

ARTICULOS ORIGINALES

Adaptación del ventrículo derecho a la hipertrofia ventricular izquierda fisiológica y patológica

MANUEL E. ESCUDERO, ANA TUFARE, OSCAR PINILLA

Este trabajo fue diseñado para analizar las características estructurales y funcionales del ventrículo derecho (VD) ante diferentes modelos de hipertrofia ventricular izquierda (HVI). Mediante ecocardiograma fueron estudiados 42 individuos: 8 controles (C), 8 deportistas (D), 10 hipertensos esenciales (HTA), 9 con estenosis aórtica severa (EA) y 7 con miocardiopatía hipertrófica (MH). El índice de masa ventricular izquierdo (IMVI) fue superior en D ($154,3 \pm 18 \text{ g/m}^2$), H ($148 \pm 28 \text{ g/m}^2$), EA ($162,7 \pm 52 \text{ g/m}^2$) y MH ($159,3 \pm 25 \text{ g/m}^2$) que en C ($75,3 \pm 15 \text{ g/m}^2$) ($p < 0,01$). La función sistólica del VI fue similar en los diferentes grupos. La relación Eam/Aam, velocidades diastólicas del anillo mitral, fueron menores en HTA, EA y MH en relación con C y D ($p < 0,01$). El espesor de la pared libre del VD fue mayor en D ($3,4 \pm 0,5 \text{ mm}$), HTA ($5,9 \pm 0,8 \text{ mm}$), EA ($6,5 \pm 0,01 \text{ mm}$) y MH ($6,6 \pm 1,2 \text{ mm}$) que en el grupo C ($2,7 \pm 0,2 \text{ mm}$) ($p < 0,01$). La función sistólica del VD fue similar en los diferentes grupos. La relación Eat/Aat de las velocidades diastólicas del anillo tricuspídeo fue menor en HTA ($0,71 \pm 0,2$), EA ($0,61 \pm 0,15$) y MH ($0,73 \pm 0,15$) en relación con C ($1,06 \pm 0,17$) ($p < 0,01$). Eat/Aat en D ($1,70 \pm 0,34$) fue mayor que en C ($p < 0,01$). Estos resultados pusieron en evidencia la participación activa del VD en la adaptación del VI a diferentes sobrecargas. Es interesante señalar que cuando la HVI fue patológica, el VD mostró también una adaptación patológica, mientras que cuando la HVI era fisiológica, el VD mostró un cambio similar.

Palabras clave: Hipertrofia ventricular izquierda. Adaptación. Ventrículo derecho.

La hipertrofia miocárdica puede ser definida como un aumento de la masa muscular en respuesta a diferentes sobrecargas o ante modificaciones genéticas que generan miofibrillas con diferente capacidad contráctil.¹ Este aumento de la masa ventricular, dependiente principalmente del aumento del tamaño de los miocitos, presupone, a su vez, un incremento proporcional de la matriz intersticial y de los vasos coronarios.²⁻⁴ Si se mantiene la proporcionalidad entre estos componentes, se considera a la hipertrofia como adaptativa o fisiológica.^{5,6} Cuando se pierde esta relación entre los distintos componentes de la masa miocárdica, con un aumento proporcionalmente mayor de la matriz intersticial y una disminución en la densidad de capilares, se considera a la hipertrofia como de mala adaptación o patológica.⁷

Diversos mecanismos han sido propuestos para tratar de explicar el desarrollo de respuestas de adaptación o de mala adaptación, a veces desencadenadas por estímulos similares.⁸

Si bien la mayoría de los estudios de esos mecanismos se ha centrado en el comportamiento del ventrículo izquierdo, las diferentes sobrecargas aplicadas al ventrículo derecho generan similares respuestas.^{5,6,9,10} Sin embargo son escasas las investigaciones encontradas en la literatura dedicadas a analizar la relación entre la masa ventricular izquierda y la del ventrículo derecho en el escenario de las hipertrofias fisiológicas o patológicas de aquel ventrículo.

Considerando todo esto se proyectó el presente trabajo, a los efectos de analizar, mediante un estudio ecocardiográfico, las características morfológicas y funcionales del ventrículo derecho (VD) en modelos diferentes de hipertrofia ventricular izquierda, fisiológica en los deportistas, y patológicas en los pacientes con hipertensión arterial, estenosis aórtica o miocardiopatía hipertrófica.

MATERIAL Y METODO

Población

Fueron estudiados 42 individuos, divididos en 5 grupos:
1. *Control (C)*: 8 individuos sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, que no realizaban prácticas

Universidad Nacional de La Plata.

Dirección postal: Calle 6, N° 212. (1900) La Plata. Buenos Aires.

e-mail: emescu@gmail.com

Los autores de este trabajo declaran al mismo no afectado por conflictos de intereses.

Recepción del artículo: 21-JUL-2010

Recepción de las correcciones: 04-AGO-2010

Aceptación: 13-AGO-2010

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

deportivas y tenían ECG y ecocardiograma normales.

2. *Deportistas (D)*: 8 atletas, 6 de ellos ciclistas participantes de competencias a nivel nacional e internacional, con una frecuencia de entrenamiento promedio de 450 km semanales, y 2 futbolistas integrantes de un plantel profesional de competencias a nivel nacional y sin patología cardíaca reconocida.

3. *Hipertensión arterial (HTA)*: 10 pacientes hipertensos con cifras de presión $\geq 140/90$ mmHg o en tratamiento con hipotensores con cualquier cifra de presión.

4. *Estenosis aórtica (EA)*: 9 pacientes con estenosis aórtica severa (área valvular < 1 cm²).

5. *Miocardopatía hipertrófica (MH)*: 7 individuos con esa patología diagnosticados según criterio ecocardiográfico¹¹.

En todos los casos se realizó evaluación clínica, electrocardiográfica y ecocardiográfica; salvo los controles, el resto de los individuos incorporados debían cumplir el criterio de hipertrofia ventricular izquierda por ecocardiograma, como se analiza más adelante.

Evaluación ecocardiográfica

Se realizó ecocardiograma 2D con modo M y efecto Doppler color, utilizando un equipo ATL 3500 (Bothel, Washington, USA) a todos los individuos incorporados en el estudio. Las mediciones se hicieron de acuerdo con las guías de la *American Society of Echocardiography*¹², sobre tres latidos consecutivos. La estructura del

VI fue evaluada obteniéndose los diámetros de fin de diástole y de fin de sístole, el espesor diastólico del tabique interventricular y de la pared posterior del VI, y con esos datos se obtuvo la masa ventricular izquierda (MVI) según Dévereux y Reichek¹³. La división de la MVI por la superficie corporal fue utilizada para calcular el índice de masa del VI (IMVI). Valores de IMVI ≥ 115 g/m² en varones y ≥ 95 g/m² en mujeres fueron utilizados para definir la presencia de HVI¹². La función sistólica del VI se cuantificó a través del porcentaje de acortamiento endocárdico y la función diastólica mediante Doppler tisular del anillo mitral (onda Eam, onda Aam, relación Eam / Aam)¹⁴. El VD fue evaluado estructuralmente a través del espesor diastólico de la pared libre, considerándose como hipertrofia del VD (HVD) cuando el espesor era ≥ 5 mm.¹² La función sistólica fue evaluada por medio del movimiento sistólico del anillo tricuspídeo medido con modo M¹⁵, y la función diastólica analizando la velocidad del anillo tricuspídeo por Doppler tisular (onda Eat, onda Aat, relación Eat / Aat).

Análisis estadístico

Los datos fueron expresados como media \pm error estándar. Se aplicaron diferentes tests de significación, según se analizaran variables continuas (test t para muestras independientes o ANOVA) o discontinuas (chi cuadrado). Un valor $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

TABLA 1
CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA

	Controles	Atletas	Hipertensos	Estenosis aórtica	Miocardopatía hipertrófica
Edad (años)	29 \pm 1	30 \pm 1	61 \pm 13#	71 \pm 6#	69,5 \pm 11#
PAS (mmHg)	113,3 \pm 8	125 \pm 12	158 \pm 15#	140 \pm 13#	135 \pm 9#
PAD (mmHg)	74 \pm 14	80 \pm 12	91 \pm 7#	85 \pm 13#	80 \pm 12#
DDVI (mm)	46,6 \pm 4	55 \pm 4	48 \pm 4	48,7 \pm 6	38,3 \pm 4
DSVI (mm)	28,6 \pm 3	34,3 \pm 4	27 \pm 3	27,7 \pm 6	18,1 \pm 3
TIVD (mm)	8,3 \pm 1*	13,4 \pm 1	14,8 \pm 2	16,4 \pm 2	18,8 \pm 1*
PPD (mm)	8,3 \pm 2	11,2 \pm 1	12,9 \pm 2	13,3 \pm 3	13,5 \pm 2

#: $p < 0,05$ vs Controles y Atletas. *: $p < 0,05$ vs los otros grupos.

TABLA 2
FUNCION SISTOLICA DE AMBOS VENTRICULOS

	Controles	Atletas	Hipertensos	Estenosis aórtica	Miocardopatía hipertrófica
VI ac. endocárdico	38,6 \pm 4*	38,4 \pm 5*	46 \pm 4	41,1 \pm 10*	52,6 \pm 8
VD desp. tricuspídeo	2,21 \pm 12	3,08 \pm 0,42#	2,42 \pm 0,32	2,48 \pm 0,31	2,14 \pm 0,12

VI Ac. endocárdico: ventrículo izquierdo, porcentaje de acortamiento endocárdico. VD desp. tricuspídeo: ventrículo derecho, desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo. *: $p < 0,05$ vs miocardopatía hipertrófica. #: $p < 0,05$ vs los otros grupos.

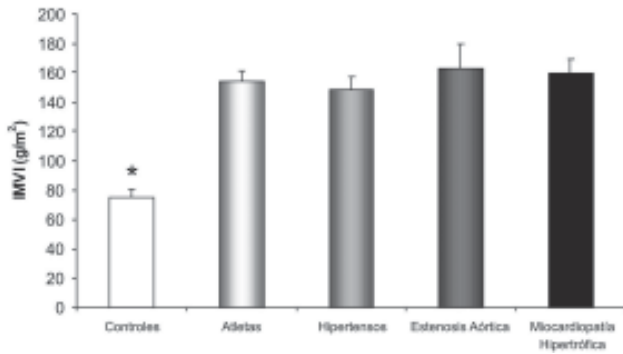


Figura 1. Se observa el incremento de la masa ventricular izquierda en atletas, sujetos hipertensos, pacientes con estenosis aórtica y portadores de miocardiopatía hipertrofica, en comparación con los controles. *: $p < 0,05$ control *vs* los otros grupos.

RESULTADOS

La **Tabla 1** resume las características demográficas y ecocardiográficas de los casos estudiados, evidenciándose mayor edad en los pacientes con hipertrofia patológica en relación con controles y deportistas. También se puede comprobar que las cifras de presión arterial, tanto sistólica como diastólica, fueron más elevadas en los pacientes con hipertrofia patológica comparadas con las de los controles y los atletas. Los espesores parietales fueron superiores en las diversas hipertrofias, comparados con los controles. Los individuos con miocardiopatía hipertrofica presentaron los registros de espesor del tabique interventricular mayores comparados con las otras hipertrofias y con el grupo control

Comparado con el de los controles (C: $75,3 \pm 15$ gr/m²), el IMVI fue mayor en respuesta a los diferentes tipos de sobrecarga analizados. En la **Figura 1**, que representa esas diferencias, se puede observar que si bien el grupo con estenosis aórtica desarrolló más HVI, no

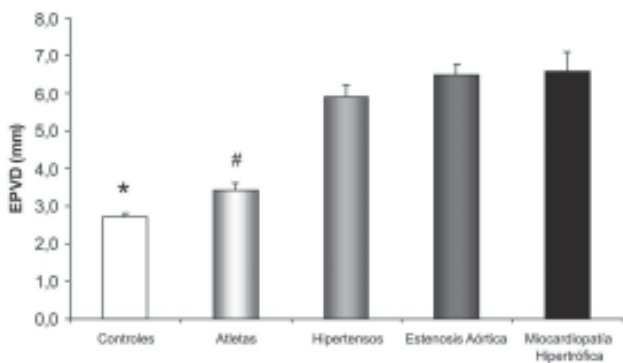


Figura 3. Las barras representan el espesor diastólico de la pared del VD (EPVD) en los diferentes grupos. El espesor es mayor en los grupos con hipertrofia ventricular izquierda, tanto fisiológica como patológica, comparado con los controles. Se puede observar que, si bien las hipertrofias patológicas presentaron un espesor mayor que los atletas, no se encontraron diferencias entre las distintas hipertrofias ventriculares izquierdas patológicas. *: $p < 0,05$ *vs* los otros grupos. #: $p < 0,05$ *vs* deportistas.

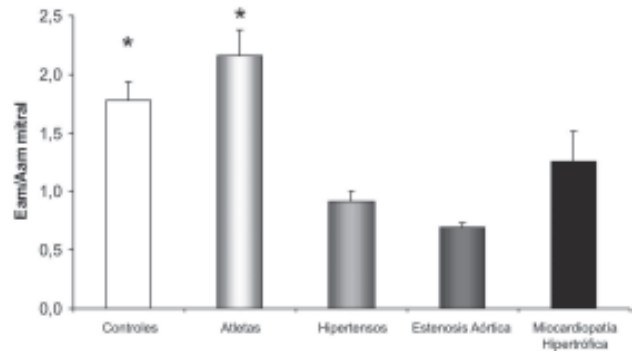


Figura 2. Las barras representan la relación de las velocidades diastólicas del anillo mitral (Eam/Aam) como indicadores de la función diastólica del VI. Se puede observar que los valores son inferiores en los pacientes con hipertensión arterial, estenosis aórtica y miocardiopatía hipertrofica, señalando la presencia de una disfunción diastólica en estos grupos con hipertrofia patológica, en relación con los controles y atletas (hipertrofia fisiológica). *: $p < 0,05$ control y atletas *vs* los otros grupos.

se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes hipertrofias (A: $154,3 \pm 18$ gr/m²; HTA: 148 ± 28 gr/m²; EA: $162,7 \pm 52$ gr/m²; MH: $159,3 \pm 25$ gr/m²).

La función sistólica del VI, evaluada por el porcentaje de acortamiento endocárdico (**Tabla 2**) fue normal tanto en las hipertrofias fisiológicas como en las patológicas. Es importante señalar que en las hipertrofias con mayor aumento de los espesores parietales se encontraron valores más altos de porcentaje de acortamiento.

En el análisis de la función diastólica del VI se puede observar (**Figura 2**) una disminución de la relación Eam/Aam en los grupos con hipertrofia patológica comparados con los controles y los deportistas (C: $1,78 \pm 0,44$; D: $2,16 \pm 0,6$; HTA: $0,91 \pm 0,3$; EA: $0,69 \pm 0,11$; MH

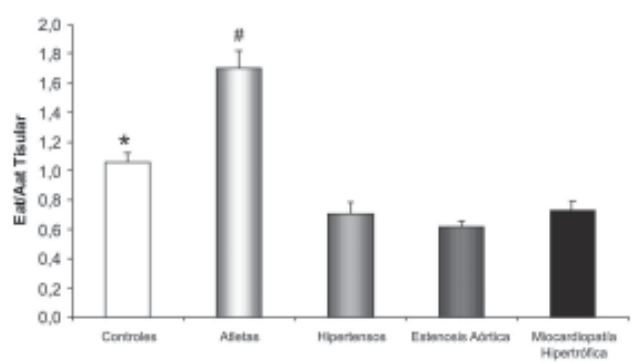


Figura 4. Las barras muestran la relación entre las velocidades diastólicas del anillo tricuspídeo (Eat/Aat) como expresión de la función diastólica del VD. La relación fue menor en los grupos con hipertrofia patológica respecto de los controles, sin que se hallaran diferencias significativas entre las diferentes hipertrofias. Los deportistas presentaron valores superiores comparados con el grupo control y con el resto de las hipertrofias analizadas. *: $p < 0,05$ *vs* los otros grupos. #: $p < 0,05$ *vs* los otros grupos.

1,25 ± 0,69; $p < 0,01$ versus C y D), lo cual señala la primera diferencia entre las respuestas hipertróficas de adaptación y las de mala adaptación.

En el VD también se observó un incremento del espesor parietal en los grupos con HVI, tanto fisiológica como patológica (**Figura 3**), comparados con el grupo control ($2,7 \pm 0,2$ mm). Las hipertrofias patológicas mostraron mayor espesor parietal que los deportistas ($3,4 \pm 0,5$ mm), pero no se encontraron diferencias entre las distintas hipertrofias patológicas (HTA: $5,9 \pm 0,8$ mm; EA: $6,5 \pm 0,1$ mm; MH: $6,6 \pm 1,2$ mm). Todos los pacientes con estenosis aórtica y los que presentaron miocardiopatía hipertrófica presentaron hipertrofia del VD (espesor mayor de 5 mm), mientras que 9/10 hipertensos (90%) presentaron ese criterio. Si bien los deportistas presentaron mayor espesor del VD que los controles, ninguno llegó al criterio de hipertrofia.

El desplazamiento sistólico del anillo tricuspídeo, utilizado como expresión de la función sistólica del VD, fue normal en todas las hipertrofias, resultando ligeramente superior en los deportistas comparados con los controles y el resto de las hipertrofias patológicas (**Tabla 2**).

La relación Eat/Aat, utilizada en la evaluación de la función diastólica del VD (**Figura 4**), fue menor en los grupos con hipertrofia patológica respecto del grupo control (C: $1,06 \pm 0,17$; HTA: $0,71 \pm 0,21$; EA: $0,61 \pm 0,15$; MH: $0,73 \pm 0,15$; $p < 0,01$); no se encontraron diferencias entre hipertensos, pacientes con estenosis aórtica o con miocardiopatía. Los deportistas presentaron valores superior de esa relación ($1,70 \pm 0,34$) comparados con el grupo control y con el resto de las hipertrofias analizadas.

DISCUSION

Los principales hallazgos de esta investigación ponen en evidencia la participación activa del VD en la adaptación a distintos tipos de sobrecarga del VI. Tanto en los deportistas como en los individuos hipertensos, en los pacientes con estenosis aórtica o en aquellos con miocardiopatía hipertrófica, se observó un aumento del espesor de la pared del VD. A su vez, estos cambios estructurales se asociaron con alteraciones funcionales, expresadas por disfunción diastólica de ese ventrículo, dependiendo de si la HVI izquierda era fisiológica o patológica.

Si consideramos los diferentes estímulos que pueden actuar sobre la célula cardíaca para generar hipertrofia⁸ y los asociamos con los hallazgos referidos en este estudio, podemos inferir que los modelos de hipertrofia ventricular izquierda fisiológica y patológica utilizados generan una respuesta asociada del VD a través de distintos mecanismos.

Las modificaciones que se producen en el corazón del deportista son la evidencia más certera de su adaptación estructural y funcional ante una actividad física

frecuente y prolongada^{5,6,16,17}. Es sabido que, según el tipo de ejercicio realizado, se pueden encontrar distintos fenotipos de adaptación en el VI. En los atletas que realizan actividades dinámicas se ha descrito una combinación de aumento del espesor parietal con dilatación de la cavidad, mientras que en respuesta a ejercicios de fuerza se ha señalado un aumento aislado del espesor parietal^{5,16}. En nuestra población se estudiaron ciclistas y futbolistas que incorporan una combinación de actividades estáticas y dinámicas. En estos casos el aumento del retorno venoso determinado por la actividad física generaría el estiramiento de las fibras cardíacas, tanto del lado izquierdo como del derecho, explicando el aumento del espesor de la pared del VD encontrado en nuestras observaciones, en coincidencia con otros autores. Recientemente, utilizando estudios de resonancia nuclear en futbolistas profesionales, se describieron similares hallazgos a los referidos aquí. Si la respuesta a la actividad física no modificó la función ventricular izquierda, coincidiendo con diferentes observaciones publicadas^{5,6,8,16-19}, se puede considerar que la misma es adaptativa o fisiológica, siendo esperable que el comportamiento se repita en el análisis del VD, tal como fue señalado en nuestros resultados, coincidiendo con Scharf y colaboradores²⁰.

Por otra parte, la hipertrofia de la miocardiopatía hipertrófica, entidad de baja prevalencia²¹, se caracteriza por presentar alteraciones genéticas que comprometen principalmente la síntesis de proteínas sarcoméricas, determinando el desarrollo de hipertrofia como consecuencia de esas alteraciones²². En ese contexto es de esperar que las modificaciones no sólo se produzcan en el VI sino que se detecten también en el VD, como encontramos en nuestras observaciones, en coincidencia con lo señalado por Maron y colaboradores²³. En estos individuos, al aumento del espesor parietal se asoció un deterioro de la función diastólica, tanto del VI como del VD. Esos cambios pueden ser consecuencia de alteraciones en el proceso de la retoma de calcio por el retículo sarcoplásmico, induciendo cambios en la relajación²⁴, así como de un aumento de la fibrosis intersticial en ambos ventrículos⁹.

Al analizar los otros modelos de hipertrofia VI patológica secundarios a sobrecarga de presión observamos un comportamiento similar en las características estructurales del VD. Coincidiendo con nuestras investigaciones, Cuspidi y colaboradores²⁵, en un estudio reciente, señalaron la existencia de hipertrofia biventricular en el 20% de una población de hipertensos esenciales. Por otra parte, estudios experimentales de Pfeffer y colaboradores¹⁰ demostraron también en ese sentido un aumento del peso del VD en ratas espontáneamente hipertensas. Brilla y colaboradores⁹ profundizaron más en la evidencia existente sobre la participación activa del VD, estableciendo que, además del aumento del peso de ambos ventrículos, en las ratas hipertensas se obser-

vó un incremento del porcentaje de colágeno, triplicándose en el VI y duplicándose en el VD.

En un intento por explicar el por qué de esa respuesta del VD en la sobrecarga de presión por hipertensión arterial, estudios pioneros del grupo de Guazzi y colaboradores sugieren que la circulación pulmonar en la hipertensión esencial está expuesta a alteraciones similares a las de la circulación sistémica, indicando una correlación entre resistencia arteriolar pulmonar y sistémica^{26,27}. Sin embargo estos hallazgos no han sido confirmados por otros estudios²⁸. Además, como se ha demostrado que la respuesta hipertrófica del VI en la hipertensión arterial está influida por varios factores humorales que pueden llegar al miocardio por la circulación sistémica o por mecanismos paracrinos, como aldosterona, catecolaminas, angiotensina e insulina, entre otros²⁹⁻³¹, esto podría justificar su impacto también en el VD. Es importante señalar que el aumento de la masa ventricular derecha se produce frecuentemente en individuos obesos o con sobrepeso y apnea del sueño, que se asocian con la hipertensión esencial^{32,33}. Cualquiera de los mecanismos involucrados para explicar los desencadenantes de la respuesta ventricular compromete la función diastólica de ese ventrículo, como fue señalado por Myslinski y colaboradores³⁴, en coincidencia con nuestros resultados. La asociación de aumento de la masa ventricular derecha con la alteración de la función ventricular permite considerar como patológico a este comportamiento.

Las características de la respuesta estructural y funcional del VD en pacientes con estenosis aórtica son similares a las señaladas en la hipertensión arterial. La falta de señal de insuficiencia tricuspídea en todos los casos y la estimación de presión ventricular derecha normal a través de la misma cuando estuvo presente, hacen poco probable la posibilidad de una hipertensión pulmonar postcapilar que transmita una sobrecarga de presión directamente al VD, para explicar esa respuesta. Lo considerado sobre la presencia de sustancias circulantes o actuando a través de mecanismos paracrinos en la sobrecarga de presión por hipertensión arterial podría explicar también la respuesta del VD en este tipo de hipertrofia ventricular izquierda.

CONCLUSIONES

Nuestras observaciones demuestran que el ventrículo derecho participa activamente en los procesos que conducen a determinar el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda. Es interesante resaltar que la participación del VD en algunos fenotipos de hipertrofia ventricular izquierda, como la hipertensión arterial y la estenosis aórtica, no puede ser explicada por modificaciones hemodinámicas que incidan directamente sobre la cavidad derecha, y que en estos casos se pone en evidencia la existencia de estímulos no hemodinámicos capaces de integrar esa respuesta en todo el miocar-

do, independientemente del punto de origen de la señalización.

Limitaciones del estudio

Las dificultades inherentes al estudio de la morfología del VD son extensivas en estas observaciones en las que se utiliza una técnica no invasiva (ecocardiografía) con las limitaciones que ella presenta. De todas maneras, el diseño metodológico utilizado puede disminuir, en parte, el impacto de esas limitaciones, pudiéndose obtener conclusiones valederas.

SUMMARY

RIGHT VENTRICULAR ADAPTATION TO THE LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

It is well known that there are differences between physiological and pathological left ventricular hypertrophy (LVH). However, right ventricle (RV) in this situation has received little attention. The aim of this study was to analyze the structural and functional adaptation of RV in physiological and pathological hypertrophy. Forty two individuals: 8 control (C), 8 athletes (A), 10 with essential arterial hypertension (H), 9 with severe aortic stenosis (AE), and 7 with obstructive cardiomyopathy (M), were included in the study. LV and RV structure and function were evaluated by echocardiography. LVM index (LVMI) was higher in A (154.3 ± 18 gr/m²), H (148 ± 28 gr/m²), AE (162.7 ± 52 gr/m²) and M (159.3 ± 25 gr/m²) than C (75.3 ± 15 gr/m²) ($p < 0.01$). LV systolic function were similar in all groups and Ea peak velocity, Aa peak velocity ratio of mitral annules (Eam/Aam) was lowest in H, AE and M in respect to C and A; $p < 0.01$. RV diastolic wall thickness was higher in A (3.4 ± 0.5 mm), H (5.9 ± 0.8 mm), AE (6.5 ± 0.01 mm) and M (6.6 ± 1.2 mm); $p < 0.01$. RV systolic function was similar among groups and Ea peak velocity, Aa peak velocity ratio of tricuspid annulus (Eat/Aat) was lowest in H (0.71 ± 0.2), AE (0.61 ± 0.15) and M (0.73 ± 0.15) in relationship with C (1.06 ± 0.17); $p < 0.01$. Eat/Aat in A (1.70 ± 0.34) was higher than C; $p < 0.01$.

These results suggest that RV had an active participation in the adaptation of LV to different overload. In pathological LVH, RV showed evidences of pathological adaptation and in physiological LVH, RV participate too with a physiological adaptation.

Key words: Left ventricular hypertrophy. Adaptation. Right ventricle.

BIBLIOGRAFIA

1. Frey N, Olson EN: Cardiac hypertrophy: the good, the bad and the ugly. *Ann Rev Physiol* **2003**; 65: 45-79.
2. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: Patología estructural y funcional (5ª ed). Ed. Interamericana-Mc Graw Hill **1995**.
3. Bertolasi C: Cardiología 2000 (1ª ed). Buenos Aires, Editorial Panamericana **1997**; pp 111-131.
4. Bishop J, Lindhal G: Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load. *Cardiovasc Res* **1999**; 42: 27-44.
5. Pluim B, Zuiderman A, van der Larsen A, et al: The athlete's

- heart: a meta-analysis of cardiac structure and function. *Circulation* **2000**; 101: 336-344.
6. Spirito P, Pelliccia A, Prochan M, et al: Morphology of the athlete's heart assessed by echocardiography in 947 elite athletes representing 27 sports. *Am J Cardiol* **1994**; 74: 802-806.
 7. González A, López B, Díez J: Myocardial fibrosis in arterial hypertension. *Eur Heart J* **2002**; 4 (Suppl D): D18-D22.
 8. McMullen JR, Jennings GL: Differences between pathological and physiological cardiac hypertrophy: novel therapeutic strategies to treat heart failure. *Clin Exp Pharmacol Physiol* **2007**; 34: 255-262.
 9. Brilla C: Regression of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease: diverse effects of various antihypertensive drugs. *Cardiovas Res* **2000**; 46: 324-331.
 10. Pfeffer J, Pfeffer M, Fishbein MC, et al: Cardiac function and morphology with aging in the spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol* **1979**; 237: H461-H468.
 11. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al: Task Force on Clinical Expert Consensus Documents: American College of Cardiology Committee for Practice Guidelines, European Society of Cardiology: American College of Cardiology/ European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *JACC* **2003**; 42: 1687-1713.
 12. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al: Chamber Quantification Writing Group, American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee, European Association of Echocardiography: 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: 1440-1463.
 13. Devereux R, Reichek N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* **1977**; 55: 613-618.
 14. Zile M, Brutsaert D: New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure. Diagnosis, prognosis, and measurements of diastolic function. *Circulation* **2002**; 19: 1387-1393.
 15. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, et al: The non-invasive assessment of left ventricular diastolic function with two dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* **1997**; 10: 246-270.
 16. Maron BJ: Structural features of the athletic heart as defined by echocardiography. *JACC* **1986**; 7: 190-203.
 17. Escudero EM, Tufare A, Lobrutto C, et al: Remodelamiento ventricular izquierdo en el atleta: influencia de diferentes actividades deportivas. *REV FED ARG CARDIOL* **2006**; 35: 150-156.
 18. Shapiro LM: The morphologic consequences of systemic training. *Cardiol Clin* **1997**; 15: 373-379.
 19. D'Andrea A, Caso P, Scarafile R, et al: Biventricular myocardial adaptation to different training protocols in competitive master athletes. *Int J Cardiol* **2007**; 115: 342-349.
 20. Scharf M, Brem MH, Wilhelm M, et al: Cardiac magnetic resonance assessment of left and right ventricular morphologic and functional adaptations in professional soccer players. *Am Heart J* **2010**; 159: 911-918.
 21. Semsarian C, for the CSANZ Cardiovascular Genetics Working Group: Guidelines for the diagnosis and management of hypertrophy cardiomyopathy. *Heart Lung Circ* **2007**; 16: 16-18.
 22. Seidman JG, Seidman CE: The genetic basis for cardiomyopathy: from mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell* **2001**; 104: 557-567.
 23. Maron MS, Hauser TH, Dubrow E, et al: Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **2007**; 100: 1293-1298.
 24. Tsoutsman T, Lam L, Semsarian C: Genes, calcium and modifying factors in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Exp Pharmacol Physiol* **2006**; 33: 139-145.
 25. Cuspidi C, Negri F, Giudici V, et al: Prevalence and clinical correlates of right ventricular hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens* **2009**; 27: 854-860.
 26. Olivari MT, Fiorentini C, Polese A, et al: Pulmonary haemodynamics and right ventricular function in hypertension. *Circulation* **1978**; 58: 1185-1190.
 27. Fiorentini C, Barbier P, Galli C, et al: Pulmonary vascular overreactivity in systemic hypertension. A pathophysiological link between the greater and the lesser circulation. *Hypertension* **1985**; 7: 995-1002.
 28. Fagard R, Lijnen P, Staessen J, et al: The pulmonary circulation in essential systemic hypertension. *Am J Cardiol* **1988**; 61: 1061-1065.
 29. de Simone G, Pasanisi F, Contaldo F: Link of nonhemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy. *Hypertension* **2001**; 38: 13-18.
 30. Lopez B, Castellano JM, Gonzalez A, et al: Association of increased plasma cardiotrophin with inappropriate left ventricular mass in essential hypertension. *Hypertension* **2007**; 50: 977-983.
 31. Iwashima Y, Horio T, Kamide K, et al: C-reactive protein, left ventricular mass index, and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. *Hypertens Res* **2007**; 30: 1177-1185.
 32. Berman EJ, DiBenedetto RJ, Causey DE, et al: Right ventricular hypertrophy detected by echocardiography in patients with newly diagnosed obstructive sleep apnea. *Chest* **1991**; 100: 347-350.
 33. Chami HA, Devereux RB, Gottdiener JS, et al: Left ventricular morphology and systolic function in sleep-disordered breathing: the Sleep Heart Health Study. *Circulation* **2008**; 117: 2599-2607.
 34. Myslinski W, Mosiewicz J, Ryczak E, et al: Right ventricular function in systemic hypertension. *J Hum Hypertens* **1998**; 12: 149-155.