

## Influencia de los Criterios de Indexación de la Masa del Ventrículo Izquierdo en el Diagnóstico de Hipertrofia al Ecocardiograma en Niños con Insuficiencia Renal Crónica

Paloma CF Di Napoli, Euclides Saqueti, Célia MC Silva, Cesar Trigueiro, Victor Oporto, Maria S Diógenes, Orlando Campos, Valeska T Scavarda, Valdir A Moises

Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP - Brasil

### Resumen

**Fundamento:** El diagnóstico ecocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en niños se basa en el cálculo de la masa del ventrículo izquierdo (VI) indexada. Entre tanto, el criterio de indexación aun no es consenso.

**Objetivo:** Comparar diferentes criterios usados en el diagnóstico de HVI a la ecocardiografía en niños.

**Método:** Fueron incluidos niños con enfermedad renal crónica (ERC) en diálisis (grupo DI) o en tratamiento conservador (grupo TC). Fueron obtenidas las medidas y calculada la masa del VI según lo recomendado. Los criterios de HVI utilizados fueron: 1) masa (g) – HVI según género y área de la superficie corporal (ASC); 2) masa (g) indexada a la ASC (g/m<sup>2</sup>) – HVI según género y ASC; 3) masa en gramos indexada a la altura (m) a la potencia de 2,7 (g/m<sup>2,7</sup>) – diagnóstico de HVI según nomograma de edad, género y altura; 4) escore z (<http://parameterz.blogspot.com/2008/09/lv-mass-z-scores> – HVI si > 2 desviaciones estándar). Las proporciones de HVI fueron comparadas por test del X<sup>2</sup>; significativa si  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Sesenta niños con ERC fueron incluidos; 34 en el grupo DI (17 niños; mediana de la edad = 109 meses) y 26 en el grupo TC (15 varones; mediana de la edad = 80 meses). Según el criterio, en el grupo total, las proporciones de HVI fueron, respectivamente, 31/60, 33/60, 41/60 y 31/60 ( $p = 0,049$ ), menor por el criterio 2 en relación al 3 ( $p = 0,026$ ); en el grupo DI fueron 23/34; 23/34; 31/34 y 29/34 ( $p = 0,006$ ), mayor con el criterio 3 en relación a los criterios 1 ( $p = 0,033$ ) y 2 ( $p = 0,004$ ) y con el criterio 4 en relación al 2 ( $p = 0,029$ ); en el grupo TC fueron 8/26; 10/26; 10/26 y 2/26 ( $p = 0,038$ ), menor por el criterio 4 en relación a los criterios 2 ( $p = 0,038$ ) y 3 ( $p = 0,009$ ).

**Conclusión:** En niños con ERC la proporción de HVI por la ecocardiografía fue diferente según el criterio utilizado (Arq Bras Cardiol. Imagem cardiovasc. 2016;29(2):42-46)

**Palabras clave:** Ecocardiografía/métodos; Niño; Hipertrofia Ventricular Izquierda; Insuficiencia Renal Crónica; Diálisis Renal.

### Introducción

La ecocardiografía es utilizada para diagnóstico y evaluación de la repercusión de diversas enfermedades cardíacas o sistémicas. La masa del ventrículo izquierdo, indexada o no, es la medida más usada para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) por la ecocardiografía en adultos y niños.<sup>1,2</sup> La enfermedad renal crónica (ERC) puede inducir grandes alteraciones en la estructura y función del ventrículo izquierdo. HVI es frecuente en niños con ERC y está relacionada con las formas más avanzadas de la enfermedad y con hipertensión arterial, y aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares.<sup>3-6</sup>

La masa del ventrículo izquierdo es más frecuentemente calculada con base en las medidas del diámetro del ventrículo izquierdo y del grosor del septo ventricular y de la pared posterior.<sup>2,7</sup> En niños y adultos, las dimensiones de las estructuras cardíacas tienen relación con el tamaño corporal, pero otros factores como raza, características genéticas y género pueden influenciar las variables usadas para el cálculo de la masa del ventrículo izquierdo.<sup>1,8,9</sup> La indexación por alguna medida del tamaño corporal es importante en estudios clínicos con el objetivo de comparar niños de tamaños diferentes, y analizar los efectos de la enfermedad y de las medidas terapéuticas implantadas, pero también lo es en la práctica clínica. Los criterios más usados para indexación de la masa ventricular son área de la superficie corporal, altura o altura elevada a la potencia 2,7.<sup>1,2,6,8,10,11</sup> En los últimos años han sido utilizadas curvas de percentil o el escore z para expresar diversas medidas ecocardiográficas en niños, inclusive la masa del VI y, por los resultados, recomendado como las formas más adecuadas.<sup>1,12</sup> En niños, el percentil 95 depende de edad, género y altura, mientras que el escore z refleja el número de desviaciones estándar de la medida

**Correspondencia:** Valdir Ambrósio Moises - Disciplina de Cardiologia • Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo  
Rua Napoleão de Barros, 715, térreo. CEP: 04024-002. São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: vmoises@unifesp.br  
Artículo recibido el 24/12/2015; revisado el 7/1/2016; aceptado el 16/3/2016.

obtenida en relación a la media; en el caso de la masa del ventrículo izquierdo, se considera normal hasta  $z = 2$ . Tiene la ventaja de no considerar la relación entre la variable y el criterio usado como indexador. Los valores son determinados de individuos normales para diferentes tamaños corporales.

Con base en esas consideraciones el objetivo del presente estudio fue comparar a proporción de diagnósticos de HVI por cuatro criterios de indexación de la masa en niños con grados diferentes de ERC.

## Método

Pacientes: fueron incluidos, secuencialmente, niños con ERC, en diálisis (DI) o en tratamiento conservador (TC), atendidos en servicio especializado en nefrología pediátrica, y un grupo control (GC) constituido de niños sanos pareados para edad y sexo en relación a las que tienen ERC. Para entrar en el estudio los niños deberían tener menos de 14 años, autorización de los responsables para participar del estudio e imagen ecocardiográfica adecuada. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigaciones de la Institución y los padres o responsables por los niños que aceptaron participar en el estudio firmaron el término de información y aclaración.

Aspectos clínicos y medidas antropométricas: fueron evaluados los datos clínicos y de laboratorio (creatinina plasmática y "clearance" de creatinina) en relación a la clasificación de la ERC.<sup>13</sup> Fueron obtenidos: edad (en meses), género, peso (Kg), altura (cm) y fue calculada el área de superficie corporal ( $m^2$ ) por la fórmula de Dubois & Dubois.<sup>14</sup> Fue medida también la presión arterial sistémica según lo recomendado.<sup>15</sup>

Ecocardiograma: fue realizado con los niños en decúbito dorsal o lateral izquierdo por una única cardióloga pediátrica (VTS) con sistema Philips HDI 5000 CV (Bothell, WA, USA, 2000) y transductor con frecuencia adecuada para el tamaño corporal. Si era necesaria fue utilizada sedación. En los niños en tratamiento dialítico el examen fue realizado entre 4 y 24 horas después de la diálisis; en los demás, incluyendo el grupo control, después de consulta clínica. Las imágenes fueron obtenidas con trazado de electrocardiograma simultáneo y grabadas en cintas de video para análisis posterior. El valor final de cada medida fue la media de las medidas de tres ciclos cardíacos. Para realización de las medidas, diástole fue definida como el inicio del complejo QRS, y sístole, el pico de la onda T del trazado electrocardiográfico simultáneo.

Las medidas ecocardiográficas lineales del ventrículo izquierdo (VI) fueron realizadas en el modo M con el posicionamiento de la línea orientado por la imagen bidimensional en los cortes paraesternal longitudinal o transversal. En los niños en que no era posible posicionar la línea del modo M perpendicular al eje mayor de la cavidad, las medidas eran obtenidas directamente de la imagen bidimensional. La masa del VI fue calculada según lo recomendado por la Sociedad Americana de Ecocardiografía.<sup>1,2</sup> Los criterios de HVI utilizados fueron: 1) masa en gramos, comparada con los respectivos valores para el género y área de superficie corporal ( $m^2$ );<sup>11</sup> 2)

masa en gramos indexada a la área de superficie corporal ( $g/m^2$ ) comparada con respectivos valores para el género y área de superficie corporal ( $m^2$ );<sup>11,3</sup>  $g/altura^{2,7}$  con el diagnóstico de HVI hecho según nomograma que incluye edad, género y altura;<sup>10,4</sup> *escore z* (<http://parameterz.blogspot.com/2008/09/lv-mass-z-scores> – HVI si  $> 2$  desviaciones estándar).<sup>16</sup>

Análisis estadístico: los valores fueron presentados como media y desviación estándar. Las diferencias de las variables entre los grupos fueron analizadas por test no paramétrico de Wilcoxon. Las proporciones de HVI por los criterios fueron comparadas por Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ). Fue realizado también análisis de concordancia entre los cuatro métodos para el diagnóstico de HVI. Para todos los tests se consideró nivel de significación de 5%.

## Resultados

Pacientes: en el total, 60 niños fueron incluidos en el estudio; 34 estaban en el grupo DI y 26, en el grupo TC. Entre los grupos no hubo diferencia significativa en relación a género, edad, peso, altura y frecuencia cardíaca de los niños en el momento del ecocardiograma; la presión arterial, sistólica y diastólica, fue mayor en el grupo DI en relación al TC (Tabla 1).

Ecocardiograma: cuatro niños precisaron sedación con hidrato de cloral. Las medidas fueron obtenidas por la imagen bidimensional en apenas dos niños. El diámetro diastólico, el grosor diastólico del septo interventricular y de la pared posterior, la masa del ventrículo izquierdo en valor absoluto, la masa indexada por la superficie corporal y la altura a la potencia de 2,7 fueron mayores en el grupo DI en relación al grupo TC (Tabla 2); la mediana del *escore z* en el grupo DI fue mayor que en el grupo TC (Tabla 2). En el grupo total y en los grupos DI y TC hubo diferencia significativa en la proporción de HVI (Tabla 3). En el grupo total de los pacientes, la proporción de diagnóstico de HVI fue significativamente menor por el criterio 2 en relación al 3 ( $p = 0,026$ ) (Tabla 3). En el grupo TC el criterio 4 (*escore z*) identificó menos HVI en relación a los criterios 2 ( $p = 0,038$ ) y 3 ( $p = 0,009$ ). En el grupo DI, el criterio 3 identificó más HVI que los criterios 1 ( $p = 0,033$ ) y 2 ( $p = 0,004$ ) y el criterio 4 más que el criterio 2 ( $p = 0,029$ ) (Tabla 3).

## Discusión

El presente estudio, realizado en niños en fases diferentes de enfermedad renal crónica, sugiere que puede haber variación en la prevalencia del diagnóstico de hipertrofia del ventrículo izquierdo al ecocardiograma según el criterio utilizado.

Al analizar el total de los niños con ERC de este estudio, que incluye los que están en diálisis y aquellos aun en tratamiento conservador, se nota que la identificación de HVI por el criterio 2 fue inferior apenas en relación al criterio 3, sin diferencia significativa entre los demás criterios. Aunque era pequeña, la diferencia fue significativa.

En el grupo TC, el criterio 4 (*escore z*) identificó menos HVI que los criterios 2 y 3. Los niños con ERC en TC tienen, posiblemente, menor compromiso cardíaco por

**Tabla 1 – Distribución del género y mediana con (intervalos intercuartiles) de las características antropométricas y clínicas de los pacientes, y comparación en cada grupo**

Grupo	N	M	Edad (meses)	Peso (Kg)	Altura (m)	PAS	PAD	FC
DI	34	17	109 (44-144)	22 (12-28)	123 (89-134)	135* (115-143)	84* (70-100)	95 (82-110)
TC	26	15	80 (27-153)	19 (9-29)	115 (75-144)	112 (105-123)	68 (55-76)	93 (78-100)
Total	60	32	93 (34-147)	20 (11-28)	115 (86-135)	126 (110-138)	76 (62-83)	94 (79-104)

\* (Test de Wilcoxon) DI mayor que TC – PAS:  $p = 0,0018$ ; PAD:  $p = 0,0008$ ; DI: grupo diálisis; FC: frecuencia cardíaca; M: niños; N: número de enfermos; PAS/PAD: presión arterial sistólica y diastólica (mmHg); TC: grupo en tratamiento conservador.

**Tabla 2 – Mediana de las variables ecocardiográficas estudiadas**

Grupo	DdVI (mm)	SIV (mm)	PPVI (mm)	Masa (g)	IMVI(g/m <sup>2</sup> )	Masa/altura <sup>2.7</sup>	Score z
DI	38 (31-43)	8,8 (7-10)	8,4 (7-10)	99 (59-135)	118 (88-133)	66 (45-85)	2,35 (1,05-2,9)
TC	28* (25-37)	7,2* (5,3-8,9)	6,8* (5-8)	41* (25-92)	64* (42-107)	44* (31-56)	-0,9 (-1,6-0,6)
Total	35 (27-40)	8 (6-10)	8 (6-9)	80 (35-129)	98 (68-123)	53 (41-72)	1 (-0,5-2,4)

\*: Diferencia significativa entre DI y TC (Wilcoxon;  $p < 0,01$  para todos); DdVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DI: grupo diálisis; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo; PPVI: grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo; SIV: septo interventricular; TC: grupo en tratamiento conservador.

**Tabla 3 – Proporción de diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda en cada grupo según el criterio diagnóstico utilizado**

Criterio	Criterio diagnóstico	Grupo DI	Grupo TC	Total
1	Masa (g)	23/34	8/26	31/60
2	IMVE (g/m <sup>2.7</sup> )	23/34	10/26	29/60
3	Nomograma	31/34	10/26	42/60
4	Score z	29/34	2/26	31/60
P		0,006	0,038	0,049

DI: diálisis; IMVI: índice de masa del ventrículo izquierdo; TC: tratamiento conservador; p: comparación entre los criterios en cada grupo.

la enfermedad considerando la diferencia significativa en la presión arterial, valores significativamente menores de diámetro diastólico y del grosor miocárdico del ventrículo izquierdo, y, consecuentemente, valores menores de la masa del VI. Eso puede sugerir que el score z tendría sensibilidad menor que los demás criterios para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda en pacientes con posibilidad pre-test menor de hipertrofia ventricular izquierda. Vale considerar, sin embargo, que el presente estudio no fue diseñado para analizar sensibilidad de los criterios diagnósticos.

Por otro lado, en el grupo DI, constituido por niños con ERC más avanzada y, posiblemente, con mayor compromiso cardíaco, los criterios 3, en particular, y el 4 identificaron más HVI que los criterios 1 y 2. Hipertensión arterial y diálisis

son factores importantes en el compromiso cardiovascular y HVI en niños con ERC y fueron características importantes del grupo DI.<sup>3-6</sup>

Los criterios 1 y 2 fueron derivados de estudio que incluyó 595 niños sanos del interior del estado de São Paulo, entre niños (326) y niñas.<sup>11</sup> Los niños de ese estudio tenían un área de superficie corporal que varió de 0,20 a 1,53 m<sup>2</sup>. Eso le permitió a los autores clasificar las dimensiones de algunas estructuras cardíacas al ecocardiograma y algunos parámetros calculados como la masa del ventrículo izquierdo según género y área de superficie corporal. El valor absoluto de la masa del VI no es usualmente utilizado como criterio para el diagnóstico de HVI, sin embargo, si es analizado para franjas de área de superficie corporal, puede ser una posibilidad. El criterio 2, también derivado del mismo estudio, es el

índice de masa convencional con corrección para área de superficie corporal ( $\text{g}/\text{m}^2$ ), más recomendado en adultos,<sup>2</sup> pero que puede ser usado en niños también.

Para el cálculo del escore z usado en el presente estudio, eran introducidos los grosores diastólicas del septo y de la pared posterior, y el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, así como género, edad y altura. Esos parámetros son los mismos usados para el criterio 3, o sea, el de la masa indexada por la altura a la potencia de 2,7 que tiene un nomograma como valores de referencia que identificó proporción mayor de hipertrofia ventricular izquierda en los niños con ERC en tratamiento conservador que en el escore z. Esos dos criterios identificaron proporción mayor de hipertrofia ventricular en el grupo en diálisis. Otro estudio también observó diferencia en las proporciones de HVI con diferentes criterios.<sup>17</sup>

El escore z es bastante atrayente como concepto y aplicación y ha sido usado por muchos laboratorios de ecocardiografía internacionalmente para detectar anomalías de diversos parámetros.<sup>1,16</sup> El uso de ese criterio para el diagnóstico de HVI en niños con ERC en nuestro medio requiere cuidado y nuevos análisis deben ser hechos para verificar la precisión y las potenciales diferencias de usar un criterio cuyos valores de referencia son derivados de niños de otros países. El mismo comentario vale para el criterio 3, a pesar del desempeño en el presente estudio.

Algunas limitaciones del presente estudio deben ser consideradas. El número total de niños es aun relativamente pequeño, pero tiene la ventaja de incluir niños con ERC de gravedad diferente y compromiso cardíaco variado. En este estudio no tuvimos un estándar de referencia que pudiese ayudar a identificar cual de los criterios tiene mayor sensibilidad, especificidad y precisión para el diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda; ese no era el objetivo del estudio. No solamente el tamaño de los niños (peso y altura) parece influenciar las dimensiones cardíacas. Metanálisis reciente en individuos adultos con más de 18 años mostró que valores de referencia de medidas lineales y volúmenes ventriculares pueden ser diferentes según el origen étnico de las personas.<sup>9</sup>

## Referencias

1. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendal K, Younoszai AK, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(5):465-95.
2. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification in adults: an update from the American Society of Echocardiography and European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.
3. Lilien MR, Groothof JA. Cardiovascular disease in children with CKD or ESRD. *Nat Rev Nephrol*. 2009;5(4):229-35.
4. McDonald SPCraig JC. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med*. 2004;350(26):2654-62.
5. Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(4):578-85.
6. Scavarda VT, Pinheiro AC, Costa SD, Andrade ZM, Carvalhaes JTA, Campos O, et al. Children with chronic renal disease undergoing dialysis or conservative treatment – differences in structural and functional echocardiographic parameters. *Echocardiography*. 2014; 31(9):1131-7.
7. Devereux R B, 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(6):450-8.
8. Foster BJ, Mackie AS, Mitsnefes M, Ali H, Mamber S, Colan SD. A novel method of expressing left ventricular mass relative to body size in children. *Circulation*. 2008;117(21):2769-75.
9. Echocardiographic Normal Ranges Meta Analysis of the Left Heart Collaboration. Ethnic-Specific Normative Reference Values for Echocardiographic LA and LV sizes, LV Mass and Systolic Function. The EchoNoRMAL Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(6):656-65.

Eso no fue considerado en el presente estudio. Los datos del presente estudio fueron derivados fundamentalmente de niños con ERC. La extensión de esos hallazgos para otros grupos de niños con enfermedades que puedan causar HVI debe ser hecho con cuidado, en particular en las malformaciones cardíacas con involucramiento del ventrículo izquierdo.

A pesar de las limitaciones se puede concluir del presente estudio que la proporción de HVI en niños con ERC puede variar según el criterio ecocardiográfico utilizado. Más estudios son necesarios para determinar el criterio más adecuado para el diagnóstico ecocardiográfico de HVI en niños.

## Contribución de los autores

Concepción y diseño de la pesquisa: Moises VA; Obtención de datos: Di Napoli PCF, Saqueti E, Trigueiro C, Oporto V, Scavarda VT; Análisis e interpretación de los datos: Di Napoli PCF, Saqueti E, Moises VA; Análisis estadístico: Scavarda VT, Moises VA; Redacción del manuscrito: Di Napoli PCF, Saqueti E, Scavarda VT, Moises VA; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Silva CMC, Diógenes MS, Campos O.

## Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

## Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

## Vinculación Académica

Este artículo es parte de trabajo de conclusión de curso de especialización en Ecocardiografía Infantil de la Escola Paulista de Medicina de la Universidad Federal de São Paulo y presentado en forma de póster en el 27° Congreso del Departamento de Imagen Cardiovascular de la Sociedade Brasileira de Cardiologia.

10. Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR, Kimball TR: Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22(6):709-14.
11. Bonatto RC, Fioretto JR, Okoshi K, Matsubara BB, Padovani CR, Manfrin TCR, et al. Percentile curves of normal values of echocardiographic measurements of normal children from the central-south region of the State of Sao Paulo, Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87(6):651-60.
12. Chubb H, Simpson JM. The use of Z-score in paediatric cardiology. *Ann Pediatr Cardiol.* 2012;5(2):179-84.
13. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139(2):137-47.
14. DuBois D, DuBois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition.* 1989;5(5):303-11;discussion 312-3.
15. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Brazilian Guidelines on Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1 Suppl):1-51.
16. Foster BJ, Mackie AS, Mitsnefes M, Ali H, Mamber S, Colan SD. A novel method of expressing left ventricular mass relative to body size in children. *Circulation.* 2008;117(21):2769-75.
17. Simpson JM, Savis A, Rawlins D, Qureshi S, Sinha MD. Incidence of left ventricular hypertrophy in children with kidney disease: impact of method of indexation of left ventricular mass. *Eur J Echocardiogr.* 2010;11(3):271-7.