial fibrillation: relationship to left atrial structural remodelling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*.2010;3:231-239
23. CAMELI M, LISI M, MONDILLO S, PADELETTI M, BALLELO P, TSIOLPAS C, et al. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking echocardiography correlates well with left ventricular filling pressures in patients with heart failure. *Cardiovascular Ultrasound*.2010;8:14-23
24. WAKAMI K, OHTE N, ASADA K, FUKUTA H, GOTO T, MUKAI S, et al. Correlation between left ventricular end-diastolic pressure and peak left atrial wall strain during left ventricular systole. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:847-851.
25. GUAN Z, ZHANG D, HUANG R, ZHANG F, WANG Q, GUO S. Association of left atrial myocardial function with left ventricular diastolic dysfunction in subjects with preserved systolic function: a strain rate imaging study. *Clin Cardiol*.2010;33:643-649.
26. BENITO B, GAY-JORDI G, SERRANO-MOLLAR A, GUASCH E, SHI Y, TARDIF JC et al. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation*.2011;123:13-22.
27. MARGREET A, MAASS A, OBERDORF-MAASS S, VAN VELDHUISEN D, VAN GILST W, VAN GELDER I. Mechanisms of atrial structural changes caused by stretch occurring before and during early atrial fibrillation. *Cardiovascular Research*.2010;89:754-765.
28. MONT L, TAMBORERO D, ELOSUAR, MOLINA I, COLLVINENT B, SITGES M et al. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace*.2008;10:15-20.