

Comparación del consumo de oxígeno pico y la pendiente VE/VCO₂ entre niños con y sin insuficiencia cardiaca (IC)

Hermes Ilarraza-Lomelí^{1*}, Irma Miranda Chávez², Javier Castañeda-López¹, Rafael Chávez-Domínguez³, Carlos Felipe Barrera-Ramírez⁴, Marianna García-Saldivia¹, María Dolores Rius-Suárez¹ y Alfonso Buendía-Hernández²

¹Servicio de Rehabilitación Cardíaca y Medicina Física; ²Departamento de Cardiología Pediátrica; ³Departamento de Epidemiología. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México; ⁴Departamento de Cardiología, Hospital La Concepción, Saltillo, Coah. México

Resumen

La IC es un problema de salud, asociada a discapacidad y mortalidad. El médico puede estratificar el riesgo en estos casos al utilizar la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP). En los niños, esto ha sido muy poco estudiado. El propósito de este estudio fue comparar el consumo máximo de oxígeno (VO₂) pico y la pendiente de ventilación-producción de dióxido de carbono (VE/VCO₂) entre niños con IC y niños sin cardiopatía (CTRL). **Material y métodos:** Treinta y ocho niños con IC se compararon con 194 niños sin cardiopatía. Todos realizaron una PECP, limitadas por síntomas y con protocolo en rampa. Las diferencias entre grupos se compararon mediante la prueba de ji al cuadrado, t de Student y ANOVA. Todo valor de $p < 0.05$ se consideró significativo. **Resultados:** Los niños con IC tuvieron mayor edad, talla y prevalencia del género masculino. Los niños con IC tuvieron un menor VO₂ pico (27 ± 10 mlO₂/kg/min) en comparación con el grupo CTRL (37 ± 10 mlO₂/kg/min); $p < 0.001$. La VE/VCO₂m fue mayor en el grupo con IC (31 ± 4) que en el control (28 ± 6); $p < 0.001$. **Conclusión:** Los niños con IC mostraron un VO₂ pico menor y una pendiente VE/VCO₂ más elevada que su contraparte sin cardiopatía.

PALABRAS CLAVE: Prueba de esfuerzo cardiopulmonar. Insuficiencia cardíaca. Niños. Consumo de oxígeno. VE/VCO₂.

Abstract

Heart failure is a health problem associated with disability and mortality. Physicians may stratify the risk of adult patients with heart failure using a cardiopulmonary exercise testing. Until now, in childhood this evaluation has been poorly used. The purpose of this study is to compare the peak oxygen uptake and minute ventilation/carbon dioxide production slope among children with heart failure versus children without heart disease (control). **Methods:** Thirty-eight children with heart failure were compared with 194 children without heart disease. All of them performed cardiopulmonary exercise testing using a symptom-limited ramp protocol. Differences between groups were compared using Chi-squared test, Student's t test, or ANOVA. Any value of $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** Children with heart failure were older, taller, and with a higher prevalence of male gender. This group had also a lower peak oxygen uptake (27 ± 10 ml O₂/kg/min) compared to the

Correspondencia:

*Hermes Ilarraza-Lomelí
Servicio de Rehabilitación Cardíaca y Medicina Física
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez
Juan Badiano, 1
Col. Sección XVI, Del. Tlalpan
C.P. 14080, Ciudad de México, México
E-mail: hermes_illaraza@yahoo.com

Fecha de recepción: 02-09-2015
Fecha de aceptación: 17-09-2015

control group (37 ± 10 ml O_2 /kg/min); $p < 0.001$. The minute ventilation/carbon dioxide production was higher in the heart failure group (31 ± 4) than in controls (28 ± 6); $p < 0.001$. **Conclusion:** Children with heart failure showed lower peak oxygen uptake and higher minute ventilation/carbon dioxide production slope than the control group. (Gac Med Mex. 2016;152:734-40)

Corresponding author: Hermes Ilaraza-Lomelí, hermes_ilaraza@yahoo.com

KEY WORDS: Cardiopulmonary exercise testing. Children. Heart failure. Oxygen uptake. VE/VCO_2 .

Introducción

La IC es un síndrome clínico que se acompaña de disfunción ventricular izquierda, usualmente progresiva, y es la etapa final de la mayoría de las cardiopatías. La IC tiene una elevada mortalidad a mediano y corto plazo, y se asocia estrechamente con una baja calidad de vida¹. La presentación clínica de la IC suele variar con relación al grupo de edad y es el resultado de alteraciones fisiopatológicas entre fenómenos circulatorios, neurohormonales y moleculares². Todo esto culmina en la incapacidad del corazón para satisfacer la demanda metabólica de oxígeno en los tejidos³.

En la actualidad, los pacientes pueden beneficiarse de diversas opciones de tratamiento, que pueden incluir dispositivos de terapia eléctrica, asistencia ventricular o trasplante cardíaco⁴. El número limitado de donadores de corazón hace que la estratificación del riesgo en los probables receptores del injerto sea imperativa⁵. Para tal efecto se han generado nuevas herramientas que pueden evaluar estos pacientes desde un punto de vista anatómico-funcional por métodos de imagen, o bien desde una perspectiva bioquímica-metabólica mediante el uso de diversas técnicas, como la PECP⁶. En los adultos, esta prueba es ampliamente utilizada para la estratificación del riesgo en IC, y las variables con mayor poder pronóstico⁷⁻⁹ son el bajo VO_2 pico y una elevada VE/VCO_2 .

El estudio de niños con IC ha quedado, desde sus orígenes, a la zaga del realizado en la población de adultos. Si bien la primera descripción clínica de la IC fue publicada por Francesco Ippolito Albertini en su obra *Affectionibus cordis*¹⁰, en 1726, no fue hasta 100 años después cuando se describieron los síntomas de IC en los niños⁴. Las guías de práctica clínica orientadas al diagnóstico y manejo del niño con IC mencionan que, a diferencia de los adultos, la PECP es una herramienta subutilizada. Esto es debido, en parte, a que su aplicación en este grupo de edad es relativamente reciente y la evidencia sobre su capacidad pronóstica es aún reducida^{4-6,11}. En la literatura no

encontramos ningún estudio que compare las PECP de niños con IC con las de niños sin cardiopatía.

El propósito de este estudio fue comparar el desempeño cardiopulmonar, concretamente manifiesto en los valores de VO_2 pico y VE/VCO_2 , de niños con IC y de niños sin cardiopatía (CTRL).

Material y métodos

Un grupo de niños con IC y baja fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI < 50%) fue enviado del servicio de cardiología pediátrica al servicio de rehabilitación cardíaca para la realización de una PECP. En cada caso se obtuvo el consentimiento informado por parte de los padres o tutores de cada uno de los niños, que estuvieron presentes durante las pruebas.

Se utilizó un equipo Schiller CS200[®] y una banda sin fin (Trackmaster[®]) con un protocolo de esfuerzo de carga incremental en rampa, cuyas características en detalle ya han sido previamente publicadas¹⁰. Antes de realizar la prueba se adquirió un electrocardiograma convencional de 12 derivaciones y se realizó una espirometría en reposo. Los electrodos para el registro electrocardiográfico se colocaron acorde al esquema de Mason Likar y la piel se preparó inicialmente frotándola con una torunda alcoholada, para posteriormente realizar una fina descamación de la capa superficial de la piel mediante un papel abrasivo. Se corroboró que la impedancia eléctrica de la piel fuera menor a 5,000 Ω antes de realizar cada prueba. La frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial se registraron en reposo, cada minuto durante el esfuerzo y a 1, 3, 5 y 8 minutos de la recuperación. Se utilizó un baumanómetro aneroides calibrado y el tamaño del brazalete fue adecuado a la circunferencia del brazo del niño¹². Se registró la presencia de arritmias, anomalías del segmento ST o alteraciones en la conducción.

Para la PECP se utilizó un equipo automatizado de análisis de gases (PowerCube[®]) que midió el volumen, el flujo de aire espirado y la concentración fraccionada de oxígeno y dióxido de carbono. El equipo se calibró

antes de cada prueba según las especificaciones del fabricante. La medición de gases se realizó ventilación a ventilación y se registró un promedio cada 30 segundos. Se utilizó una máscara facial para la recolección del aire espirado, del tamaño adecuado para cada paciente, cuidando que no se presentaran fugas durante la prueba. La PECP comenzó con un periodo de 3 minutos de reposo, momento en que se registraron las mediciones basales de las variables cardiopulmonares. Posteriormente todos los niños realizaron el mismo protocolo de esfuerzo, con un incremento estimado de 1 MET por minuto^{7,10,13}. A los padres se les pidió que entusiasmaran a sus hijos para que realizaran en mayor esfuerzo físico posible. Una vez que se alcanzó el máximo esfuerzo, los niños continuaron caminando durante 3 minutos a una velocidad de 2 km/h y sin inclinación. Después de esto, todos descansaron en posición supina durante 5 minutos más. En todos los casos se contó dentro de la sala con un desfibrilador y un equipo completo para reanimación cardiopulmonar.

La FC se obtuvo directamente de la señal electrocardiográfica y su valor en reposo se registró después de que el niño permaneció sentado 3 minutos. La FC pico fue el valor más alto observado durante el ejercicio. La FC de reserva se calculó al restar la FC de reposo de la FC pico. La recuperación de la FC se obtuvo al sustraer la FC durante el primer minuto de la recuperación a la FC pico. La FC máxima predicha (teórica) se calculó conforme a la fórmula adecuada a la población pediátrica¹⁰. El índice de presión arterial sistólica en ejercicio se calculó al dividir la presión arterial sistólica (PAS) durante el máximo esfuerzo entre la PAS de reposo. La recuperación de la PAS se obtuvo al dividir la PAS del tercer minuto entre la PAS al primer minuto de la recuperación. El consumo miocárdico de oxígeno se calculó indirectamente a partir del doble producto (FC × PAS).

En la PECP se registraron las siguientes variables: volumen minuto (VE), cociente respiratorio, VO_2 pico, umbral aeróbico-anaeróbico, VE/VCO_2 , tiempo de recuperación del VO_2 y poder cardiaco durante el ejercicio¹⁴.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos en los casos con IC fueron comparados con los correspondientes al grupo control de niños sin cardiopatía¹⁰. Las variables nominales y categóricas fueron presentadas como frecuencias y porcentajes, y comparadas utilizando la prueba de ji

al cuadrado o la prueba exacta de Fischer. Las variables continuas con distribución normal se presentaron como media y desviación estándar. Se utilizó la prueba *t* para muestras independientes y la de ANOVA de una sola vía para comparar aquellas variables continuas con distribución gaussiana (prueba de Kolmogorov-Smirnov), mientras que aquellas sin distribución normal se compararon con la prueba de U de Mann-Whitney. Las variables fueron estudiadas mediante gráficos de dispersión y se realizó el análisis bivariado. Los valores de *r* y *p* se obtuvieron mediante la prueba de Pearson. Los valores de *p* < 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Un total de 38 pacientes con IC fueron comparados con un grupo de 194 niños sin cardiopatía. Las características demográficas de ambos grupos se presentan en la tabla 1. Los niños con IC, estadísticamente, tuvieron mayor edad, talla y prevalencia del género masculino. La FEVI fue significativamente menor en los niños con IC. En la tabla 2 se muestran las cardiopatías prevalentes en el grupo de pacientes con IC y la medicación que recibían. La cardiopatía subyacente más frecuentemente observada fue la miocardiopatía dilatada idiopática (68%), seguida de las cardiopatías congénitas acianógenas (21%) y las cianógenas (11%).

Al evaluar el comportamiento cardiovascular de los niños durante la PECP (tabla 3) se observó que los pacientes con IC presentaron un deterioro significativo del tiempo de ejercicio (23%), la FC pico (12%), la FC de reserva (17%), la recuperación de la FC (23%), la respuesta de la PAS (24%) y las puntuaciones de Veteranos y Duke, en comparación con el grupo CTRL. Los pacientes con IC también mostraron una disminución estocásticamente significativa en el VO_2 , tanto en el umbral aeróbico-anaeróbico (20%) como al máximo esfuerzo (27%), así como una VE/VCO_2 más elevada (11%) y una recuperación postesfuerzo del VO_2 más prolongada (43%) (Figs. 1 y 2).

Discusión

La IC en niños es un problema de salud. Algunos estudios muestran que las enfermedades del corazón constituyen el 61% de los egresos hospitalarios en la población pediátrica, y que el 82% de ellos tuvieron el diagnóstico de IC¹⁵. Además, los niños con IC crónica tienen un alto riesgo de mortalidad a mediano plazo y

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con IC y de los niños sin cardiopatía

Variables	Todos	IC	Sin cardiopatía	p
Pacientes (n)	232	38	194	-
Edad (años)	11.7 ± 4	13.7 ± 4	11.3 ± 4	< 0.01
Masculino (n, %)	135 (58%)	15 (40%)	120 (62%)	< 0.05
Peso (kg)	45 ± 20	46.8 ± 18	44.7 ± 20	ns
Talla (m)	1.47 ± 0.22	1.54 ± 0.2	1.46 ± 0.22	< 0.05
IMC (kg/m ²)	19.7 ± 4	18.8 ± 4	19.8 ± 4	NS
FEVI (%)	53 ± 17	35 ± 12	64 ± 6	< 0.001

Las variables se expresan como media ± desviación estándar o en frecuencia y porcentaje, según corresponda.

El valor de p corresponde a la comparación entre los pacientes con insuficiencia cardíaca y los niños sin cardiopatía.

IC: insuficiencia cardíaca; IMC: índice de masa corporal; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; NS: no significativo.

Tabla 2. Pacientes con IC: cardiopatías asociadas y tratamiento

Variables	n (%)
Pacientes	38 (100%)
Patologías asociadas	
Miocardiopatía dilatada idiopática	26 (68%)
Cardiopatía congénita acianógena	8 (21%)
Cardiopatía congénita cianógena	4 (11%)
Medicación	
IECA	26 (68%)
Espironolactona	24 (63%)
Beta-bloqueador	19 (50%)
Diuréticos del asa	16 (42%)
Digoxina	16 (42%)
Antiagregante plaquetario	13 (34%)
Antiarrítmicos	5 (13%)
Nitratos	2 (5%)
Hipolipidemiantes	1 (3%)

IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.

la PECP es una herramienta sumamente útil para su estratificación. Este es el primer estudio que compara los resultados de la PECP en pacientes con IC y en niños sin cardiopatía.

Inicialmente demostramos que se pueden realizar PECP máximas y limitadas por síntomas de manera segura y efectiva en niños, incluso hasta de 4 años de edad. Además, pudimos observar que existe un evidente deterioro en el comportamiento cardiopulmonar durante el ejercicio en los niños con IC en comparación con sus contrapartes sin cardiopatía.

Existen dos estudios publicados que evalúan la utilidad de la PECP en niños con IC. El primero fue un estudio realizado por Guimarães, et al.¹⁶ en el que se evaluó un grupo de niños con IC mediante PECP, y se agruparon con relación a la incidencia o no de algún desenlace clínico combinado (muerte o trasplante cardíaco). El segundo estudio fue llevado a cabo por Giardini, et al.⁵, quienes estudiaron la asociación de las variables de la PECP con el pronóstico a largo plazo (32 meses). Ninguno de estos autores comparó sus resultados con un grupo control.

En nuestra población estudiada, los pacientes con IC realizaron una menor carga de trabajo (tiempo de ejercicio en banda) que los niños del grupo control, la cual también fue menor que lo publicado por Guimarães, et al.¹⁶, ya que ellos reportaron hasta 19 minutos de ejercicio, en contraste con los 8 minutos que observamos en nuestros pacientes. Este fenómeno puede obedecer a que tanto el protocolo de esfuerzo como la edad de los pacientes fueron diferentes. En tanto, Giardini, et al.⁵ reportaron que la carga de trabajo en cicloergómetro fue de alrededor de 115 watts, lo que es difícilmente comparable con lo realizado en las pruebas con tapete deslizante.

Hablando sobre el comportamiento de la FC, los pacientes que estudiamos tuvieron una inapropiada respuesta cronotrópica, alcanzando una FC pico de 159 lpm, valores que mediaron los reportados por Guimarães, et al.¹⁶ (152 lpm) y Giardini, et al.⁵ (163 lpm). En ninguna de las investigaciones previas se reporta el comportamiento de la recuperación de la FC, una variable que expresa tanto la regulación del sistema nervioso autónomo como los cambios observados en el débito de oxígeno. En este estudio observamos una franca disminución

Tabla 3. Comparación del comportamiento cardiopulmonar entre los niños con IC y los controles sin cardiopatía. Las diferencias observadas entre ambos grupos son estadísticamente significativas en la mayoría de los resultados, particularmente en aquellas variables pronósticas de supervivencia, como el tiempo de ejercicio, el VO₂ pico, la VE/VCO₂ y las puntuaciones ergométricas de Duke y Veteranos

Grupos	IC	Sin cardiopatía	p
Tiempo de ejercicio (min)	8 ± 3	10.5 ± 2	< 0.001
FC reposo (lpm)	85 ± 15	90 ± 17	NS
FC pico (lpm)	159 ± 24	179 ± 16	< 0.001
PAS reposo (mmHg)	92 ± 11	97 ± 16	< 0.01
PAS pico (mmHg)	114 ± 25	128 ± 25	< 0.01
PAD reposo (mmHg)	62 ± 8	62 ± 13	NS
PAD pico (mmHg)	73 ± 13	73 ± 14	NS
DP reposo (lpm*mmHg*1000)	7.8 ± 1.7	8.7 ± 1.9	< 0.01
DP pico (lpm*mmHg*1000)	18.4 ± 5.5	23.2 ± 5.3	< 0.01
FC reserva (lpm)	74 ± 24	89 ± 22	< 0.001
Recuperación FC (lpm)	24 ± 14	31 ± 13	< 0.01
Respuesta PAS	1.25 ± 0.2	1.33 ± 0.2	< 0.05
Recuperación PAS	0.98 ± 0.1	0.92 ± 0.1	< 0.01
Puntuación VA	-1.45 ± 4.2	-10.2 ± 4	< 0.001
Puntuación Duke	7.6 ± 4	10.4 ± 3	< 0.001
RQ pico	1.11 ± 0.1	1.12 ± 0.1	NS
VO ₂ UAA (ml/kg/min)	21.1 ± 9	26.4 ± 8	< 0.001
VO ₂ pico (ml/kg/min)	27 ± 10	37 ± 10	< 0.001
VE/VCO ₂	31 ± 4	28 ± 6	< 0.01
MVO ₂ (mlO ₂ /kg/100 g)	19.5 ± 8	26.1 ± 7	< 0.001
RVO ₂ (s)	201 ± 86	140 ± 94	< 0.001

IC: insuficiencia cardiaca; FC: frecuencia cardiaca; lpm: latidos por minuto; NS: no significativo; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; DP: doble producto; VA: Veteranos; RQ: cociente respiratorio; VO₂: consumo máximo de oxígeno; UAA: umbral aeróbico-anaeróbico; VE/VCO₂: pendiente de ventilación-producción de dióxido de carbono; MVO₂: consumo miocárdico de oxígeno; RVO₂: recuperación del consumo de oxígeno.

de la recuperación de la frecuencia cardiaca (RFC) en los pacientes con IC, en comparación con los controles.

Al analizar la tolerancia máxima al ejercicio, pudimos observar que en los pacientes con IC se presentó un franco deterioro del VO₂ pico (27 mlO₂/kg/min) en comparación con los controles (37 mlO₂/kg/min), valores semejantes a los publicados por Giardini, et al.⁵ (28 mlO₂/kg/min) y muy superiores a los publicados por Guimarães, et al.¹⁶ (19 mlO₂/kg/min).

En relación con el valor pronóstico de las variables obtenidas de la PECP, existe una discrepancia entre estos dos equipos de investigadores antes citados. Por un lado, Guimarães, et al.¹⁶ mostraron que las variables predictivas de desenlaces a largo plazo son

la carga de trabajo realizada (tiempo de ejercicio en banda) y la fracción de expulsión. En contraparte, Giardini, et al.⁵ observaron que fue el VO₂ pico la variable asociada a mortalidad. En nuestro estudio se observó una significativa diferencia de estas tres variables entre el grupo con IC y el control.

Así, en este estudio observamos que las variables de la PECP reconocidas con mayor capacidad pronóstica fueron estadísticamente diferentes entre los niños con IC y los niños sin cardiopatía. Aunque variables como el tiempo de ejercicio y el VO₂ pico se han asociado con una mayor mortalidad en este grupo de pacientes, los reportes aún son escasos y con un reducido número de casos.

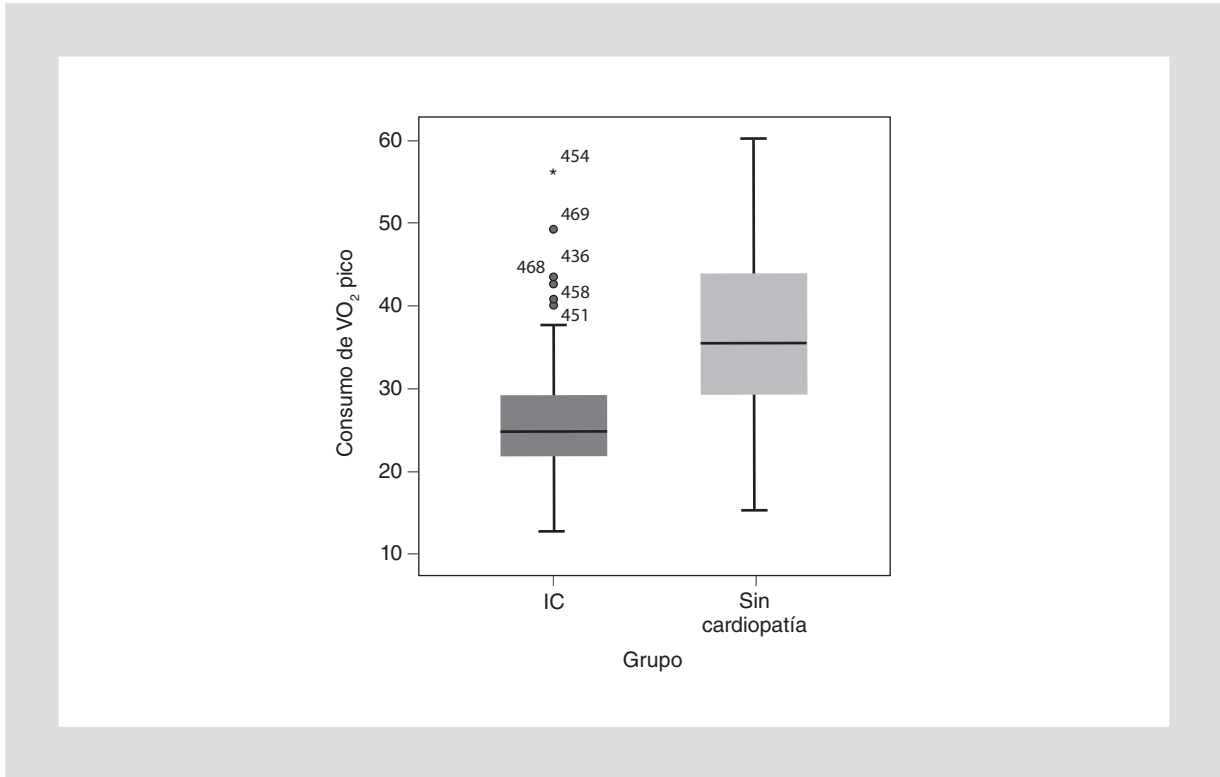


Figura 1. Comparación del VO_2 pico entre niños con IC y niños sin cardiopatía. Los pacientes con IC mostraron valores estadísticamente menores de VO_2 pico en comparación con el grupo control $p < 0.001$.

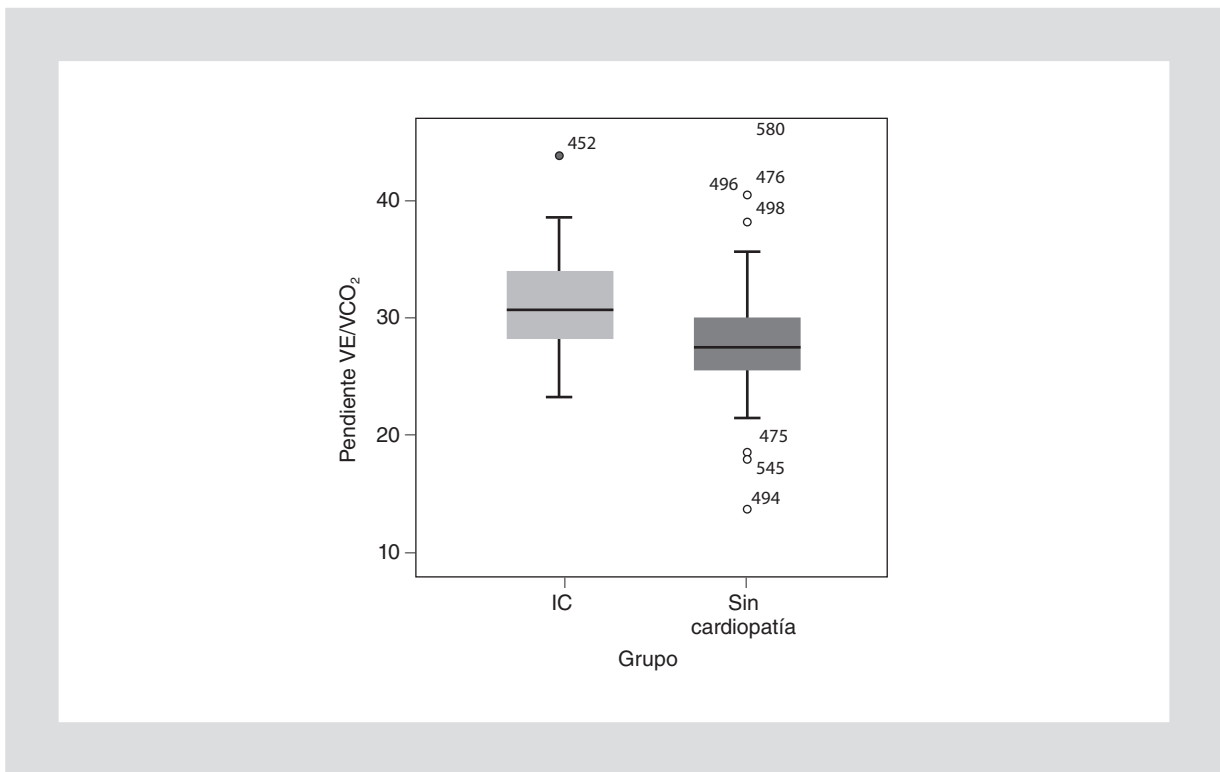


Figura 2. Comparación de la VE/VC_{O_2} entre niños con IC y niños sin cardiopatía. Los pacientes con IC presentaron mayores elevaciones de la VE/VC_{O_2} que los niños sin cardiopatía ($p < 0.01$). Esta variable también suele llamarse eficiencia ventilatoria.

Dentro de las limitaciones del estudio está su carácter transversal. Es necesario incluir un mayor número de pacientes y continuar su seguimiento a mediano y largo plazo para observar el efecto de los resultados observados en la mortalidad.

Agradecimientos

El grupo de investigadores agradecemos la participación de cada una de las personas que conforman los servicios de rehabilitación cardíaca y de cardiología pediátrica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

Bibliografía

1. Puigbó JJ. La fragua de la medicina clínica y de la cardiología. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. Fundación Polar. Caracas, Venezuela; 2002.
2. Braunwald E. The management of heart failure: the past, the present, and the future. *Circ Heart Fail.* 2008;1:58-62.
3. McMurray J, Adamopoulos S, Anker S, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2012;33:1787-847.
4. Hsu D, Pearson G. Heart failure in children. Part I: History, etiology, and pathophysiology. *Circ Heart Fail.* 2009;2:63-70.
5. Giardini A, Fenton M, Andrews R, Derrick G, Burch M. Peak oxygen uptake correlates with survival without clinical deterioration in ambulatory children with dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 2011;124:1713-8.
6. Hsu D, Pearson G. Heart failure in children: Part II: Diagnosis, treatment, and future directions. *Circ Heart Fail.* 2009;2:490-8.
7. Froelicher V, Myers J. Exercise and the heart. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2006.
8. Weisman I, Marciniuk D, Martinez F, Sciurba F, Sue D, Myers J. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. II. Indications for cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:211-77.
9. Guazzi M. Abnormalities in cardiopulmonary exercise testing ventilatory parameters in heart failure: pathophysiology and clinical usefulness. *Curr Heart Fail Rep.* 2014;11:80-7.
10. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation.* 2005;111:2837-49.
11. Ilarraz-Lomelí H, Castañeda-López J, Myers J, et al. Cardiopulmonary exercise testing in healthy children and adolescents at moderately high altitude. *Arch Cardiol Mex.* 2013;83:176-82.
12. Paridon SM, Alpert BS, Boas SR, et al. Clinical stress testing in the pediatric age group: a statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young, Committee on Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in Youth. *Circulation.* 2006;113:1905-20.
13. Barbosa O, Ribeiro L, Sobral D. Treadmill stress test in children and adolescents: higher tolerance on exertion with ramp protocol. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89:354-9.
14. Ilarraz-Lomelí H. Prueba de ejercicio con análisis de gases espirados. *Arch Cardiol Mex.* 2012;82:160-9.
15. Webster G, Zhang J, Rosenthal D. Comparison of the epidemiology and co-morbidities of heart failure in the pediatric and adult populations: a retrospective, cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2006;6:23.
16. Guimarães GV, d'Ávila VM, Camargo PR, Moreira LF, Lanz JR, Bocchi EA. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in children with heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy in a non-beta-blocker therapy setting. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:560-5