

## Diagnóstico ecocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda en población pediátrica según método de normalización de masa ventricular e impacto del estado nutricional

### Echocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy in children according to the ventricular mass normalization method and impact of nutritional status

Guillermo Larios G.<sup>1</sup>, Claudia Trincado G.<sup>1</sup>, Soledad Peredo G.<sup>2,3</sup>

#### Resumen

**Antecedentes:** la presencia de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es un marcador pronóstico y de severidad en condiciones de sobrecarga de presión. Se determina por masa ventricular (MV) aumentada en el ecocardiograma, debiéndose ajustar la MV por tamaño corporal en pediatría (normalización). Existen múltiples métodos de normalización, pero se desconoce si estos métodos son comparables. **Objetivo:** comparar distintos métodos de normalización de MV en sujetos con y sin sobrecarga de presión y evaluar el impacto del estado nutricional en el diagnóstico de HVI. **Métodos:** estudio de corte transversal en niños entre 5-18 años, divididos en 3 grupos: A) sin sobrecarga de presión (SSP), B) HTA (confirmado o sospecha), o C) Con cardiopatía obstructiva izquierda (CCOI, gradiente  $\geq 25$  mmHg). Se analizó antropometría, presión arterial y parámetros ecocardiográficos convencionales. Se determinó HVI por 4 métodos de normalización de MV: 1) Superficie corporal (SC) según sexo, 2) Talla<sup>2,7</sup>  $> 51 \text{ g/m}^{2,7}$  3) Z-Score de Talla  $\geq Z+2$  y 4) Masa corporal magra  $\geq Z+2$ . Se evaluó la concordancia de los métodos por grupo y según el diagnóstico nutricional. **Resultados:** se analizaron 1162 sujetos, 673(57,9%) hombres, edad  $10,2 \pm 3,2$  años, 852(73,3%) SSP, 192(16,5%) con HTA y 118(10,2%) con CCOI. Un 38,6% presentaba malnutrición por exceso. Se observó diferencia entre los métodos para HVI en pacientes SSP y con CCOI ( $p=0,01$ ), y en obesos con CCOI. La concordancia entre los métodos fue variable (rango de Kappa 0,38–0,71). **Conclusiones:** existe variabilidad y discrepancia entre los distintos métodos de normalización utilizados para definir HVI, influenciados por el estado nutricional.

**Palabras clave:** ecocardiografía; hipertrofia ventricular; masa ventricular; normalización alométrica; estado nutricional; obesidad.

#### Abstract

**Background:** The presence of left ventricular hypertrophy (LVH) is both prognostic and severity marker in pressure overload conditions. It is determined by increased ventricular mass (MV) in the echocardiogram. MV must be adjusted for body size in pediatrics (normalization). There are multiple normalization methods, but it is unknown whether these methods are comparable. **Objective:** To compare different methods of MV normalization in subjects with and without pressure overload and to evaluate the impact of nutritional status on LVH diagnosis. **Methods:** Cross-sectional study in children aged 5-18 years, divided into 3 groups: A) without pressure overload (SSP), B) Systemic hypertension (confirmed or suspected), or C) Left obstructive heart disease (CCOI, gradient  $\geq 25$  mmHg). Anthropometrics, blood pressure, and conventional echocardiographic parameters were analyzed. LVH was determined by 4 MV normalization methods: 1) Body surface area (BSA) adjusted by gender, 2) height<sup>2,7</sup>, 3) Z-Score height  $\geq Z+2$ , and 4) lean body mass  $\geq Z+2$ . The concordance of the methods was evaluated by group and according to the nutritional diagnosis. **Results:** 1162 subjects were analyzed, 673(57.9%) men, age  $10.2 \pm 3.2$  years, 852(73.3%) SSP, 192(16.5%) with hypertension and 118(10.2%) with CCOI. 38.6% presented overnutrition. A difference was demonstrated between the methods for LVH diagnosis in patients with SSP and with CCOI ( $p=0.01$ ), and in obese patients with CCOI. Agreement between methods was variable (Kappa range 0.38–0.71). **Conclusions:** There is variability and discrepancy between the different normalization methods used to define LVH, influenced by nutritional status.

**Keywords:** echocardiography; ventricular hypertrophy; ventricular mass; allometric normalization; nutritional status; obesity.

Fecha de envío: 2022-08-08 - Fecha de aceptación: 2022-12-27

(1) Departamento de Cardiología pediátrica. División de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

(2) Sección de Nefrología Pediátrica. División de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

(3) División de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

Autor de correspondencia: gglarios@uc.cl



## Introducción

La hipertrofia ventricular del ventrículo izquierdo (HVI) es una de las respuestas miocárdicas adaptativas a la sobrecarga de presión para reducir el estrés de pared (Grossman *et al.*, 1975). En pacientes con sobrecarga de presión por hipertensión arterial sistémica (HTA) o cardiopatías congénitas obstructivas del lado izquierdo (CCOI: estenosis y/o coartación aórtica), la presencia de HVI es un marcador de severidad y/o cronicidad (Zhang *et al.*, 2018), y tiene un impacto en el manejo farmacológico en HTA, o en temporizar el momento de intervención en CCOI (Baumgartner *et al.*, 2017; Flynn *et al.*, 2017). En adultos, la HVI es un marcador independiente de eventos cardiovasculares adversos (Vakili *et al.*, 2001).

La HVI se define como una masa ventricular izquierda (MV) aumentada (Devereux *et al.*, 1986). Por su disponibilidad y costo, la ecocardiografía es el método de elección para evaluar la MV, con excelente correlación con la resonancia magnética (Chu *et al.*, 2019). Los cambios de tamaño cardíaco durante el crecimiento determinan que la MV en niños debe ser corregida o indexada por algún parámetro de tamaño corporal, proceso denominado normalización (Sluysmans & Colan, 2005). Actualmente, existen múltiples métodos de normalización de MV: por superficie corporal, por talla elevada a distintas potencias (de 2,7 o de 2,16), por nomogramas Z-scores de superficie corporal (SC), de talla (Foster *et al.*, 2008) y uno más reciente con masa corporal magra (MCM) calculada por una ecuación predictiva (Foster *et al.*, 2016). Debido al aumento de las tasas de malnutrición por exceso en población pediátrica, una correcta elección del método de normalización resulta aún más relevante, para no subvalorar la MV, y por ende, la frecuencia de diagnóstico de HVI (Mahgerefteh *et al.*, 2016). A la variabilidad de métodos de normalización de MV, se agregan distintos puntos de corte para definir HVI. Las recientes guías de hipertensión en niños son ejemplos de estas discrepancias. Mientras la guía de práctica clínica de hipertensión de la Academia Americana de Pediatría (AAP) define HVI como masa ventricular  $>51 \text{ g/m}^{2.7}$  o  $MV >115 \text{ g}$  por área de superficie corporal en niños (SC, en  $\text{m}^2$ ) en niños y  $>95 \text{ g/m}^2$  en niñas (Flynn *et al.*, 2017) the American Academy of Pediatrics (AAP), la guía de la Sociedad Europea de Hipertensión propone que HVI debe ser definida como  $MV/talla^{2.16}$  al menos percentil 95 o más, por edad y sexo o un valor de  $>45 \text{ g/m}^{2.16}$  (Lurbe *et al.*, 2016).

La falta de consenso en el método de normalización de MV y en la definición de HVI, sumado al aumento de malnutrición por exceso, provocan el cuestionamiento si los distintos métodos de

normalización son comparables y cuál es el potencial impacto de la obesidad en el tamaño de las estructuras izquierdas y en el comportamiento de estos métodos (Mahgerefteh *et al.*, 2016). El objetivo del presente trabajo es comparar distintos métodos de normalización de MV en niños con y sin sobrecarga de presión, y evaluar el impacto de la clasificación nutricional en el diagnóstico de HVI para cada método.

## Métodos

**Diseño:** Estudio observacional de corte transversal. El trabajo fue aprobado por el comité de ética institucional, proyecto 15-109.

**Sujetos:** Se incluyeron en forma consecutiva niños entre 5-18 años con ecocardiograma realizados entre abril de 2015 y agosto de 2019 en un laboratorio de ecocardiografía pediátrica de la red de salud UC-Christus y que pertenecieran a alguno de los siguientes grupos:

- Grupo sin sobrecarga de presión (SSP): Sujetos derivados por soplo, dolor precordial o estudio de síncope, sin alteraciones estructurales en el ecocardiograma y con presión arterial normal al momento de la evaluación según guía de la American Academy of Pediatrics (AAP) (Flynn *et al.*, 2017).
- Con sobrecarga de presión: Subdividido en sujetos que cumplían con alguno de los siguientes requisitos
- Grupo HTA: Sujetos en estudio de HTA, (sospecha o confirmada) o con HTA etapa 1 o 2 según guía AAP en la medición de presión arterial (PA) concomitante al ecocardiograma, sin cardiopatía estructural.
- Grupo CCOI: Sujetos con cardiopatía obstructiva izquierda (CCOI), definida como estenosis aórtica (subvalvular, valvular o supra-valvular) y/o coartación aórtica, con gradiente nativo o residual de  $\geq 25 \text{ mmHg}$  en el ecocardiograma analizado significativo.

No se incluyeron a menores de 5 años debido a lo infrecuente del remodelamiento adquirido de HV antes de esta edad y a la menor cooperación de los preescolares durante el examen, lo que pudiera afectar la calidad de la adquisición y aumentar la variabilidad de los resultados.

En caso de tener más de un ecocardiograma durante el periodo, se analizó y registró sólo el último ecocardiograma. Se excluyeron sujetos con imágenes o registros ecocardiográficos insuficientes, sin antropometría o presión arterial completa o fidedigna, y/o con síndrome genético conocido.

Antropometría y presión arterial: Según las prácticas de nuestro laboratorio, se evaluó la antropometría a todos los sujetos por personal entrenado, inmediatamente previo o posterior al ecocardiograma, consistente en medición de peso y talla con una balanza con estadiómetro Seca® 713 periódicamente calibrada, y PA con monitor de presión Critikon® Dinamap Pro100 de acuerdo a recomendaciones actuales (Flynn *et al.*, 2017). Se calculó el índice de masa corporal (IMC = peso (en kg) / estatura<sup>2</sup> (en m<sup>2</sup>)). El estado nutricional se clasificó de acuerdo a parámetros OMS 2007, según el puntaje de Z-score de IMC y se clasificaron en obesidad si Z-score  $\geq +2$ , sobrepeso si  $+1$  a  $+1,99$  o eutrofia si Z-score IMC  $-0,99$  a  $+0,99$ . Se determinó el percentil de PA de la guía AAP y se clasificó en presión normal, elevada, hipertensión etapa 1 y etapa 2 acorde a la misma (Flynn *et al.*, 2017).

Ecocardiogramas: A partir del último ecocardiograma disponible se obtuvieron mediciones desde imágenes adquiridas según las guías de cuantificación pediátricas (Lopez *et al.*, 2010) por cardiólogos experimentados (>3000 exámenes realizados), mediante ecocardiógrafos: IE33 (Philips Inc., Andover, MA, USA), y Vivid 7, E9 y E95 (GE Vingmed Ultrasound, General Electrics, Milwaukee, WI, USA) utilizando el transductor con la mayor frecuencia que permitiera imágenes adecuadas.

Del reporte del ecocardiograma se registró dimensión lineal del ventrículo y paredes en eje corto por modo-M y de estructuras izquierdas en 2D, y se normalizaron por Z-Score de superficie corporal (Pettersen *et al.*, 2008; Lopez *et al.*, 2017). Además, se evaluaron parámetros convencionales de función ventricular sistólica y diastólica ventricular izquierda.

### Análisis de datos

Se realizó el cálculo de MV por fórmula de Devereaux, utilizando los diámetros al final de la diástole de la pared septal (PS), pared posterior (PP) y de ventrículo izquierdo (DDVI) en modo-M:  $MV = 0,8 \{1,04[(DDVI + PS + PP)^3 - DDVI^3]\} + 0,6$  (Devereaux *et al.*, 1986). Se determinó presencia de HVI por 4 métodos de normalización de MV, seleccionadas de la guía AAP (métodos 1 y 2):

1) Por SC, obtenida por fórmula de Haycock ( $SC = 0,024265 \times \text{peso}^{0,5378} \times \text{talla}^{0,3964}$ ), definiendo HVI si  $MV > 115 \text{ g/m}^2$  en hombres y  $> 95 \text{ gr/m}^2$  en mujeres, según guía de la American Academy of Pediatrics (AAP) (Flynn *et al.*, 2017).

2) Por talla elevada a la potencia de 2,7:  $\text{talla (m)}^{2,7} > 51 \text{ g/m}^{2,7}$  (Flynn *et al.*, 2017)

Y por valores de Z-Score utilizadas en nuestro laboratorio (métodos 3 y 4):

3) Nomograma de Z-score por talla, definiendo HVI como MV normalizada por Z Score por talla  $\geq +2$  (Foster *et al.*, 2008).

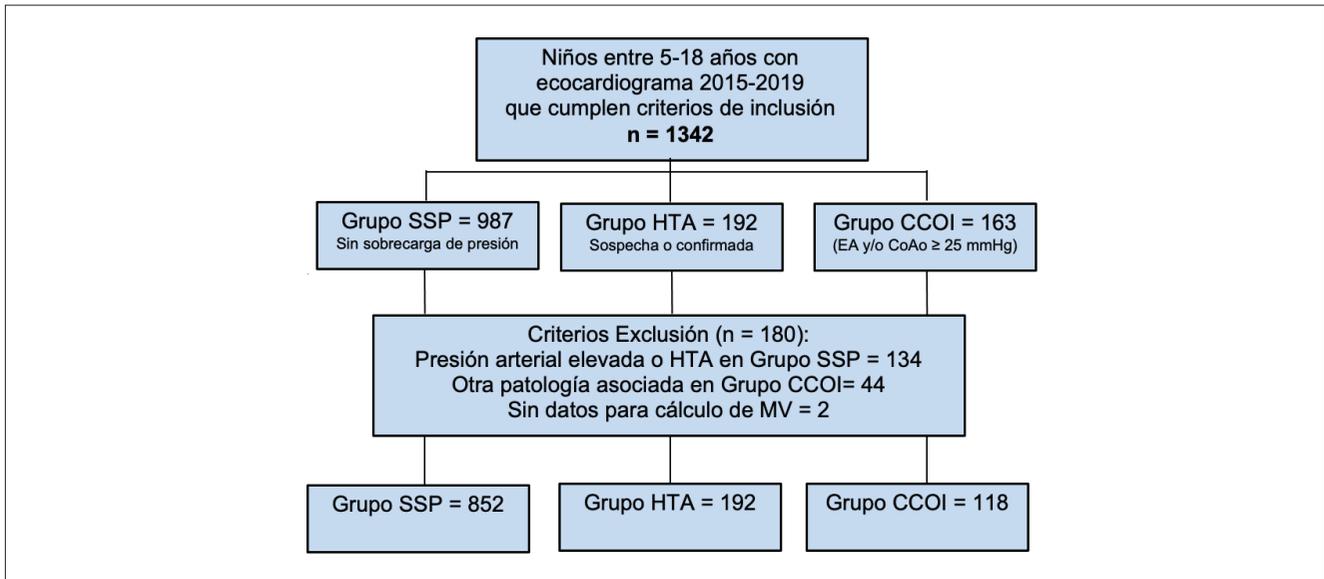
4) Nomograma de Z-score por masa corporal magra (MCM) estimada para cada sujeto usando una ecuación predictiva validada por sexo: Hombres:  $\text{Ln}(MCM) = -2,8990 + 0,8064 \times \text{Ln}(\text{talla}) + 0,5674 \times \text{Ln}(\text{peso}) + 0,0000185 \times \text{peso}^2 - 0,0153 \times \text{Z-Score IMC} + 0,0132 \times \text{edad}$ ; Mujeres:  $\text{Ln}(LBM) = -3,8345 + 0,954 \times \text{Ln}(\text{talla}) + 0,6515 \times \text{Ln}(\text{peso}) - 0,0102 \times \text{Z-Score IMC}$ , definiendo HVI como MV normalizada por Z-Score MCM  $\geq +2$  (Foster *et al.*, 2016).

### Análisis estadístico y comparación

**Análisis estadístico y comparación entre métodos:** se analizó la distribución de normalidad de las variables con prueba de Shapiro-Wilk. Los resultados se presentan como promedio  $\pm$  desviación estándar o mediana (rango intercuartil) acorde a los resultados de esta prueba. Se evaluó la concordancia de los métodos de normalización según coeficiente de Kappa de Cohen. Finalmente se compararon los distintos métodos por grupo y según el diagnóstico nutricional de la OMS utilizando  $\chi^2$  y prueba Q de Cochran. Para todos los resultados se consideró un  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. Para el análisis estadístico se utilizó IBM SPSS Versión 25 (Armonk, NY: IBM Corp).

### Resultados

Un total de 1342 niños entre 5-18 años cumplieron los criterios de inclusión durante el periodo de estudio, excluyendo 180 sujetos por criterios detallados en la Figura 1, 673 (57,9%) hombres, edad promedio  $10,2 \pm 3,2$  años. Un total de 449 (38,6%) sujetos tenía malnutrición por exceso, 298 (25,6%) sobrepeso y 151 (13,0%) obesidad. Un total de 852 (73,3%) sujetos conformaron el grupo SSP, 192 (16,5%) el grupo HTA y 118 (10,2%) el grupo CCOI. La tabla 1 muestra los parámetros demográficos y clínicos según grupo. Los sujetos del grupo CCOI eran mayores, y de mayor peso y superficie corporal. Por diseño del protocolo, el grupo HTA presentó la mayor frecuencia de HTA, pero también un mayor Z-Score de IMC y porcentaje de obesidad que el grupo SSP y CCOI. Los grupos no presentaron diferencia significativa en talla.



**Figura 1:** Flujograma de sujetos.

Abreviaciones: SSP: Sin sobrecarga de presión, HTA: Hipertensión arterial, CCOI, Cardiopatía congénita obstructiva izquierda, EA: Estenosis aórtica, CoAo: Coartación aórtica, MV: Masa ventricular.

Ecocardiografía: Los parámetros ecocardiográficos analizados se resumen en la Tabla 2. Los sujetos del grupo SSP y HTA no presentaron diferencias significativas en DDVI ni PS, pero sí en PP y de MV ( $76,2 \pm 30,8$  vs  $83,6 \pm 36,7$  g,  $p=0,02$ ) normalizada por los 4 métodos (tabla 2). El grupo CCOI presentó los mayores valores de DDVI, PS, PP absolutos y por Z-Score, con MV marcadamente superior a los otros grupos, comportamiento que se mantuvo en cada uno de los métodos de normalización.

Diagnóstico de hipertrofia ventricular: La frecuencia de HVI según método, grupo de sobrecarga de presión y estado nutricional se resume en la tabla 3 y figura 2. El método 4 sólo permitió hacer el cálculo de Z-Score de MV en 667 pacientes. Aun así, el método 4 fue el que más frecuentemente diagnosticó HVI. En el grupo SSP la frecuencia de HVI con este método fue hasta 8 veces mayor que con los demás métodos ( $3,4\%$  vs  $0,4\%$  con el método 3,  $p<0,001$ ). Similar comportamiento se observó en el grupo HTA con HVI en un  $3,7\%$  vs  $0,5$  a  $1,6\%$  ( $p<0,001$ ) y en el grupo CCOI, con un  $31,3\%$  vs  $14,4$  a  $21,2\%$  de los otros métodos ( $p<0,001$ ).

**Tabla 1:** Variables demográficas y clínicas de los sujetos analizados, por grupo.

	Sin sobrecarga		Con sobrecarga		Valor P
	SSP	HTA	CCOI		
	n=852	n=192	n=118		
Edad, años	10,1 ± 3,1	9,9 ± 3,2	11,2 ± 3,6		<b>0,001</b>
Sexo masculino, n (%)	475 (55,8%)	115 (59,9%)	84 (71,2%)		<b>0,001</b>
Peso, kg	38,3 ± 15	41,3 ± 19,1	43,3 ± 18,9		<b>0,001</b>
Talla, m	140,3 ± 18,3	139,7 ± 18,6	143,1 ± 20,2		0,26
Superficie corporal, m <sup>2</sup>	1,21 ± 0,31	1,25 ± 0,36	1,3 ± 0,37		<b>0,01</b>
IMC, kg/m <sup>2</sup>	18,6 ± 3,4	20,1 ± 4,7	20,1 ± 4,7		<b>&lt;0,001</b>
IMC Z-score	0,6 ± 1,2	1,1 ± 1,3	0,8 ± 1,4		<b>&lt;0,001</b>
Obesidad, n (%)	84 (9,9%)	47 (24,5%)	20 (16,9%)		<b>&lt;0,001</b>
Masa corporal magra, kg	19,2 ± 12,8	20,7 ± 13,7	24,7 ± 16,3		<b>0,01</b>
PA sistólica, mmHg	100,2 ± 8,5	117,8 ± 12,6	105,3 ± 14,3		<b>&lt;0,001</b>
PA diastólica, mmHg	56 ± 6,1	64,5 ± 9,3	56,2 ± 7,1		<b>&lt;0,001</b>
Hipertensión*, n (%)	-	141 (73,4%)	13 (11%)		<b>&lt;0,001</b>
Etapa 1, n (%)	-	122 (63,5%)	7 (5,9%)		<b>&lt;0,001</b>
Etapa 2, n (%)	-	19 (9,9%)	6 (5,1%)		<b>0,001</b>

\* Pacientes con HTA al momento de la toma de presión durante el ecocardiograma según guía AAP. Abreviaciones: SSP: Sin sobrecarga de presión, HTA: Hipertenso, CCOI, Cardiopatía congénita obstructiva izquierda, PA: Presión arterial

**Tabla 2:** Variables ecocardiográficas de los sujetos analizados, por grupo.

	Sin sobrecarga		Con sobrecarga		Valor p
	SSP	HTA	CCOI		
	n=852	n=192	n=118		
Diámetro diastólico VI, mm	41,5 ± 4,8	41,8 ± 5,6	44,1 ± 6,6		<0,001
Z-score diámetro diastólico VI	-0,2 ± 0,8	-0,4 ± 1,2	0,1 ± 1,4		<0,001
Pared septal, mm	6,3 ± 1,2	6,7 ± 1,4	7,8 ± 2,2		<0,001
Z-score pared septal	-0,1 ± 0,7	0 ± 0,7	0,6 ± 1		<0,001
Pared posterior, mm	6,3 ± 1,2	6,7 ± 1,4	7,6 ± 1,9		<0,001
Z-score Pared posterior	0,3 ± 0,8	0,4 ± 0,9	1 ± 1		<0,001
Grosor relativo de pared (PP)	0,31 ± 0,06	0,32 ± 0,06	0,35 ± 0,09		<0,001
Remodelación concéntrica, n (%)	116 (13,6%)	38 (19,8%)	44 (37,3%)		<0,001
Masa ventricular, g	76,2 ± 30,8	83,6 ± 36,7	110,4 ± 52,6		<0,001
MV, g/m <sup>2</sup>	26,9 ± 11,3	28,3 ± 9,7	34,6 ± 18,6		<0,001
MV, g/m <sup>2,7</sup>	30,1 ± 10	32,8 ± 7,3	40,8 ± 13,5		<0,001
Z-score MV	-1,2 ± 1,4	-0,7 ± 1,1	0,3 ± 1,5		<0,001
Z-score MV por MCM	0,1 ± 1	0,3 ± 0,9	1,4 ± 1,5		<0,001
Aurícula izquierda, mm	26,7 ± 3,6	26,8 ± 3,8	29,2 ± 4,9		<0,001
Z-Score aurícula izquierda	1 ± 0,8	0,8 ± 1	1,4 ± 1,2		<0,001
Anillo mitral, mm	23,6 ± 3,2	23,9 ± 3,6	23 ± 3,9		0,21
Z-Score anillo mitral	-0,2 ± 1	-0,3 ± 0,9	-0,6 ± 1,4		0,001
Anillo aórtico, mm	16,6 ± 2,2	16,8 ± 2,5	17,6 ± 3,1		<0,001
Z-Score anillo aórtico	0,3 ± 0,9	0,3 ± 0,8	0,6 ± 1,4		0,01
Gradiente anillo aórtico, mmHg	6 ± 1,6	7,2 ± 2,8	28,2 ± 22,2		<0,001
Istmo aórtico, mm	11,8 ± 1,8	11,7 ± 2,3	10,6 ± 5,2		0,46
Z-Score istmo aórtico	-0,3 ± 0,9	-0,6 ± 1,1	-1,8 ± 1,8		<0,001
Gradiente Istmo, mmHg	6,7 ± 2	7,2 ± 2,7	25,2 ± 17,3		<0,001

Abreviaciones: SSP: Sin sobrecarga de presión, HTA: Hipertenso, CCOI: Cardiopatía congénita obstructiva izquierda MV: Masa ventricular, VI: Ventrículo izquierdo

**Tabla 3:** Frecuencia de diagnóstico de hipertrofia ventricular según método de normalización, clasificación de postcarga y diagnóstico nutricional

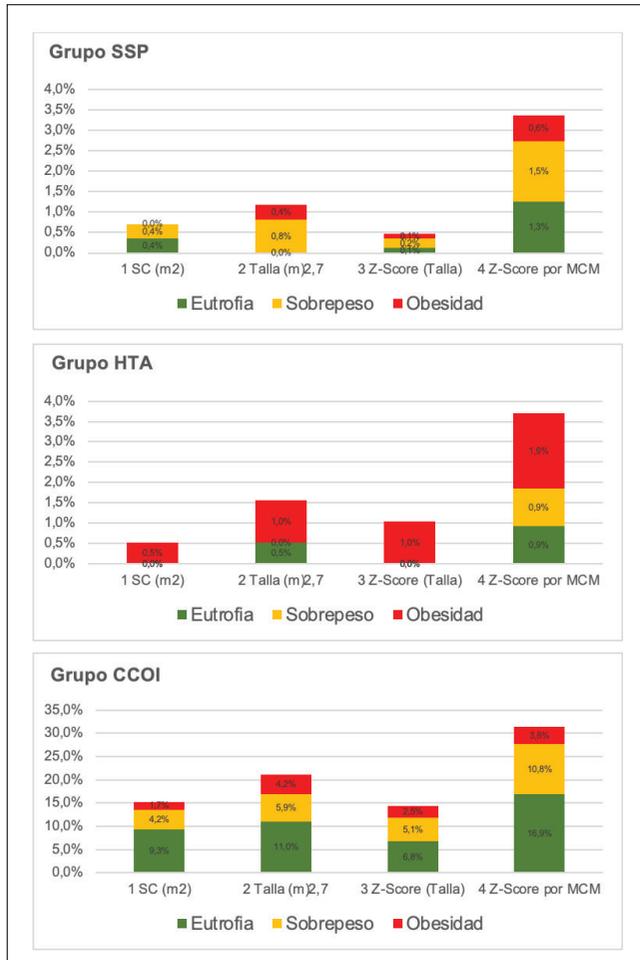
		n	1 SC (m <sup>2</sup> )	2 Talla <sup>2,7</sup> (m <sup>2,7</sup> )	3 Z-Score Talla	4 Z-Score MCM*	Valor p
SSP	Eutrofia	555	3 (0,5%)	0 (0%)	1 (0,2%)	6 (2,1%)**	0,17
	Sobrepeso	212	3 (1,4%)	7 (3,3%)	2 (0,9%)	7 (5,6%)**	0,07
	Obesidad	85	0 (0%)	3 (3,5%)	1 (1,2%)	3 (5,2%)	0,1
	<b>Total SSP</b>	<b>852</b>	<b>6 (0,7%)</b>	<b>10 (1,2%)</b>	<b>4 (0,5%)</b>	<b>16 (3,4%)**</b>	<b>0,01</b>
HTA	Eutrofia	89	0 (0%)	1 (1,1%)	0 (0%)	1 (1,8%)	0,37
	Sobrepeso	56	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,3%)	
	Obesidad	47	1 (2,1%)	2 (4,3%)	2 (4,3%)	2 (6,7%)	0,37
	<b>Total HTA</b>	<b>192</b>	<b>1 (0,5%)</b>	<b>3 (1,6%)</b>	<b>2 (1%)</b>	<b>4 (3,7%)**</b>	<b>0,22</b>
CCOI	Eutrofia	68	11 (16,2%)	13 (19,1%)	8 (11,8%)	14 (31,1%)**	0,07
	Sobrepeso	30	5 (16,7%)	7 (23,3%)	6 (20%)	9 (39,1%)	0,37
	Obesidad	20	2 (10%)	5 (25%)	3 (15%)	3 (20%)	<b>0,01</b>
	<b>Total CCOI</b>	<b>118</b>	<b>18 (15,3%)</b>	<b>25 (21,2%)</b>	<b>17 (14,4%)</b>	<b>26 (31,3%)**</b>	<b>0,01</b>

Valores expresados en n(%). Valor p según prueba Q de Cochran entre métodos 1, 2 y 3.

\*: n=667 pacientes total, con denominador variable según clasificación y estado nutricional

\*\* : Valor p<0,05 entre todos los métodos

Abreviaciones: SSP: Sin sobrecarga de presión, HTA: Hipertenso, CCOI: Cardiopatía congénita obstructiva izquierda MV: Masa ventricular, VI: Ventrículo izquierdo



**Figura 2:** Gráfico de columnas de frecuencia de hipertrofia ventricular según método y estado nutricional, por grupo. Abreviaciones: SSP: Sin sobrecarga de presión, HTA: Hipertenso, CCOI, Cardiopatía congénita obstructiva izquierda, SC: Superficie corporal, MCM: Masa corporal magra.

La frecuencia de HVI en sujetos SSP y con HTA fue baja, independiente del método utilizado, desde un 0,4 vs 1% con método 3 hasta 3,4 vs 3,7% con método 4,  $p=NS$ . Se observó diferencia de diagnóstico de HVI entre los diferentes métodos en pacientes SSP y en aquellos con CCOI ( $p=0,01$ ), especialmente en obesos con CCOI ( $p=0,01$ ).

**Concordancia entre métodos:** La concordancia entre los métodos fue variable, con un coeficiente de correlación de Kappa débil (0,38) entre los métodos 1 y 4 y uno moderado (0,71) entre los métodos 2 y 3 (tabla 4). Al evaluar la concordancia entre métodos según estado nutricional, también se observó variabilidad, sin poder determinar un patrón de mayor o menor variabilidad según estado nutricional o método utilizado.

## Discusión

Nuestro estudio evalúa los distintos métodos de normalización de masa ventricular en sujetos con distinta carga de presión, lo que permite observar el comportamiento de estos métodos tanto en situaciones sin sobrecarga de presión conocida, en pacientes con sobrecarga aumentada por HTA o sospecha de ésta y en pacientes con sobrecarga de presión significativa y relativamente estable en el tiempo, tal como se observa en las CCOI. Los resultados muestran que los distintos métodos de normalización determinan una variable presencia de HVI, con una diferencia de hasta 8 veces entre ellos, y más complejo aún, con una concordancia insatisfactoria (de débil a moderada), entre los métodos, y que este comportamiento es incluso distinto según el tipo de sobrecarga de presión por HTA o CCOI. Además, este estudio demuestra que el estado nutricional es relevante en este comportamiento variable, aunque sin poder determinar un patrón específico que permita predecir o extrapolar este comportamiento. Si bien no es posible determinar con este estudio cuál de todos los métodos es el que mejor discrimina la presencia de HVI, sí es categórico en afirmar que existe una diferencia entre los métodos que puede impactar significativamente en las decisiones clínicas.

En estudios previos se ha visto que la MV izquierda está fuertemente determinada por la masa corporal magra, la cual explicaría más de la variabilidad de la masa ventricular que el peso o la talla por sí solos, y logra eliminar las diferencias por sexo (Foster *et al.*, 2013). Como es difícil de obtener la masa corporal magra en el escenario clínico habitual, se ha propuesto el uso de ecuaciones predictivas, las que tienen una adecuada correlación con la masa corporal magra obtenida mediante absorciómetro dual de rayos X (Foster *et al.*, 2016). En nuestro estudio, la normalización por masa corporal magra obtenida por ecuaciones predictivas mostró la mayor frecuencia de HVI independiente al grupo y estado nutricional y, por ende, resultó el método más sensible, convirtiéndola en una atractiva primera opción de normalización, a costa de una mayor proporción de falsos positivos. Sin embargo, la complejidad de la ecuación predictiva puede dificultar la aplicación de este método en la práctica clínica habitual.

El uso de la normalización por talla o alguna potencia de ésta se describe desde hace casi 3 décadas (de Simone *et al.*, 1992), siendo este método uno de los escogidos tanto por la guía AAP como la Europea, pero difieren en la potencia y puntos de corte utilizados. La guía AAP utiliza talla elevada a la potencia de 2,7 con un punto de corte de  $>51 \text{ g/m}^2,7$ , al asociarse este valor a mayor riesgo car

diovascular en población adulta (Marwick *et al.*, 2015). Además de las evidentes limitaciones de una extrapolación de estos hallazgos a niños, este punto de corte pudiese ser considerado conservador en HTA, CCOI u otros escenarios, considerando que la presencia de HVI requiere tiempo de remodelación. Por lo tanto, en este grupo etario, es razonable utilizar para este método un punto de corte más precoz, como MV sobre el percentil 95 o Z-Score de +2

de una población sana de la misma edad, con publicaciones que señalan desde >38 g/m<sup>2,7</sup> a >40 g/m<sup>2,7</sup> en niñas y 45 g/m<sup>2,7</sup> en niños (Matteucci *et al.*, 2006; Khoury *et al.*, 2009). Nuestros datos muestran que este método fue el segundo que más diagnosticó HVI en total y por grupos, por lo que utilizar estos puntos de corte aumentarían aún más la frecuencia de HVI.

**Tabla 4:** Coeficiente de correlación de Kappa entre métodos y según estado nutricional.

	<b>2: Talla (m<sup>2,7</sup>)</b>	<b>3: Z-Score Talla</b>	<b>4: Z-Score MCM</b>
<b>1: SC (m<sup>2</sup>)</b>	<b>0,56</b>	<b>0,66</b>	<b>0,38</b>
Eutrofia	0,64	0,69	0,37
Sobrepeso	0,53	0,62	0,47
Obesidad	0,45	0,66	0,21
Kappa Max-Min	0,19	0,07	0,16
<b>2: Talla (m<sup>2,7</sup>)</b>		<b>0,71</b>	<b>0,65</b>
Eutrofia		0,69	0,52
Sobrepeso		0,72	0,78
Obesidad		0,74	0,65
Kappa Max-Min		0,05	0,25
<b>3: Z-Score Talla</b>			<b>0,47</b>
Eutrofia			0,29
Sobrepeso			0,62
Obesidad			0,53
Kappa Max-Min			0,33

Abreviaciones: SC: Superficie corporal, MCM: Masa corporal magra.

Kappa Max-Min: Diferencia entre el máximo y mínimo coeficiente de correlación de Kappa

Numerosos estudios muestran que el uso de SC como método de normalización subestima la MV en pacientes con sobrepeso y obesidad al ocultar la influencia del exceso de masa corporal, por adiposidad o musculatura, en el tamaño cardíaco (de Simone *et al.*, 1992; Mahgerefteh *et al.*, 2016; Krysztofiak *et al.*, 2019). Este hecho también se ve reflejado en nuestro trabajo, tanto en el grupo SSP, donde no hubo sujetos con HVI obesos con este método, como en el grupo C, donde los obesos presentaron el menor porcentaje de HVI utilizando SC comparado con el resto de los métodos. En este escenario, la recomendación de la guía AAP de utilizar un valor normalizado por SC como una forma de diagnóstico de HVI, impresiona incorrecta en niños o adultos, a pesar de su simplicidad, de su utilidad en la normalización de otras estructuras cardíacas o su amplia difusión.

Ante la variabilidad de métodos y argumentos, es indispensable buscar consenso y que en las próximas guías de cuantificación o de manejo de HTA y/o CCOI exista una propuesta idealmente única, útil para todos los escenarios y que considere la actual

epidemiología de malnutrición por exceso. Acorde a nuestros resultados, sugerimos la utilización del método de normalización de masa magra con fórmula predictiva o de talla<sup>2,7</sup> con puntos de corte > al percentil 95 o Z-score > +2.

El presente trabajo tiene las limitaciones propias de un estudio con análisis retrospectivo de resultados de múltiples observadores. Si bien es deseable que un solo observador entrenado capture y analice las imágenes, el foco del estudio está en el comportamiento del método de normalización, por lo que el hecho de que sean múltiples observadores lo que realicen la medición es más cercano a la práctica habitual y, por ende, al comportamiento más habitual del método. En este estudio no abordamos otro punto muy relevante para la correcta interpretación y diagnóstico de HVI, la obtención de una MV por ecocardiografía en forma fidedigna y reproducible ya sea mediante el antiguo, pero más utilizado modo-M o los nuevos métodos 2D y 3D, y su potencial variabilidad en los mismos escenarios que los descritos en este trabajo, lo que es un potencial tema para próximos estudios.

## Conclusión

Existe variabilidad y discrepancia entre los distintos métodos diagnósticos utilizados para definir HVI por ecocardiografía en niños, en parte influenciados por el estado nutricional, lo que puede impactar en el manejo clínico tanto en HTA como en CCOI.

Existe variabilidad y discrepancia entre los distintos métodos de normalización utilizados para definir HVI, influenciados por el estado nutricional.

## Contribuciones y agradecimientos

El presente estudio no contó con financiamiento. Los autores no declaran conflictos de interés. Agradecemos la labor de las enfermeras y personal del laboratorio de cardiología no invasiva de la P. Universidad Católica en la obtención de la antropometría de los pacientes, reflejo de su dedicación y entrega en la atención de nuestros pacientes.

## Referencias

- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S. & Otto CM. (2017). Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* **30**, 372–392.
- Chu BJ, Lee T, Gilbreth JG, Nielsen JC, Ludomirsky A, Tretter JT. & Bhatla P. (2019). Left Ventricular Mass Quantification by Two-Dimensional Echocardiography in a Pediatric Population: Correlation with Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Pediatric Cardiology* **40**, 412–420.
- de Simone ., Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O. & Alderman MH. (1992). Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: Assessment of allometric relations and impact of overweight. *Journal of the American College of Cardiology* **20**, 1251–1260.
- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I. & Reichek N. (1986). Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *The American Journal of Cardiology* **57**, 450–458.
- Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR. & Urbina EM. (2017). Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics* **140**, e20171904.
- Foster BJ, Gao T, Mackie AS, Zemel BS, Ali H, Platt RW. & Colan SD. (2013). Limitations of expressing left ventricular mass relative to height and to body surface area in children. *Journal of the American Society of Echocardiography* **26**, 410–418.
- Foster BJ, Khoury PR, Kimball TR, Mackie AS. & Mitsnefes M. (2016). New Reference Centiles for Left Ventricular Mass Relative to Lean Body Mass in Children. *Journal of the American Society of Echocardiography* **29**, 441–447.
- Foster BJ, MacKie AS, Mitsnefes M, Al H, Mamber S. & Colan SD. (2008). A novel method of expressing left ventricular mass relative to body size in children. *Circulation* **117**, 2769–2775.
- Grossman W, Jones D. & McLaurin LP. (1975). Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *Journal of Clinical Investigation* **56**, 56–64.
- Khoury PR, Mitsnefes M, Daniels SR. & Kimball TR. (2009). Age-Specific Reference Intervals for Indexed Left Ventricular Mass in Children. *Journal of the American Society of Echocardiography* **22**, 709–714.
- Krysztosiak H, Młyńczak M, Małek ŁA, Folga A. & Braksator W. (2019). Left ventricular mass is underestimated in overweight children because of incorrect body size variable chosen for normalization. *PLoS ONE* **14**, 1–15.
- Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK. & Geva T. (2010). 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. *Journal of the American Society of Echocardiography* **23**, 465–495.
- Lopez L, Colan SD, Stylianou M, Granger S, Trachtenberg F, Frommelt P. & Minich L. (2017). Relationship of Echocardiographic Z Scores Adjusted for Body Surface Area to Age, Sex, Race, and Ethnicity. *Circulation: Cardiovascular Imaging* **10**, e006979.
- Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A. & Zanchetti, A. (2016). 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of Hypertension* **34**, 1887–1920.
- Mahgerefteh J, Linder J, Silver EJ, Hazin P, Ceresnak S, Hsu DT. & Lopez L. (2016). The prevalence of left ventricular hypertrophy in obese children varies depending on the method utilized to determine left ventricular mass. *Pediatric Cardiology* **37**, 993–1002.

Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M. & Zamorano JL. (2015). Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: A report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *European Heart Journal Cardiovascular Imaging* **16**, 577–605.

Matteucci MC, Wühl E, Picca S, Mastrostefano A, Rinelli G, Romano C. & Schaefer F. (2006). Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. *Journal of the American Society of Nephrology* **17**, 218–226.

Pettersen MD, Du W, Skeens ME. & Humes RA. (2008). Regression Equations for Calculation of Z Scores of Cardiac Structures in a Large Cohort of Healthy Infants, Children, and Adolescents: An Echocardiographic Study. *Journal of the American Society of Echocardiography* **21**, 922–934.

Sluysmans T. & Colan SD. (2005). Theoretical and empirical derivation of cardiovascular allometric relationships in children. *Journal of Applied Physiology* **99**, 445–457.

Vakili B, Okin P. & Devereaux R. (2001). Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *American Heart Journal* **141**, 334–341.

Zhang T, Li S, Bazzano L, He J, Whelton P. & Chen W. (2018). Trajectories of childhood blood pressure and adult left ventricular hypertrophy: The bogalusa heart study. *Hypertension* **72**, 93–101.