

Masa del ventrículo izquierdo en habitantes sanos de la Ciudad de Buenos Aires y correlación con medidas antropométricas

Left Ventricular Mass in Healthy Subjects of the City of Buenos Aires and its Correlation with Anthropometric Measurements

ARACELI B. SEGOVIA^{1,†}, LAURA BRANDANI^{MTSAC,1}, GISELA M. KILLINGER¹, LEANDRO ZONIS^{1,†}, MARCELO RISK², JULIETA PAOLINI¹, MÁXIMO SANTOS¹, CARLOS A. RODRÍGUEZ CORREA^{MTSAC,1}

Recibido: 20/02/2013

Aceptado: 24/07/2013

Dirección para separatas:

Araceli B. Segovia
Centro de Vida de la Fundación
Favaloro
Luis Sáenz Peña 265, CABA
e-mail: asegovia@ffavaloro.org

RESUMEN

La hipertrofia ventricular izquierda es un predictor de riesgo de eventos cardiovasculares. Los objetivos del presente trabajo fueron establecer los valores de referencia para la masa ventricular izquierda en una población aparentemente sana de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, analizar su correlación con la edad y variables antropométricas y definir la mejor manera de expresar esos datos. Para el cálculo de la masa ventricular izquierda se utilizó metodología ecocardiográfica avalada internacionalmente (American Society of Echocardiography/European Association of Echocardiography) y la fórmula de Devereux ajustada. Luego de aplicar criterios de exclusión estrictos, se incluyeron 1.898 individuos, 48,89% hombres y 51,1% mujeres (edad 38 ± 11 años). El valor de masa ventricular izquierda fue para hombres de 155 ± 30 g (percentil 95 206 g), con distribución normal, y para mujeres de 112 ± 24 g (percentil 95 153 g), con distribución no normal ($p < 0,001$ entre géneros). Los valores son comparables a los referidos en estudios con similar metodología. Los índices de masa ventricular izquierda calculados mostraron una correlación moderada para superficie corporal y peso, y diferencias significativas entre géneros. Las distintas variables calculadas exhibieron heterogeneidad en el tipo de distribución (normal o no normal) de sus datos, por lo que consideramos que el percentil 95 es la mejor manera de expresar los valores de referencia. En conclusión, se estimaron los valores de referencia para masa ventricular izquierda en una población sana y se observó una correlación moderada con superficie corporal y peso. Proponemos la utilización del percentil 95 para expresar el valor superior de referencia para los datos obtenidos.

REV ARGENT CARDIOL 2013;81:486-492. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i6.1772>

Palabras clave >

Hipertrofia - Ecocardiografía - Ventrículos cardíacos

Abreviaturas >

ASE	American Society of Echocardiography	EPPd	Espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo en diástole
DdVI	Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo	ESIVd	Espesor del <i>septum</i> interventricular en diástole
DsVI	Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo	GPR	Grosor parietal relativo
EAE	European Association of Echocardiography	HVI	Hipertrofia ventricular izquierda
ECG	Electrocardiograma	IMC	Índice de masa corporal
		MVI	Masa del ventrículo izquierdo
		P95	Percentil 95
		SC	Superficie corporal

INTRODUCCIÓN

El aumento de la masa del ventrículo izquierdo (MVI) es una respuesta adaptativa no específica ante estímulos fisiológicos o ante diversas enfermedades cardíacas o sistémicas. (1) En este último caso, la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) demostró ser un predictor

de riesgo independiente, aumentando dos a cuatro veces la probabilidad de eventos cardiovasculares mortales y no mortales. (2-5) En los individuos bajo adecuado tratamiento antihipertensivo, la regresión de la HVI se relacionó con una reducción en el número de eventos cardiovasculares y con mayor sobrevida en el seguimiento. (6, 7)

¹ Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina

² Instituto Tecnológico de Buenos Aires (ITBA) y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

[†] Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Para la determinación de la MVI se han empleado distintas técnicas, como el electrocardiograma (ECG), la ecocardiografía, la resonancia magnética nuclear y la angiografía. (8-11) El ecocardiograma es un método simple, no invasivo, de bajo costo, que demostró muy buena correlación con la necropsia en la estimación de la MVI. (9, 12) Sin embargo, se han utilizado distintos criterios para las mediciones ecocardiográficas, como también diversas fórmulas, para el cálculo de la MVI, lo que generó discrepancias en los puntos de corte empleados para el diagnóstico de HVI. (9, 13, 14) Esta variabilidad técnica se ha trasladado a los estudios epidemiológicos que se han llevado a cabo para establecer los valores de referencia para la población sana.

Los objetivos de nuestro trabajo fueron, empleando metodología ecocardiográfica avalada internacionalmente, establecer los valores de referencia para la MVI en una población aparentemente sana de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), analizar su correlación con la edad y variables antropométricas y definir la mejor manera de expresar esos datos.

MATERIAL MÉTODOS

Población del estudio

Se evaluaron de manera prospectiva y consecutiva todos los individuos que ingresaron para la realización de una evaluación preventiva de salud en el Centro de Vida de la Fundación Favaloro durante un período de ocho meses.

Los sujetos fueron evaluados por un médico cardiólogo, quien realizó el interrogatorio y el examen físico. Se midieron el peso, la altura, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Se calcularon la superficie corporal (SC) utilizando la fórmula de DuBois & DuBois (15) y el índice de masa corporal (IMC) con la fórmula: peso en kg / altura² en metros. A todos los individuos se les realizaron determinaciones de laboratorio, ECG, prueba ergométrica de 12 derivaciones y ecocardiograma Doppler color.

Se incluyeron en el estudio únicamente los sujetos con edad ≥ 16 años y sin antecedentes cardiovasculares o de otras enfermedades sistémicas. Para ello se aplicaron los siguientes criterios de exclusión: individuos con hipertensión arterial (definida como presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg o bajo tratamiento antihipertensivo), diabetes (glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o hemoglobina glicosilada $> 6,5\%$), dislipidemia (colesterol LDL > 160 mg/dl), obesidad (IMC ≥ 30), alteraciones en el perfil tiroideo o del medio interno, anemia o insuficiencia renal, enfermedad coronaria conocida, antecedentes de eventos cardiovasculares, valvulopatías (excepto insuficiencias mitral, tricuspídea y/o pulmonar leves), cardiopatías congénitas, enfermedades por depósito, enfermedades neurodegenerativas, miocardio no compacto, enfermedades del colágeno, miocardiopatía hipertrófica primaria y miocardiopatías restrictivas. Se excluyeron también deportistas y sujetos con ventana ecocardiográfica inadecuada.

Ecocardiografía

Los estudios de ecocardiograma Doppler color transtorácico fueron realizados por tres operadores en dos equipos Philips EnVisor C HD (Bothell, WA, USA), según técnica estándar. (16) Todas las mediciones se realizaron con un transductor de 2-4 MHz empleando segunda armónica. Desde la vista de eje largo paraesternal izquierdo se determinaron los diámetros ventriculares izquierdos diastólico (DdVI) y sistólico (DsVI) y

los espesores en diástole del *septum* interventricular (ESIVd) y de la pared posterior del ventrículo izquierdo (EPPd). Las mediciones lineales se realizaron en modo bidimensional y/o en modo M, de acuerdo con las recomendaciones sobre la determinación de bordes (interfaz sangre-tejido) de la American Society of Echocardiography (ASE). (13, 14, 16) Las determinaciones en fin de diástole se realizaron a nivel de las puntas de las valvas de la válvula mitral, coincidiendo con el marco (*frame*) posterior al cierre de la válvula mitral o el marco en el que la dimensión cardíaca era mayor. Las determinaciones en fin de sístole se realizaron en el marco que precedía a la apertura de la válvula mitral o en aquel con la menor dimensión cardíaca. (16)

El cálculo de la MVI se realizó empleando las dimensiones lineales del ventrículo izquierdo y, de acuerdo con las recomendaciones conjuntas de la ASE y de la European Association of Echocardiography (EAE), se utilizó la fórmula de Devereux ajustada (*ASE cube*): (12, 16)

$$MVI (g) = 0,8 \times \{1,04 [(DdVI + EPPd + ESIVd)^3 - (DdVI)^3]\} + 0,6$$

El grosor parietal relativo (GPR) se estimó según la fórmula: (16)

$$GPR (\%) = 2 \times EPPd / DdVI$$

Una vez establecidos los valores para MVI, se indexaron con la SC, el peso, la altura y la edad.

Análisis estadístico

Los datos se expresan como media $\pm$ desviación estándar (DE), rango (R) con un intervalo de confianza del 95% y percentil 95 (P95).

Para la comparación de variables cuantitativas continuas se utilizó la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

Para la evaluación del tipo de distribución de los datos (normal o gaussiana *vs.* no normal o no gaussiana) se empleó la prueba de Anderson-Darling. (17)

Las correlaciones (r) entre variables se calcularon con el método de Pearson.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

El *software* estadístico utilizado fue el de Lenguaje y Entorno R versión 2.15.1. (18)

RESULTADOS

De marzo a octubre de 2010 se evaluaron 3.626 individuos, de los cuales se excluyeron 1.728. De los 1.898 sujetos incluidos, 928 (48,89%) eran hombres y 970 (51,1%), mujeres. La edad media de la población fue de 38 ± 11 años (R 16-82 años). Las características de la población y sus datos ecocardiográficos se muestran en la Tabla 1.

La distribución de los valores de MVI fue normal (gausiana) para los hombres ($p = 0,26$) y no normal (no gaussiana) en las mujeres ($p < 0,001$) (Figura 1). El valor de MVI en hombres fue de 155 ± 30 g (R 44-248 g; P95 206 g) y en mujeres fue de 112 ± 24 g (R 54-195 g; P95 153 g), mostrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos géneros ($p < 0,001$) (Tabla 2).

En los hombres los índices de MVI por SC ($p = 0,16$) y altura ($p = 0,36$) exhibieron distribución normal, mientras que la relación con peso ($p = 0,016$) y edad ($p < 0,001$) resultó no normal. En las mujeres los datos de los cuatro índices de MVI mostraron distribución no normal

Variable	Hombres	Mujeres	p
	Promedio ± DE	Promedio ± DE	
Edad, años	37,7 ± 11 (R 16-82)	38,9 ± 11 (R 16-80)	0,042
Peso, kg	78,4 ± 9	60 ± 8	< 0,001
Altura, cm	175,8 ± 6,5	162 ± 6	< 0,001
IMC	25 ± 2,4	22,7 ± 2,7	< 0,001
SC, m²	1,95 ± 0,14	1,64 ± 0,13	< 0,001
DdVI, mm	48,6 ± 3,5	44 ± 3	< 0,001
DsVI, mm	29,4 ± 3,3	26 ± 2,9	< 0,001
ESIVd, mm	9,4 ± 1	8,3 ± 2,1	< 0,001
EPPd, mm	8,8 ± 1	7,7 ± 1	< 0,001
FEy VI, %	61,7 ± 2,4	61,8 ± 2,5	0,34
Área AI, cm²	16,5 ± 2,2	14,7 ± 2	< 0,001
Raíz de la aorta, mm	30,4 ± 3,4	26,4 ± 2,8	< 0,001
Velocidad E mitral, cm/seg	0,61 ± 0,17	0,65 ± 0,21	< 0,001
Relación E/A mitral	1,47 ± 0,37	1,51 ± 0,41	0,053

DE: Desviación estándar. R: Rango. IMC: Índice de masa corporal. SC: Superficie corporal. DdVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. DsVI: Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo. ESIVd: Espesor del septum interventricular en diástole. EPPd: Espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo en diástole. FEy VI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. AI: Aurícula izquierda.

Tabla 1. Características de la población: edad, datos antropométricos y ecocardiográficos

(SC: $p < 0,001$; altura: $p < 0,001$; peso: $p < 0,001$; edad: $p < 0,001$). El valor superior de referencia para MVI/SC en los hombres fue de $79 \pm 14 \text{ g/m}^2$ (R 21-121 g/m^2 ; P95 103 g/m^2) y en las mujeres fue de $68 \pm 13 \text{ g/m}^2$ (R 37-117; P95 91 g/m^2). Los valores de MVI indexados se muestran en la Tabla 2. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre hombres y mujeres para todas las variables mencionadas.

En ambos géneros se observó una correlación moderada para MVI/SC (hombres: $r = 0,4$; $p < 0,001$; mujeres $r = 0,44$; $p < 0,001$) y para MVI/peso (hombres: $r = 0,41$; $p < 0,001$; mujeres: $r = 0,44$; $p < 0,001$) (Figuras 2 y 3). El índice MVI/altura mostró una débil aunque significativa correlación en ambos grupos (hombres: $r = 0,25$; $p < 0,001$; mujeres: $r = 0,24$; $p < 0,001$) (Figura 4). La peor correlación de MVI con las variables analizadas se obtuvo con la edad, que en hombres fue de $0,08$ ($p < 0,02$) y en mujeres fue de $0,15$ ($p < 0,001$) (Figura 5).

El GPR mostró una distribución no normal en hombres ($p < 0,001$) y en mujeres ($p < 0,001$). El valor hallado para los hombres fue de $0,37 \pm 0,05$ (R 0,22-0,52; P95 0,45) y para las mujeres fue de $0,35 \pm 0,05$ (R 0,22-0,63; P95 0,45), con diferencias estadísticamente significativas entre ambos géneros ($p < 0,001$) (véase Tabla 2). Se observó una débil aunque significativa correlación del GPR con la edad, tanto en hombres ($r = 0,16$; $p < 0,001$) como en mujeres ($r = 0,19$; $p < 0,001$). La correlación del GPR con SC, peso y altura no resultó estadísticamente significativa para ninguno de los géneros.

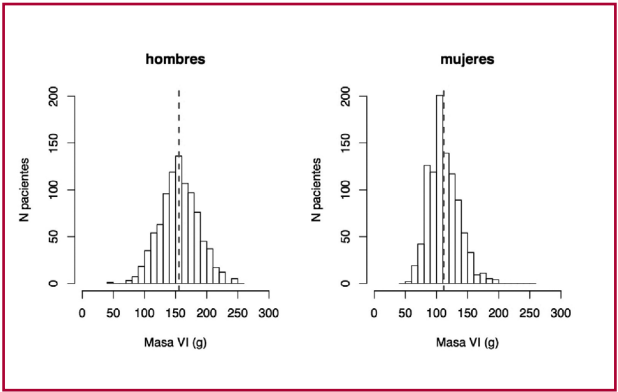


Fig. 1. Distribución de la masa del ventrículo izquierdo (VI) en la población en estudio.

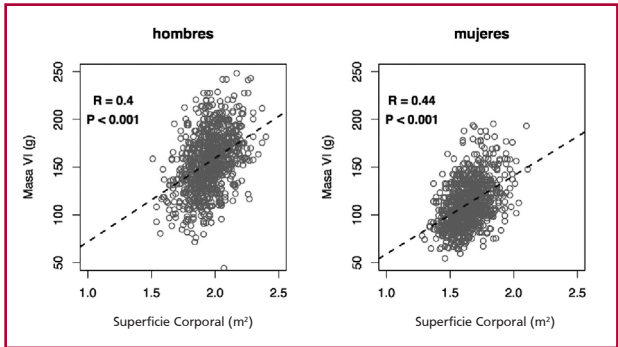


Fig. 2. Correlación entre valores de masa del ventrículo izquierdo (VI) y superficie corporal.

Tabla 2. Valores de referencia: masa del ventrículo izquierdo, índices de masa y grosor parietal relativo

Variable	Datos	Hombres	Mujeres	p
Masa VI, g	Media ± DE	150 ± 30	112 ± 24	< 0,001
	R	44-248	54-195	
	P95	206	153	
Masa VI/SC, g/m²	Media ± DE	79 ± 14	68 ± 13	< 0,001
	R	21-121	37-117	
	P95	103	91	
Masa VI/peso, g/kg	Media ± DE	1,99 ± 0,36	1,87 ± 0,36	< 0,001
	R	0,54-3,27	0,99-3,28	
	P95	2,6	2,5	
Masa VI/altura, g/m	Media ± DE	88,4 ± 16,6	68,8 ± 14,25	< 0,001
	R	23-138	36-120	
	PE95	115	93,5	
Masa VI/edad, g/año	Media ± DE	4 ± 1,5	3 ± 1,1	< 0,001
	R	1,3-13	0,85-8,5	
	P95	7,4	5,3	
GPR, %	Media ± DE	0,37 ± 0,05	0,35 ± 0,05	< 0,001
	R	0,22-0,52	0,22-0,63	
	P95	0,45	0,45	

VI: Ventrículo izquierdo. DE: Desviación estándar. R: Rango. P95: Percentil 95. SC: Superficie corporal. GPR: Grosor parietal relativo.

DISCUSIÓN

En nuestra población, el valor de MVI mostró diferencias significativas entre ambos géneros, el cual para los hombres fue de 155 ± 30 g (P95 206 g) con distribución normal (gausiana) y para las mujeres fue de 112 ± 24 g (P95 153 g) con un patrón de distribución no normal (no gaussiana). Los índices de MVI calculados mostraron una correlación moderada para SC y peso, heterogeneidad en los patrones de distribución de sus datos (normal y no normal) y diferencias significativas entre géneros.

Para las mediciones ecocardiográficas lineales se siguieron las recomendaciones actuales de la ASE/EAE, (13, 16) según las cuales los grosores parietales y los diámetros se definen a nivel de la interfaz sangre-tejido. Es importante destacar el uso de esta metodología, diferente de la empleada en los trabajos iniciales de medición de la MVI por ecocardiografía, que aplicaron otros criterios para las mediciones lineales, como, por ejemplo, Penn Convention. (9) Según esta última se excluyen los bordes endocárdicos para la medición de los espesores, incluyéndolos en la determinación del DdVI, obteniendo así diámetros cavitarios mayores y espesores parietales menores. Asimismo, para el cálculo de la MVI usamos la fórmula del cubo, con la corrección realizada para evitar la sobrestimación sistemática del 20% contra valores de necropsia, (12) a diferencia de trabajos anteriores que emplearon la fórmula de Devereux original. (5, 9) Estos aspectos podrían explicar,

al menos en parte, las diferencias entre los valores hallados en nuestro estudio, que resultaron inferiores respecto de los referidos en los trabajos que emplearon las metodologías ecocardiográficas establecidas originalmente. (2, 3, 19, 20)

Los valores de MVI obtenidos en el presente trabajo son comparables a los de estudios más recientes que han empleado una metodología similar. En el Strong Heart Study, (21) la MVI en hombres fue de 154 ± 31 g con un rango superior de 219 g y para las mujeres fue de 108 ± 25 g con un rango superior de 164 g. Los valores de MVI/SC hallados en nuestro trabajo resultaron similares a los puntos de corte para HVI utilizados en el estudio PRESERVE y en un subestudio del LIFE (hombres 116 g/m², mujeres 104 g/m²). (6, 7) Asimismo, en las guías ASE para la cuantificación de las cavidades, el límite superior de referencia para MVI se estableció en 224 g en hombres y en 162 g en mujeres. (16) La validez pronóstica de los nuevos puntos de corte para HVI y eventos cardiovasculares quedó establecida en el trabajo de Barbieri y colaboradores, (22) quienes utilizaron la misma metodología ecocardiográfica para la determinación de la MVI. De manera similar a lo extensamente referido en la bibliografía, observamos diferencias significativas entre hombres y mujeres para los valores de MVI y sus índices. (5-7, 19, 21, 23)

En relación con los diferentes índices de MVI, observamos una correlación moderada con SC y peso, y de menor valor para la altura, similar a lo referido en el Strong Heart Study fase 2, (23) que informó una

correlación de 0,49 para MVI/SC, de 0,47 para MVI/peso y de 0,30 para MVI/altura. En nuestro trabajo, la correlación de la MVI con la edad fue débil (peor en el caso de los hombres), al igual que lo comunicado por otros autores. (21, 23-25)

Los valores de GPR de nuestra población resultaron similares o levemente superiores a los informados en los trabajos que emplearon la misma metodología de medición ecocardiográfica. (16, 21, 26) Las guías ASE establecen un límite superior de 0,42 para ambos géneros, mientras que en nuestra población el punto de corte fue de 0,45 para hombres y mujeres. La correlación del GPR respecto de la SC, el peso y la altura no fue significativa, mientras que con la edad se observó una correlación débil aunque estadísticamente significativa. En concordancia con este hallazgo, se ha descripto que la edad se asocia con un incremento de los espesores parietales y una disminución del DdVI. (26)

Existen diferentes maneras de expresar los valores de referencia para una variable: media $\pm$ desviación estándar, rangos, percentiles o puntos de corte en función de la evolución de los individuos en el tiempo o basados en la opinión de expertos. (16, 27) La media $\pm$ 2 desviaciones estándar es una de las más utilizadas; sin embargo, su aplicación correcta requiere que se cuente con una distribución normal (gausiana) de los datos. Por el contrario, el empleo de los percentiles no requiere un tipo específico de distribución. Debido a que en nuestra población la MVI y sus diferentes índices demostraron heterogeneidad respecto del tipo de distribución de sus datos, consideramos que el empleo del P95 es la mejor manera para expresar los valores de referencia. Por el mismo motivo, en el Gutenberg Heart Study (27) se estimó el P95 para MVI y MVI/SC, y sus valores resultaron similares a los de nuestra población (MVI hombres 235 g; MVI mujeres: 162 g; MVI/SC: hombres 115 g/m²; MVI/SC: mujeres 92 g/m²).

Entre las fortalezas de nuestro trabajo podemos destacar el número de individuos incluidos, dado que en los trabajos publicados hasta el presente el tamaño de la muestra fue considerablemente menor. Otro aspecto para destacar es el de haber empleado criterios estrictos de exclusión para la selección de la población, a fin de evitar variables confundidoras que pudieran afectar el valor de la MVI. La utilización de percentiles permite aplicar el mismo criterio estadístico para expresar los valores de referencia de las diferentes variables, independientemente del tipo de distribución de sus datos. Por último, destacamos la adecuada representación del género femenino en la muestra poblacional.

Como limitaciones podemos mencionar el escaso número de individuos mayores de 60 años y la falta de representación de sujetos menores de 16 años. No se realizó diferenciación entre razas, aunque podemos decir que se trata de una muestra representativa de habitantes de la ciudad de Buenos Aires. En relación con las mediciones ecocardiográficas, no se analizó la variabilidad interobservador, aunque todos los estudios fueron realizados por un número reducido de

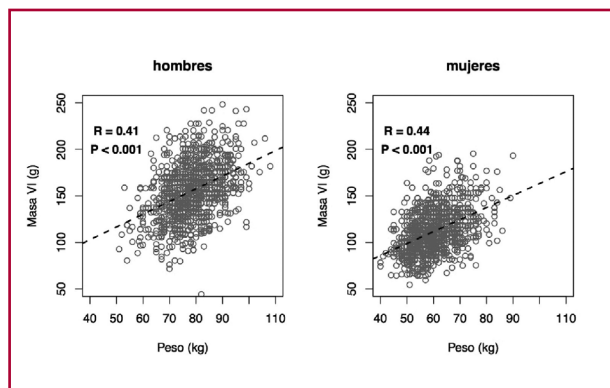


Fig. 3. Correlación entre valores de masa del ventrículo izquierdo (VI) y peso.

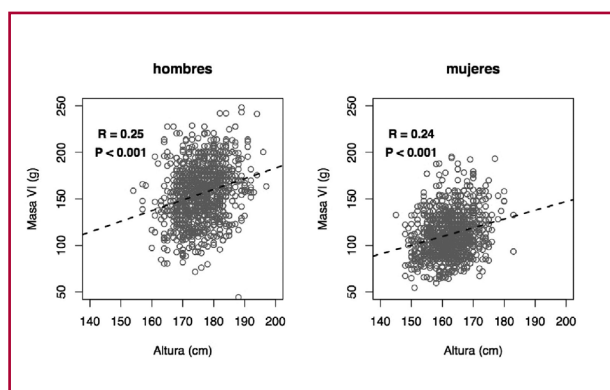


Fig. 4. Correlación entre valores de masa del ventrículo izquierdo (VI) y altura.

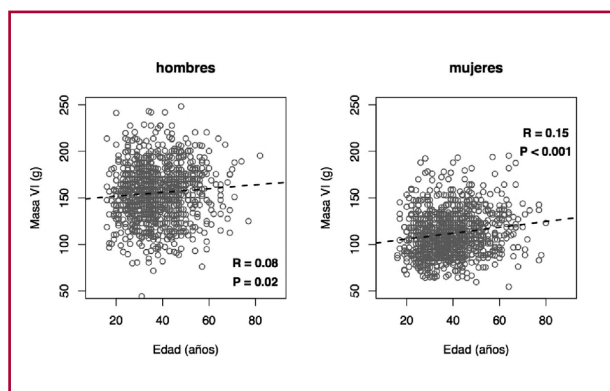


Fig. 5. Correlación entre valores de masa del ventrículo izquierdo (VI) y edad.

operadores. Tampoco se llevó a cabo un seguimiento de los individuos, ya que no fue un objetivo propuesto en el diseño del trabajo, aunque podría ser motivo de estudios futuros.

CONCLUSIONES

Empleando la metodología recomendada por las normas ASE/EAE estimamos los valores de referencia de MVI

para nuestra población sana, los cuales resultaron comparables a los comunicados en los trabajos que utilizaron la misma metodología. La MVI mostró una correlación moderada con la SC y el peso. Proponemos la utilización de P95 como criterio para establecer el valor superior de referencia para la MVI y sus índices.

ABSTRACT

Left Ventricular Mass in Healthy Subjects of the City of Buenos Aires and its Correlation with Anthropometric Measurements

Left ventricular hypertrophy is a risk predictor of cardiovascular events. The objectives of this study were to establish reference values for left ventricular mass in an apparently healthy population of the Autonomous City of Buenos Aires, to analyze its correlation with age and anthropometric variables and to define the best way to express the assessed data. Left ventricular mass was estimated using internationally supported echocardiographic methods (American Society of Echocardiography/European Association of Echocardiography) and the adjusted Devereux equation. After applying strict exclusion criteria, 1898 subjects with mean age of 38 ± 11 years, 48.89% of whom were male and 51.1% were female, were included in the study. Left ventricular mass was 155 ± 30 g for men (95th percentile 206 g) with normal distribution, and 112 ± 24 g for women (95th percentile 153 g) with non-normal distribution ($p < 0.001$ between genders). Values were comparable to those reported in studies using a similar methodology. Left ventricular mass index showed a moderate correlation with body surface area and weight, and significant differences between genders. As calculated variables exhibited heterogeneity in data distribution (normal or non-normal), the 95th percentile was assumed as the best way of expressing reference values. In conclusion, estimated reference values of left ventricular mass in a healthy population moderately correlated with body surface area and weight. We propose the use of the 95th percentile to express the upper reference value of the assessed data.

Key words > Hypertrophy - Echocardiography -Heart Ventricles

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weidemann F, Niemann M, Ertl G, Stork S. The different faces of echocardiographic left ventricular hypertrophy: clues to the etiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:793-801. <http://doi.org/d443q>
2. Koren MJ, Devereux RB, Casale P, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991;114:345-52. <http://doi.org/nkg>
3. Levy D, Garrison R, Savage D, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham study. *N Engl J Med* 1990;322:1561-6. <http://doi.org/c7rz7k>
4. Vakil BA, Okin PM, Devereux RB. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2001;141:334-41. <http://doi.org/cfbgnk>
5. Casale P, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular

mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 1986;105:173-8. <http://doi.org/nkh>

6. Devereux RB, Wachtell K, Gerdts E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA* 2004;292:2350-6. <http://doi.org/ctxrzr>

7. Devereux RB, Palmieri V, Sharpe N, De Quattro V, Bella JN, De Simone G, et al. Effects of once-daily angiotensin-converting enzyme inhibition and calcium channel blockade-based antihypertensive treatment regimens of left ventricular hypertrophy and diastolic filling in hypertension. The Prospective Randomized Enalapril Study Evaluating Regression of Ventricular Enlargement (PRESERVE) Trial. *Circulation* 2001;104:1248-54. <http://doi.org/dkkz48>

8. Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Campo E, Kligfield P. Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: validation with autopsy findings. *Circulation* 1987;75:565-72. <http://doi.org/dbrfdq>

9. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8. <http://doi.org/nkj>

10. Troy BL, Pombo J, Rackley CE. Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation* 1972;45:602-11. <http://doi.org/nkk>

11. Missouris CG, Forbat SM, Singer DRJ, Markandu ND, Underwood R, Mac Gregor GA. Echocardiography overestimates left ventricular mass: a comparative study with magnetic resonance imaging in patients with hypertension. *J Hypertens* 1996;14:1005-10. <http://doi.org/cj6t5n>

12. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-8. <http://doi.org/cbvbw9>

13. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography: American Society of Echocardiography committee on standards, subcommittee on quantitation of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-67.

14. Wikstrand J. Calculation of left ventricular mass in man - a comment. *J Hypertens* 1997;15:811-3. <http://doi.org/fwnbhh>

15. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916;17:863-71. <http://doi.org/fgm7tq>

16. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. 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;18:1440-63. <http://doi.org/b92m9w>

17. Stephens MA. EDF statistics for goodness of fit and some comparisons. *J Am Statistical Assoc* 1974;347:730-7. <http://doi.org/nkm>

18. R Development Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, ISBN 3-900051-07-0, 2010, <http://www.R-project.org/>

19. Park S, Seo HS, Shim CY, Choi EY, Ko YG, Choi D, et al. Effect of geometric remodeling on left ventricular longitudinal contractile reserve in patients with hypertension. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:246-50. <http://doi.org/cdp9hn>

20. Kouzu H, Yuda S, Muranaka A, Doi T, Yamamoto H, Shimoshige S, et al. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial and circumferential mechanics in patients with hypertension: a two dimensional speckle tracking study. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:192-9. <http://doi.org/djwpmnm>

21. Iltercil I, O'Grady MJ, BA, Roman MJ, Parancas M, Lee ET, Welty TK, et al. Reference values for echocardiographic measurements in urban and rural populations of differing ethnicity: The Strong Heart Study. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:601-11. <http://doi.org/fnnsvx>

22. Barbieri A, Bursi F, Mantovani F, Valenti C, Quaglia M, Berti E, et al. Prognostic impact of left ventricular mass severity according to the classification proposed by the American Society of Echocardiography/European Association of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1383-91. <http://doi.org/bnrtg8>
23. Devereux RB, Roman MJ, Simone G, O'Grady MG, Paranicas M, Yeh J, et al. Relations of left ventricular mass to demographic and hemodynamic variables in American Indians. *Circulation* 1997;96:1416-23. <http://doi.org/nkn>
24. Shub C, Klein AL, Zachariah PK, Bailey KR, Tajik AJ. Determination of left ventricular mass by echocardiography in a normal population: effect of age and sex in addition to body size. *Mayo Clin Proc* 1994;69:205-11. <http://doi.org/nkp>
25. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, Chien S, Alderman MH, et al. Gender differences in left ventricular anatomy blood viscosity and volume regulatory hormones in normal adults. *Am J Cardiol* 1991;68:1704-8. <http://doi.org/bdjdkh>
26. Ganau A, Saba PS, Roman MJ, de Simone G, Realdi G, Devereux RB. Aging induces left ventricular concentric remodeling in normotensive subjects. *J Hypertens* 1995;13:1818-22. <http://doi.org/fv76gc>
27. Wild PS, Sinning CR, Roth A, Wilde S, Schnabel RB, Lubos E, et al. Distribution and categorization of left ventricular measurements in the General Population. Results from the Population-based Gutenberg Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:604-13. <http://doi.org/d55st9>