

Influência dos Critérios de Indexação da Massa do Ventrículo Esquerdo no Diagnóstico de Hipertrofia ao Ecocardiograma em Crianças com Insuficiência Renal Crônica

Influence of Left Ventricular Mass Indexation Criteria in the Diagnosis of Left Ventricular Hypertrophy by Echocardiogram. Study in Children with Chronic Renal Disease

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

Resumo

Fundamento: O diagnóstico ecocardiográfico de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) em crianças baseia-se no cálculo da massa do ventrículo esquerdo (VE) indexada. Entretanto, o critério de indexação ainda não é consenso.

Objetivo: Comparar diferentes critérios usados no diagnóstico de HVE à ecocardiografia em crianças.

Método: Foram incluídas crianças com doença renal crônica (DRC) em diálise (grupo DI) ou em tratamento conservador (grupo TC). Foram obtidas as medidas e calculada a massa do VE conforme recomendado. Os critérios de HVE utilizados foram: 1) massa (g) – HVE conforme gênero e área da superfície corporal (ASC); 2) massa (g) indexada à ASC (g/m^2) – HVE conforme gênero e ASC; 3) massa em gramas indexada à altura (m) à potência de 2,7 ($\text{g}/\text{m}^{2,7}$) – diagnóstico de HVE conforme nomograma de idade, gênero e altura; 4) escore z (<http://parameterz.blogspot.com/2008/09/lv-mass-z-scores>) – HVE se > 2 desvios-padrão). As proporções de HVE foram comparadas por teste do χ^2 ; significativo se $p < 0,05$.

Resultados: Sessenta crianças com DRC foram incluídas; 34 no grupo DI (17 meninos; mediana da idade = 109 meses) e 26 no grupo TC (15 meninos; mediana da idade = 80 meses). Conforme o critério, no grupo total, as proporções de HVE foram, respectivamente, 31/60, 33/60, 41/60 e 31/60 ($p = 0,049$), menor pelo critério 2 em relação ao 3 ($p = 0,026$); no grupo DI foram 23/34; 23/34; 31/34 e 29/34 ($p = 0,006$), maior com o critério 3 em relação aos critérios 1 ($p = 0,033$) e 2 ($p = 0,004$) e com o critério 4 em relação ao 2 ($p = 0,029$); no grupo TC foram 8/26; 10/26; 10/26 e 2/26 ($p = 0,038$), menor pelo critério 4 em relação aos critérios 2 ($p = 0,038$) e 3 ($p = 0,009$).

Conclusão: Em crianças com DRC a proporção de HVE pela ecocardiografia foi diferente conforme o critério utilizado. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2016;29(2):42-46)

Palavras-chave: Ecocardiografia/métodos; Criança; Hipertrofia Ventricular Esquerda; Insuficiência Renal Crônica; Diálise Renal.

Abstract

Background: the echocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy (LVH) in children is based on the indexed left ventricle mass calculation. However, the indexation criterion is still not defined.

Objective: to compare different criteria used for the diagnosis of LVH by echocardiography in children.

Method: The study included children with chronic renal disease (CRD) in dialysis (DI) or in conservative treatment (CT). Measures for left ventricle mass calculation were obtained as recommended. The criteria used for LVH were: 1) mass (g) – LVH according to gender and body surface area (BSA, m^2) – based on large study of normal Brazilian children; 2) mass indexed to body surface area (g/m^2) – LVH according to gender and body surface area (BSA, m^2) – based on large study of normal Brazilian children; 3) $\text{g}/\text{altura}^{2,7}$ but diagnosis of LVH by a nomogram of age, gender and height; 4) z score (<http://parameterz.blogspot.com/2008/09/lv-mass-z-scores>) – LVH if > 2 standard-deviation. The proportion of LVH among the groups were compared by χ^2 ; significant if $p < 0.05$.

Results: 60 children with CKD were included; 34 in DI (17 boys; median of age = 109 months) and 26 in CT (15 boys; median of age = 80 months). According to each criteria, in the hole group, the proportions of LVH were, respectively, 31/60, 33/60, 41/60 e 31/60 ($p = 0.049$), lower for criterion 2 compared to 3 ($p = 0.026$); in DI group were 23/34; 23/34; 31/34 e 29/34 ($p = 0.006$), higher with criterion 3 compared to criteria 1 ($p = 0.033$) and 2 ($p = 0.004$), and with 4 compared to 2 ($p = 0.029$); in TC group were 8/26; 10/26; 10/26 e 2/26 ($p = 0.038$), lower for criterion 4 compared to criteria 2 ($p = 0.038$) and 3 ($p = 0.009$).

Conclusion: in children with CKD the proportion of LVH by echocardiography was different according to the criterion used. (Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2016;29(2):42-46)

Keywords: Echocardiography/methods; Child; Left Ventricular Hypertrophy; Chronic Renal Failure; Renal Dialysis.

Full texts in English - <http://departamentos.cardiol.br/dic/publicacoes/revistadic/>

Correspondência: 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

Artigo enviado em 24/12/2015; revisado em 07/01/2016; aceito em 16/03/2016.

DOI: 10.5935/2318-8219.20160013

Introdução

A ecocardiografia é utilizada para diagnóstico e avaliação da repercussão de diversas doenças cardíacas ou sistêmicas. A massa do ventrículo esquerdo, indexada ou não, é a medida mais usada para o diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) pela ecocardiografia em adultos e crianças.^{1,2} A doença renal crônica (DRC) pode induzir a grandes alterações na estrutura e função do ventrículo esquerdo. HVE é frequente em crianças com DRC e está relacionada com as formas mais avançadas da doença e com hipertensão arterial, e aumenta o risco de eventos cardiovasculares.³⁻⁶

A massa do ventrículo esquerdo é mais frequentemente calculada com base nas medidas do diâmetro do ventrículo esquerdo e da espessura do septo ventricular e da parede posterior.^{2,7} Em crianças e adultos, as dimensões das estruturas cardíacas têm relação com o tamanho corporal, mas outros fatores como raça, características genéticas e gênero podem influenciar as variáveis usadas para o cálculo da massa do ventrículo esquerdo.^{1,8,9} A indexação por alguma medida do tamanho corporal é importante em estudos clínicos com o objetivo de comparar crianças de tamanhos diferentes, e analisar os efeitos da doença e das medidas terapêuticas implantadas, mas também na prática clínica. Os critérios mais usados para indexação da massa ventricular são área da superfície corporal, altura ou altura elevada à potência 2,7.^{1,2,6,8,10,11} Nos últimos anos têm sido utilizadas curvas de percentil ou o escore z para expressar diversas medidas ecocardiográficas em crianças, inclusive a massa do VE e, pelos resultados, recomendado como as formas mais adequadas.^{1,12} Em crianças, o percentil 95 depende de idade, gênero e altura, enquanto o escore z reflete o número de desvios-padrão que a medida obtida está em relação à média; no caso da massa do ventrículo esquerdo, considera-se normal até $z = 2$. Tem a vantagem de não considerar a relação entre a variável e o critério usado como indexador. Os valores são determinados de indivíduos normais para diferentes tamanhos corporais.

Com base nessas considerações o objetivo do presente estudo foi comparar a proporção de diagnósticos de HVE por quatro critérios de indexação da massa em crianças com graus diferentes de DRC.

Método

Pacientes: foram incluídas, sequencialmente, crianças com DRC, em diálise (DI) ou em tratamento conservador (TC), atendidas em serviço especializado em nefrologia pediátrica, e um grupo controle (GC) constituído de crianças saudáveis pareados para idade e sexo em relação às com DRC. Para entrar no estudo as crianças deveriam ter menos de 14 anos, autorização dos responsáveis para participar do estudo e imagem ecocardiográfica adequada. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Instituição e os pais ou responsáveis pelas crianças que aceitaram participar do estudo assinaram o termo de informação e esclarecimento.

Aspectos clínicos e medidas antropométricas: foram avaliados os dados clínicos e laboratoriais (creatinina

plasmática e "clearance" de creatinina) em relação à classificação da DRC.¹³ Foram obtidos: idade (em meses), gênero, peso (Kg), altura (cm) e foi calculada a área de superfície corporal (m^2) pela fórmula de Dubois & Dubois.¹⁴ Foi medida também a pressão arterial sistêmica conforme recomendado.¹⁵

Ecocardiograma: foi realizado com as crianças em decúbito dorsal ou lateral esquerdo por única cardiologista pediátrica (VTS) com sistema Philips HDI 5000 CV (Bothell, WA, USA, 2000) e transdutor com frequência adequada para o tamanho corporal. Se necessária foi utilizada sedação. Nas crianças em tratamento dialítico o exame foi realizado entre 4 e 24 horas após a diálise; nas demais, incluindo o grupo controle, após consulta clínica. As imagens foram obtidas com traçado de eletrocardiograma simultâneo e gravadas em fitas de vídeo para análise posterior. O valor final de cada medida foi a média das medidas de três ciclos cardíacos. Para realização das medidas, diástole foi definida como o início do complexo QRS, e sístole, o pico da onda T do traçado eletrocardiográfico simultâneo.

As medidas ecocardiográficas lineares do ventrículo esquerdo (VE) foram realizadas ao modo M com o posicionamento da linha orientado pela imagem bidimensional nos cortes paraesternal longitudinal ou transversal. Nas crianças em que não era possível posicionar a linha do modo M perpendicular ao eixo maior da cavidade, as medidas eram obtidas diretamente da imagem bidimensional. A massa do VE foi calculada conforme recomendado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia.^{1,2} Os critérios de HVE utilizados foram: 1) massa em gramas, comparada com os respectivos valores para o gênero e área de superfície corporal (m^2);¹¹ 2) massa em gramas indexada à área de superfície corporal (g/m^2) comparada com respectivos valores para o gênero e área de superfície corporal (m^2);¹¹ 3) $g/altura^{2,7}$ com o diagnóstico de HVE feito conforme nomograma que inclui idade, gênero e altura;¹⁰ 4) escore z (<http://parameterz.blogspot.com/2008/09/lv-mass-z-scores-HVE-se-2-desvios-padrão>).¹⁶

Análise estatística: os valores foram apresentados como média e desvio-padrão. As diferenças das variáveis entre os grupos foram analisadas por teste não paramétrico de Wilcoxon. As proporções de HVE pelos critérios foram comparadas por Qui-quadrado (χ^2). Foi realizada também análise de concordância entre os quatro métodos para o diagnóstico de HVE. Para todos os testes considerou-se nível de significância de 5%.

Resultados

Pacientes: no total, 60 crianças foram incluídas no estudo; 34 estavam no grupo DI e 26, no grupo TC. Entre os grupos não houve diferença significativa em relação a gênero, idade, peso, altura e frequência cardíaca das crianças no momento do ecocardiograma; a pressão arterial, sistólica e diastólica, foi maior no grupo DI em relação ao TC (Tabela 1).

Ecocardiograma: quatro crianças precisaram de sedação com hidrato de cloral. As medidas foram obtidas pela imagem bidimensional em apenas duas crianças. O diâmetro diastólico, a espessura diastólica do septo interventricular

Tabela 1 – Distribuição do gênero e mediana com (intervalos interquartis) das características antropométricas e clínicas dos pacientes, e comparação em cada grupo

Grupo	N	M	Idade (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)

* (Teste de Wilcoxon) DI maior que TC – PAS: $p = 0,0018$; PAD: $p = 0,0008$; DI: grupo diálise; FC: frequência cardíaca; M: meninos; N: número de doentes; PAS/PAD: pressão arterial sistólica e diastólica (mmHg); TC: grupo em tratamento conservador.

e da parede posterior, a massa do ventrículo esquerdo em valor absoluto, a massa indexada pela superfície corporal e a altura à potência de 2,7 foram maiores no grupo DI em relação ao grupo TC (Tabela 2); a mediana do escore z no grupo DI foi maior que no grupo TC (Tabela 2). No grupo total e nos grupos DI e TC houve diferença significativa na proporção de HVE (Tabela 3). No grupo total dos pacientes, a proporção de diagnóstico de HVE foi significativamente menor pelo critério 2 em relação ao 3 ($p = 0,026$) (Tabela 3). No grupo TC o critério 4 (escore z) identificou menos HVE em relação aos critérios 2 ($p = 0,038$) e 3 ($p = 0,009$). No grupo DI, o critério 3 identificou mais HVE que os critérios 1 ($p = 0,033$) e 2 ($p = 0,004$) e o critério 4 mais que o critério 2 ($p = 0,029$) (Tabela 3).

Discussão

O presente estudo, realizado em crianças em fases diferentes de doença renal crônica, sugere que pode haver variação na prevalência do diagnóstico de hipertrofia do ventrículo esquerdo ao ecocardiograma conforme o critério utilizado.

Ao analisar o total das crianças com DRC deste estudo, que inclui as em diálise e aquelas ainda em tratamento conservador, nota-se que a identificação de HVE pelo critério 2 foi inferior apenas em relação ao critério 3, sem diferença significativa entre os demais critérios. Embora pequena, a diferença foi significativa.

No grupo TC, o critério 4 (escore z) identificou menos HVE que os critérios 2 e 3. As crianças com DRC em TC têm, possivelmente, menor comprometimento cardíaco pela doença considerando a diferença significativa na pressão arterial, valores significativamente menores de diâmetro diastólico e da espessura miocárdica do ventrículo esquerdo, e, consequentemente, valores menores da massa do VE. Isso pode sugerir que o escore z teria sensibilidade menor que os demais critérios para o diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda em pacientes com chance pré-teste menor de hipertrofia ventricular esquerda. Vale considerar, porém, que o presente estudo não foi desenhado para analisar sensibilidade dos critérios diagnósticos.

Por outro lado, no grupo DI, constituído por crianças com DRC mais avançada e, possivelmente, com maior comprometimento cardíaco, os critérios 3, em particular, e o 4 identificaram mais HVE que os critérios 1 e 2. Hipertensão arterial e diálise são fatores importantes no comprometimento cardiovascular e HVE em crianças com DRC e foram características marcantes do grupo DI.³⁻⁶

Os critérios 1 e 2 foram derivados de estudo que incluiu 595 crianças saudáveis do interior do estado de São Paulo, entre meninos (326) e meninas.¹¹ As crianças desse estudo tiveram área de superfície corporal que variou de 0,20 a 1,53 m². Isso permitiu aos autores classificarem as dimensões de algumas estruturas cardíacas ao ecocardiograma e alguns parâmetros calculados como a massa do ventrículo esquerdo conforme gênero e área de superfície corporal. O valor absoluto da massa do VE não é usualmente utilizado como critério para o diagnóstico de HVE, porém, se analisado para faixas de área de superfície corporal, pode ser uma possibilidade. O critério 2, também derivado do mesmo estudo, é o índice de massa convencional com correção para área de superfície corporal (g/m²), mais recomendado em adultos,² mas pode ser usado em crianças também.

Para o cálculo do escore z usado no presente estudo, eram inseridas as espessuras diastólicas do septo e da parede posterior, e o diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo, bem como gênero, idade e altura. Esses parâmetros são os mesmos usados para o critério 3, ou seja, o da massa indexada pela altura à potência de 2,7 que tem um nomograma como valores de referência que identificou proporção maior de hipertrofia ventricular esquerda nas crianças com DRC em tratamento conservador que o escore z. Esses dois critérios identificaram proporção maior de hipertrofia ventricular no grupo em diálise. Outro estudo também observou diferença nas proporções de HVE com diferentes critérios.¹⁷

O escore z é bastante atraente como conceito e aplicação e tem sido usado por muitos laboratórios de ecocardiografia internacionalmente para detectar anormalidades de diversos parâmetros.^{1,16} O uso desse critério para o diagnóstico de HVE em crianças com DRC em nosso meio requer cuidado e novas análises devem ser feitas para verificar a precisão

Tabela 2 – Mediana das variáveis ecocardiográficas estudadas

Grupo	DdVE (mm)	SIV (mm)	PPVE (mm)	Massa (g)	IMVE(g/m ²)	Massa/altura ^{2,7}	Escore 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)

*: diferença significativa entre DI e TC (Wilcoxon; $p < 0,01$ para todos); DdVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DI: grupo diálise; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo; PPVE: espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo; SIV: septo interventricular; TC: grupo em tratamento conservador.

Tabela 3 – Proporção de diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda em cada grupo conforme o critério diagnóstico utilizado

Critério	Critério diagnóstico	Grupo DI	Grupo TC	Total
1	Massa (g)	23/34	8/26	31/60
2	IMVE (g/m ^{2,7})	23/34	10/26	29/60
3	Nomograma	31/34	10/26	42/60
4	Escore z	29/34	2/26	31/60
P		0,006	0,038	0,049

DI: diálise; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo; TC: tratamento conservador; p: comparação entre os critérios em cada grupo.

e as potenciais diferenças de usar um critério cujos valores de referência são derivados de crianças de outros países. O mesmo comentário vale para o critério 3, apesar do desempenho no presente estudo.

Algumas limitações do presente estudo devem ser consideradas. O número total de crianças é ainda relativamente pequeno, mas tem a vantagem de incluir crianças com DRC de gravidade diferente e comprometimento cardíaco variado. Neste estudo não tivemos um padrão de referência que pudesse auxiliar a identificar qual dos critérios tem maior sensibilidade, especificidade e acurácia para o diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda; isso não era o objetivo do estudo. Não somente o tamanho das crianças (peso e altura) parece influenciar as dimensões cardíacas. Meta-análise recente em indivíduos adultos com mais de 18 anos mostrou que valores de referência de medidas lineares e volumes ventriculares podem ser diferentes conforme a origem étnica das pessoas.⁹ Isso não foi considerado no presente estudo. Os dados do presente estudo foram derivados fundamentalmente de crianças com DRC. A extensão desses achados para outros grupos de crianças com doenças que possam causar HVE deve ser feito com cuidado, em particular nas malformações cardíacas com envolvimento do ventrículo esquerdo.

Apesar das limitações pode-se concluir do presente estudo que a proporção de HVE em crianças com DRC pode variar conforme o critério ecocardiográfico utilizado. Mais estudos são necessários para determinar o critério

mais adequado para o diagnóstico ecocardiográfico de HVE em crianças.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Moises VA; Obtenção de dados: Di Napoli PCF, Saqueti E, Trigueiro C, Oporto V, Scavarda VT; Análise e interpretação dos dados: Di Napoli PCF, Saqueti E, Moises VA; Análise estatística: Scavarda VT, Moises VA; Redação do manuscrito: Di Napoli PCF, Saqueti E, Scavarda VT, Moises VA; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Silva CMC, Diógenes MS, Campos O.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte trabalho de conclusão de curso de especialização em Ecocardiografia Infantil da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo e apresentado em forma de pôster no 27º Congresso do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Referências

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 SP, Craig 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 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(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.
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 Paediatr 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.