

¿SE PUEDEN PREDECIR CAMBIOS EN LA FUNCIÓN DIASTÓLICA ACORDE A LOS FACTORES DE RIESGO?

JUAN S. ALVARADO GIMÉNEZ¹, BEDER G. FAREZ², GUSTAVO G. VEGA¹

¹Hospital El Carmen, Mendoza, ²Hospital Ramón Carrillo, San Luis, Argentina

Dirección postal: Juan S. Alvarado, Hospital El Carmen, Joaquín V. González 245, 5500 Mendoza, Argentina

E-mail: sebaalvarado06@gmail.com

Recibido: 18-IV-2024

Aceptado: 14-VIII-2024

Resumen

Introducción: La función diastólica tiene un comportamiento dinámico según factores modificantes. Describimos las variables utilizadas en su valoración por ecocardiografía en diferentes grupos poblacionales de hombres y mujeres, para determinar si pueden predecirse cambios acordes a sus factores de riesgo.

Materiales y métodos: Registro transversal observacional y descriptivo. En laboratorio ambulatorio de ecocardiografía se efectuó la recolección sistemática de características antropométricas, factores de riesgo y variables ecocardiográficas específicas de función diastólica. Las variables cuantitativas se expresaron como media, y las de distribución gaussiana como desviación estándar. Las variables discretas se analizaron por tablas de contingencia, las cualitativas se expresan como porcentaje. Se usó T de Student para comparar las medias.

Resultados: Ingresaron 107 pacientes. Aquellos con sedentarismo presentaron volumen medio-auricular-izquierdo: 29 ml/m², tiempo de desaceleración: 218 ms, relación flujo transmitral E/A (EA): 1.5, relación Doppler tisular Ee´(Ee): 6, y e´a´ (ea): 1.4; quienes realizaban actividad física 3 veces/ semana tenían un volumen-auricular-izquierdo de 35 ml/m², tiempo de desaceleración de 210 ms, EA de 1.8, Ee de 5 y ea de 1.8. Los pacientes con obesidad presentaron un volumen-auricular-izquierdo de 35 ml/m², tiempo de desaceleración de 226 ms, E/A 1.1, Ee: 9 y ea: 1.2. Quienes presentaban hipertensión arterial te-

nían un volumen-auricular-izquierdo de 33 ml/m², tiempo de desaceleración 224 ms, relación E/A 1, Ee 8 y ea 1.

Discusión: La inclusión de determinados factores de riesgo en la anamnesis previa a la valoración ecocardiográfica puede predecir subgrupos con función diastólica diferente.

Palabras clave: función diastólica, ecocardiografía Doppler, factores de riesgo cardiovascular

Abstract

Can changes in diastolic function be predicted according to risk factors?

Introduction: Diastolic function has a dynamic behavior according to modifying factors. We describe the variables used in its assessment by echocardiography in different population groups of men and women to determine whether changes can be predicted according to their risk factors.

Materials and methods: Observational and descriptive cross-sectional registry. A systematic collection of anthropometric characteristics, risk factors and specific echocardiographic variables of diastolic function was performed in an outpatient echocardiography laboratory. Quantitative variables were expressed as mean and standard deviation for Gaussian distribution variables.

Discrete variables were analyzed using contingency tables, qualitative variables are expressed as percentages. Means were compared using the Student t test.

Results: A total of 107 patients were admitted. Those with sedentary lifestyle had a mean left atrial volume of 29 ml/m², a deceleration time of 218 ms, a transmittal flow ratio E/A (EA) of 1.5, tissue Doppler ratio Ee' (Ee) of 6 and e'a' (ea) of 1.4; those who performed physical activity 3 times a week were characterized by having a left atrial volume of 35 ml/m², a deceleration time of 210 ms, EA of 1.8, Ee of 5 and ea of 1.8. Patients with obesity had a left atrial volume of 35 ml/m², deceleration time of 226 ms, E/A 1.1, Ee of 9 and ea of 1.2. Those with arterial hypertension had a left atrial volume of 33 ml/m², deceleration time of 224 ms and E/A ratio of 1, Ee of 8 and ea of 1.

Discussion: The inclusion of certain risk factors in the history prior to echocardiographic evaluation can predict subgroups with different diastolic function.

Key words: diastolic function, Doppler echocardiography, cardiovascular risk factors

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- La diástole es una parte del ciclo cardíaco implicada en el desarrollo de patologías de evolución lenta y muchas veces subclínica.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Debido a que la misma presenta cambios de manera continua, la inclusión de determinados factores de riesgo en la anamnesis previa a la valoración ecocardiográfica puede predecir subgrupos con características y fisiopatología diferentes.

La diástole ocupa más de la mitad del ciclo cardíaco, caracterizada por un periodo inicial de relajación activa desde el cierre de la válvula aórtica a la apertura de la válvula mitral, seguida de una caída rápida de la presión ventricular en el cual el ciclo del calcio, el retroceso elástico (titina, colágeno) y alargamiento ventricular (desacoplamiento actina-miosina) juegan un papel fundamental en el acoplamiento repolarización-relajación. Se continua con un posterior juego de presiones que dan lugar un llenado ventricular

pasivo mínimo (diástasis) hasta la etapa final de contracción auricular¹. Ciertas condiciones fisiológicas o patológicas, pueden alterar de manera significativa este sistema, como la activación del sistema nervioso simpático en el ejercicio, o la desensibilización de calcio en la insuficiencia cardíaca (IC)².

Al aparecer algún cambio patológico en el sistema, en pos de mantener el gasto cardíaco, las presiones de llenado ventricular se aumentan (estadio de disfunción diastólica, DD), las cuales se transmiten a la cámara previa, produciendo congestión venosa y eventualmente manifestaciones clínicas³.

La evaluación de la función diastólica (FD) puede realizarse de manera no invasiva, tal como es el caso de la ecocardiografía, siendo la técnica más frecuentemente utilizada en la práctica diaria. Para ello existen diferentes algoritmos presentados que tienden a evaluar la relajación y la distensibilidad mediante técnicas de imagen bidimensional y Doppler. El volumen auricular izquierdo (VAI) es un excelente testigo del manejo de presiones y volúmenes ventriculares de forma crónica, y por lo tanto su agrandamiento es clave y distintivo del remodelado cardíaco frente a situaciones fisiológicas y patológicas que alteren dichas variables, tal como el ejercicio o la hipertensión⁴. El movimiento de sangre desde la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo a través de la válvula mitral a favor de un gradiente refleja la dinámica de llenado ventricular y puede ser evaluado mediante Doppler, mientras que la velocidad tisular evaluada en el anillo mitral muestra su paralelismo en el tejido miocárdico. Aquellos fenómenos que aparecen al principio de la diástole se relacionan mejor con la presión ventricular en dicho momento, tal como la velocidad máxima de la onda E, la relación de flujo transmitral E/A (EA), la velocidad de desaceleración de la onda E, la relación E/e' (Ee), la relación de velocidad sistólica/diastólica de la vena pulmonar y la velocidad máxima de la regurgitación tricuspídea. Mientras que aquellas señales al final de la diástole se correlacionan mejor con la presión final de dicha etapa, que incluyen la velocidad máxima de la onda A, la velocidad de desaceleración A, la velocidad pico de la onda Ar, su duración y la relación entre la duración A-Ar, y también las derivadas de doppler tisular como la duración de la onda A

en el anillo, su velocidad máxima y la relación $e'a'$ (ea)^{5,6}. La velocidad anular e' refleja la relación activa, el retroceso elástico y la carga de estiramiento que recibe en la etapa precoz de la misma; el aumento en Ee, VAI y la velocidad de insuficiencia tricúspidea sugieren aumento de la presión en la aurícula izquierda⁷ que pueden interpretarse como la presión ventricular al final de la diástole.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar estas variables ecocardiográficas en distintos subgrupos específicos y compararlos para determinar si existen cambios sustentados en su fisiopatología acorde a los factores de riesgo evaluados.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, incluyendo todos aquellos pacientes que ingresaron de manera ambulatoria al laboratorio de Unidad de ecocardiografía del Hospital El Carmen, con edad igual o mayor a 18 años hasta 70 años, desde el 01 de enero de 2022 hasta el 30 de junio de 2022. Se excluyeron aquellas en las que se presume tenían alterada la FD (diagnóstico confirmado de IC Fracción de eyección menor a 50%, bloqueo completo de rama izquierda o movimiento asincrónico del tabique interventricular, síndrome coronario agudo previo, valvulopatías moderadas o graves tanto izquierdas como derechas, miocardiopatía dilatada o hipertrófica de cualquier origen, hipertensión pulmonar, fibrilación auricular). El estudio fue realizado por cardiólogos experimentados, ecocardiograma de uso institucional Philips Affiniti 50, transductor cardiaco probado de 2-5 Mhz.

El protocolo fue aprobado por el comité de ética institucional y se ajusta a las normas de la Asociación Médica Mundial. Previo consentimiento informado se realizó la recolección sistemática de características antropométricas (índice de masa corporal -IMC-, superficie corporal), edad, se consideró dato de interés si realizaban actividad física más de 3 veces por semana, si tenían hipertensión arterial (HTA), obesidad (Ob), sedentarismo, y se determinaron variables ecocardiográficas específicas de forma sistemática, geometría ventricular (GM), VAI por Simpson auricular, parámetros flujo transmitral, como relación EA (EA), tiempo de desaceleración (TD) y deformación miocárdica evaluadas por Doppler-tisular determinando relación Ee promedio y relación ea promedio. Todas estas mediciones fueron realizadas de acuerdo a las recomendaciones de la guía de la Sociedad Americana de Ecocardiografía de 2016.

Se realizó un análisis descriptivo de los diferentes grupos obtenidos. Las variables cuantitativas se expresaron como media, y desviación estándar para las variables de distribución gaussiana. Las variables discretas se analizaron a través de tablas de contingencia, las variables cuantitativas se expresan como porcentaje. Se compararon las medias con método T de Student. Para su análisis se utilizó Epi Info y Excel.

Resultados

Ingresaron 107 pacientes, 62% hombres, con una media de edad de 43 años, cuyas características generales se resumen en Tabla 1.

Los pacientes sedentarios presentaron una media de VAI de 29 ml/m², un TD de 218 ms, una EA de 1.5, Ee de 6 y ea de 1.4, con patrón ventricular geométrico normal en su mayoría (96%). Las mujeres de este grupo de todas las edades se caracterizaron por tener VAI promedio de 30 ml/m², EA promedio de 1.5, una media de TD 208 ms, Ee promedio 6.2, ea de 1.2 y el único patrón geométrico ventricular encontrado fue normal. Los hombres presentaron una media de VAI de 29 ml/m², EA de 1.6, TD 227 ms, E/e 5.7 y ea 1.5.

A su vez, aquellos que realizaban actividad física 3 veces por semana o más, se caracterizaron por tener un VAI mayor con una media en 35 ml/m², un TD de 210 ms, EA de 1.8, Ee de 5 y ea de 1.8. Los pacientes varones que realizaban actividad física más de 3 veces por semana se caracterizaron por tener VAI mayor que las mujeres de forma significativa, con una media de 36.3 ml/m² y de 31.5 ml/m² respectivamente (p=0.03), EA 1.8 y 1.8 (p=0.7), TD 217 ms y 191 ms (p=0.5), Ee 5 y 5 (p=0.5), ea de 1.7 y 1.8 (p=0.8),

Tabla 1 | Distribución según sexo y subgrupos de interés analizados

Datos de la población	Cantidad
Total	107
Hombres	62%
Mujeres	38%
Edad (años)	43 (DS +/- 15)
Sedentarismo	25%
Act. física ≥ 3 veces/semana	23%
Obesidad	13%
Hipertensión arterial	30%
Diabetes mellitus 2	12%

respectivamente, siendo la GM normal el único patrón observado.

Los pacientes con Ob presentaron un VAI anormal de 35 ml/m², TD de 226 ms, E/A 1.1, Ee de 9 y ea de 1.2. En aquellos sujetos de sexo femenino y masculino respectivamente, se pudo obtener VAI promedio de 34 ml/m² y 40 ml/m² ((p=0.2), EA promedio de 1.3 y 1.1 (p=0.3), una media de TD 186 ms y 237 ms (p=0.2), Ee promedio 10 y 9 (p=0.2), ea de 1 y 1.2 (p=0.9), y su GM fue normal en un 66% y 45%, respectivamente.

Quienes presentaban HTA tenían un VAI de 33 ml/m², TD 224 ms, E/A 1, Ee 8 y ea 1. En cuanto las mujeres y hombres con hipertensión, tuvieron VAI 32 ml/m² y 34 ml/m² (p=0.9), EA de 0.9 y 0.9 (p=0.4), TD 241 ms y 217 ms (p=0.6), Ee de 8 y 7 (p=0.5), ea de 0.7 y 1.1 (p=0.9). En las mujeres la GM 56% normal, mientras que en los varones fue un 43% normal.

Si los pacientes presentaban HTA y Ob tenían VAI de 37 ml/m², con TD 222 ms, EA 0.9, Ee 8 y ea de 1, 40 % de pacientes con geometría normal. En conjunto aquellos pacientes con Ob, e HTA, hombres y mujeres respectivamente, presentaron VAI de 36 ml/m² y 41 ml/m² (p=0.6), EA 0.9 y 1.2 (p=0.2), TD 235 ms y 170 ms (p=0.2), Ee de 7 y 11 (p=0.1), ea de 1.2 y 0.8 (p=0.8), en varones

se objetivó un 37% tanto para geometría normal como para remodelado concéntrico, y en el sexo femenino 50% fue normal y el mismo porcentaje remodelado concéntrico.

La Tabla 2 resume los hallazgos encontrados.

Discusión

En nuestro conocimiento el presente trabajo provee la primera evidencia científica local en relación al comportamiento de la FD evaluada por métodos actuales de ecocardiografía en población con y sin factores de riesgo (Fig. 1).

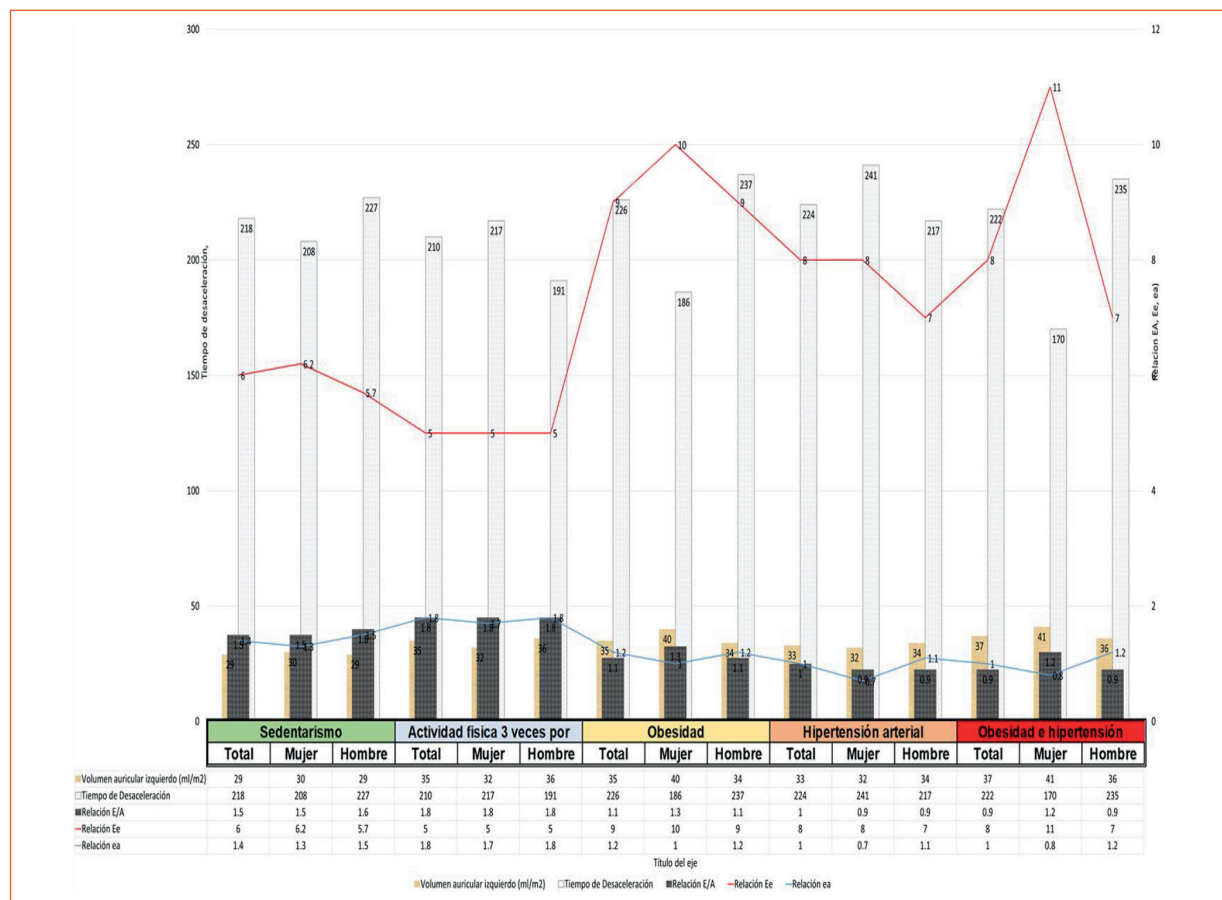
Quienes presentaban sedentarismo se caracterizan por tener en estadios iniciales un enérgico gradiente precoz (relación E/A promedio 1.5) con VAI normal (presión de fin de diástole ventricular izquierda promedio normal). En su análisis a través del tiempo se evidencia un aumento del VAI y a su vez una disminución en la relación E/A y TD más cortos por mayor volumen residual auricular, revelando una alteración en la relajación y elasticidad ventricular⁸, y como consecuencia un aporte auricular mayor en función de mantener el llenado ventricular. Además, si bien la relación Ee' se mantiene dentro de valores normales la velocidad promedio tisular disminuye⁹. Estos junto al cambio en la

Tabla 2 | Parámetros evaluados y subgrupos analizados

Subgrupos evaluados	Sedentarismo	Actividad física 3 veces por semana	Obesidad	Hipertensión arterial	Obesidad e hipertensión arterial
Parámetros de función diastólica					
N	27	25	23	32	10
Volumen auricular izquierdo (ml/m ²)					
Relación E/A	1.5	1.8	1.1	1	0.9
Tiempo de desaceleración (ms)					
Relación E/e	6	5	9	8	8
Relación ea	1.4	1.8	1.2	1	1
Geometría ventricular (%)					
Normal	96	100	50	47	40
Remodelado concéntrico	4	0	29	38	30
Hipertrofia concéntrica	0	0	21	12	30
Hipertrofia excéntrica	0	0	0	3	0

Relación Doppler flujo transmitral E/A (EA); Relación Doppler flujo transmitral E y tisular e'(Ee)
Relación Doppler tisular e'a' (ea)

Figura 1 | Análisis en conjunto de las variables y subgrupos analizados, y según sexo



Relación Doppler flujo transmitral E/A (EA); Relación Doppler flujo transmitral E y tisular e'(Ee); Relación Doppler tisular e'a' (ea)

geometría ventricular forman parte de los cambios adaptativos estructurales y funcionales del miocardio a través del tiempo, caracterizado por apoptosis, fibrosis, cambios en la matriz extracelular, inflamatorios crónicos, entre otros¹⁰.

El subgrupo que realizaba actividad física resume sus hallazgos en VAI levemente aumentado, un llenado precoz predominante (EA mayor y TD menor en comparación al con sedentarismo) y ea mayor. Esto permite teorizar que son paciente con mayor capacidad volumétrica, con una relajación activa precoz enérgica y menor contribución al llenado ventricular por parte de la contracción auricular (EA de mayor magnitud se traduce como E predominante, a su vez ea mayor se traduce como a' menor), reforzado por ser el único hallazgo geométrico ventricular el normal. Estos datos coinciden con publicaciones

en atletas, si bien cabe destacar que en deportistas de alto rendimiento existe un aumento de la masa, diámetro de fin de diástole, Volumen de fin de diástole, en quienes, si bien el patrón geométrico habitual es el normal, pueden observarse un porcentaje bajo de casos con hipertrofia, tanto excéntrica como concéntrica^{11,12}.

Es importante remarcar que los cambios en la FD en relación al IMC tienen una correlación lineal y se comporta como un factor de riesgo cardiovascular independiente¹³ si bien probablemente estos cambios tienen relación con la edad (tiempo de exposición al sobrepeso) y el medio ambiente del sujeto (otras comórbidas existentes)^{14,15} En este sentido, se han descrito similares cambios adaptativos, un VAI aumentado, un llenado ventricular ineficiente con mayores volúmenes residuales y mayor contribución

auricular, velocidades pico E y A mayores pero con relación E/A baja y TD prolongados, con velocidad e' y relación ea menores y relación Ee mayor. A su vez observamos que solo el 50% de ellos presentaban alteración en su geometría, la cual fue calculada en base a la superficie corporal, pero se sabe que esta proporción sería aun mayor calculada por altura¹⁶.

La hipertensión es uno de los principales predisponentes de DD (y por lo tanto a IC) en personas mayores¹⁷. Esta sobrecarga de presión es debida a factores hemodinámicos y no hemodinámicos, los primeros en relación al endurecimiento arterial producen una onda de reflexión anticipada con aumento de la presión sistólica (aumento de poscarga) y disminución de la diastólica (menor perfusión coronaria), y la sobrecarga de volumen de ciertos fenotipos de hipertensión. Los segundos en relación a la activación neurohumoral, inflamación y aparición de fibrosis¹⁸. Sabiendo que la hipertrofia concéntrica, el IMC y la edad del paciente está asociados fuer-

temente con DD¹⁹⁻²¹, resulta de interés destacar que la heterogeneidad en la distribución ventricular que encontramos (15% con hipertrofia) que asimila la idea de mayor trabajo miocárdico, a su vez el llenado ventricular más lento y menor velocidad en las medidas de relajación supone una competencia de presiones más marcada.

El VAI es una gran herramienta testigo de las presiones ventriculares²², en nuestro trabajo encontramos una importante variabilidad frente a la existencia de factores de riesgo, e inclusive la edad (Fig. 2, Tabla 3). Por otro lado, las relaciones que involucran al flujo sanguíneo como E/A y Ee' están más influidos por cambios hemodinámicos circunstanciales y la adaptación ventricular frente a estos²³, mientras que las relaciones con Doppler tisular como ea reflejan cambios crónicos que involucran al miocardio²⁴ siendo evidente en el grupo sedentario y quienes realizaban actividad física más de 3 veces por semana sus valores más cercanos a la normalidad (Fig. 3 y Fig. 4). Por lo tanto, hemos observado perfiles dife-

Figura 2 | Volumen auricular en subgrupos de interés y según sexo

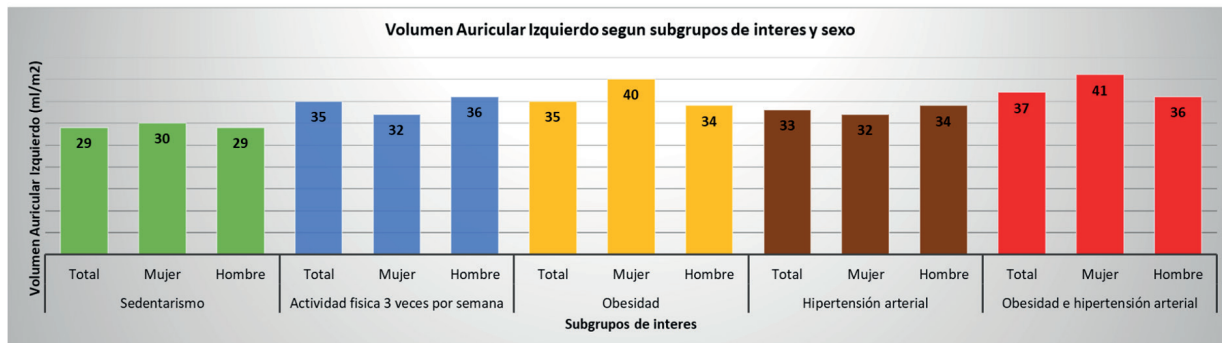


Tabla 3 | Análisis de variables ecocardiográficas por década de edad en personas sin factores de riesgo
Variables ecocardiográficas por década de vida en personas con sedentarismo

	Volumen auricular izquierdo			Relación E/A			Tiempo de desaceleración			Relación E/e			Relación ea		
	No. obs	Med	Desv Est	Obs	Med	Std Dev	No. obs	Med	Desv Est	No. obs	Med	Desv Est	No. obs	Med	Desv Est
1ra década	4	25	6	4	2.6	1	4	222	11	4	6.9	1.7	4	1.6	0.2
2da década	4	28	7	3	1.7	0.4	4	233	57	3	5.7	1.2	3	1.5	0.1
3ra década	3	31	4	4	1.6	0.2	3	216	40	3	4.5	0.4	3	1.9	0.3
4ta década	7	31	4	7	1.3	0.3	7	240	44	6	5.7	1	7	1.7	1.2
5ta década	5	29	2	5	1.2	0.3	5	220	88	5	6.5	0.8	5	0.9	0.2
6ta década	3	35	7	3	0.8	0.1	3	152	124	3	6.5	1	3	0.8	0.4

Media (Med); Relación Doppler flujo transmitral E/A (EA); Relación Doppler flujo transmitral E y tisular e'(Ee); Relación Doppler tisular e'a' (ea)

rentes en las variables de FD según si el paciente presenta o no factores de riesgo cardiovascular, más marcados en el caso de adicionarse (como en aquellos con Ob e HTA) que si bien no llegan a cumplir todos los criterios de DD pueden alertarnos de cambios iniciales. Serán necesarios más estudios y con poblaciones más grandes reafirmar los resultados.

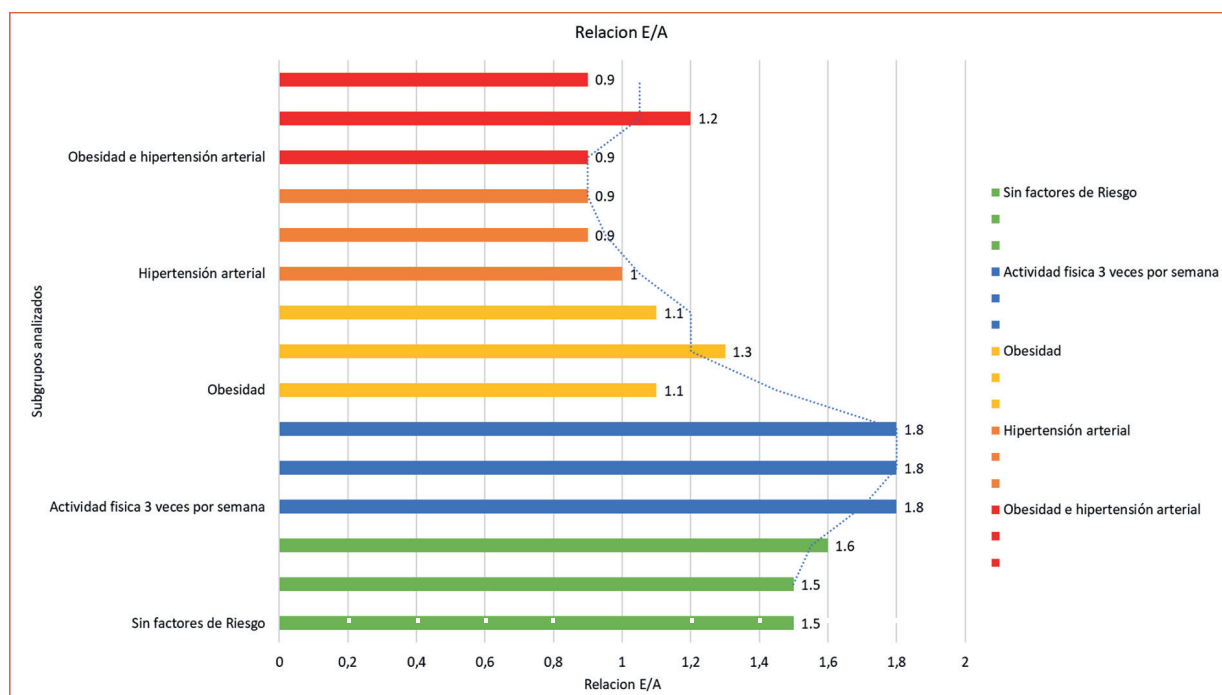
En conclusión, la pesquisa de determinados factores de riesgo en la anamnesis previa

a la valoración ecocardiográfica puede predecir subgrupos con características y fisiopatología diferentes.

Agradecimientos: Agradecemos al Dr J. Manuel Gomez Portillo y a la Dra. Gabriela Masier por su colaboración en el análisis estadístico y la revisión del manuscrito.

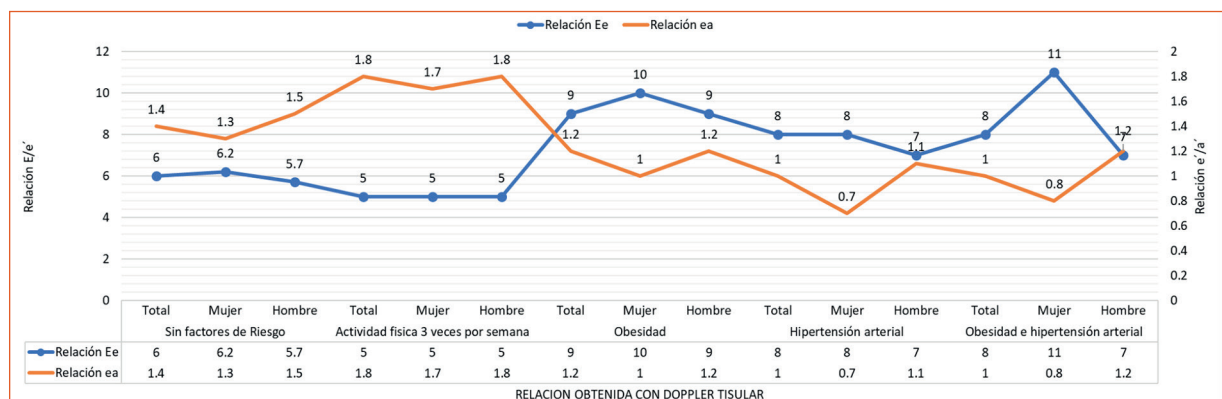
Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Figura 3 | Relación flujo transmitral E y A en subgrupos de interés



Relación Doppler flujo transmitral E/A (EA)

Figura 4 | Relación entre flujo transmitral E y tisular e', y relación tisular e'a' promedio en subgrupos de interés y según sexo



Relación Doppler flujo transmitral E y tisular e'(Ee); Relación Doppler tisular e'a' (ea)

Bibliografía

1. Ogilvie LM, Edgett BA, Huber JS, et al. Hemodynamic assessment of diastolic function for experimental models. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020; 318:H1139-H1158.
2. Klein AL, García MJ. Diastology, Clinical Approach to diastolic Heart Failure, 1st ed. Philadelphia: Saunders, 2008, pp. 3-59.
3. Fernández Fernández L, Lahuerta Martínez I. Recomendaciones para la evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo: enfoque actualizado. *Rev Ecocardiogra Pract Otras Tec Imag Card (RETIC)* 2017; 65-9.
4. Parajuli P, Ahmed AA. Left Atrial Enlargement. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
5. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. 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; 29:277-314.
6. Cabrera Bueno F, Morcillo Hidalgo L. Examen ecocardiográfico normal: ecocardiografía transtorácica. En: Cabrera, Ecocardiografía, 2da. ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2020, pp 63-70.
7. Silbiger JJ. Pathophysiology and echocardiographic diagnosis of left ventricular diastolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2019; 32:216-232.e2.
8. Stern S, Behar S, Gottlieb S. Cardiology patient pages. Aging and diseases of the heart. *Circulation* 2003; 108: e99e-101.
9. Dugo C, Rigolli M, Rossi A, Whalley GA. Assessment and impact of diastolic function by echocardiography in elderly patients. *J Geriatr Cardiol* 2016; 13:252-60.
10. Singam NSV, Fine C, Fleg JL. Cardiac changes associated with vascular aging. *Clin Cardiol* 2020; 43:92-8.
11. Caselli S, Di Paolo FM, Pisicchio C, Pandian NG, Pelliccia A. Patterns of left ventricular diastolic function in Olympic athletes. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28:236-44.
12. Flanagan H, Cooper R, George KP, et al. The athlete's heart: insights from echocardiography. *Echo Res Pract* 2023; 10:15.
13. Russo C, Jin Z, Homma S, et al. Effect of obesity and overweight on left ventricular diastolic function: a community-based study in an elderly cohort. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1368-74.
14. Shemirani H, Tajmirrahi M, Nikneshan A, Kleidari B. The relation between obesity and left ventricular diastolic function in young people: A cross-sectional study. *ARYA Atheroscler* 2021; 17:1-6.
15. Alpsoy S, Akyüz A, Akkoyun DC, et al. Effect of overweight on cardiac functions in children. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2013; 41:714-23.
16. Palmieri V, de Simone G, Arnett DK, et al. Relation of various degrees of body mass index in patients with systemic hypertension to left ventricular mass, cardiac output, and peripheral resistance (The Hypertension Genetic Epidemiology Network Study). *Am J Cardiol* 2001; 88:1163-8.
17. Nadruz W, Shah AM, Solomon SD. Diastolic dysfunction and hypertension. *Med Clin North Am* 2017; 101:7-17.
18. Palmiero P, Zito A, Maiello M, et al. Left ventricular diastolic function in hypertension: methodological considerations and clinical implications. *J Clin Med Res* 2015; 7:137-44.
19. Dini FL, Galderisi M, Nistri S, et al. Abnormal left ventricular longitudinal function assessed by echocardiographic and tissue Doppler imaging is a powerful predictor of diastolic dysfunction in hypertensive patients: the SPHERE study. *Int J Cardiol* 2013; 168:3351-8.
20. Avdić S, Mujcinović Z, Asćerić M, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in essential hypertension. *Bosn J Basic Med Sci* 2007; 7:15-20.
21. Santos M, Shah AM. Alterations in cardiac structure and function in hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2014; 16:428.
22. Palka P, Hilling-Smith R, Swann R, et al. Left ventricular to left atrial volume ratio in the assessment of filling pressure in patients with dyspnea and preserved ejection fraction. *Front Cardiovasc Med* 2024; 11:1357006.
23. Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, et al. Estimating left ventricular filling pressure by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69:1937-48.
24. Kadappu KK, Thomas L. Tissue Doppler imaging in echocardiography: value and limitations. *Heart Lung Circ* 2015; 24:224-33.