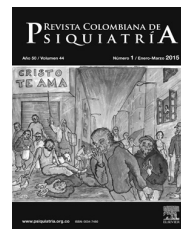




REVISTA COLOMBIANA DE PSIQUIATRÍA

www.elsevier.es/rcp



Artículo de revisión

Alteraciones electrocardiográficas en anorexia nervosa: revisión crítica de la literatura



Cristian Vargas Upegui^{a,*} y Juliana Gómez^b

^a Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Grupo de Investigación en Psiquiatría GIPSI, Fundación Universitaria San Martín, Medellín, Colombia

^b Grupo de investigación en Psiquiatría GIPSI, Clinical instructor, Department of Psychiatry, University of California, Los Angeles, California, Estados Unidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de junio de 2014

Aceptado el 17 de octubre de 2014

On-line el 13 de enero de 2015

Palabras clave:

Anorexia nervosa

Bradycardia sinusal

Prolongación QT

Dispersión QT

Electrocardiograma

RESUMEN

Introducción: La anorexia nervosa (AN) es un trastorno de la conducta alimentaria y, entre sus causas de mortalidad, las arritmias cardíacas y la muerte súbita son frecuentes, por lo que es indispensable la monitorización electrocardiográfica. Se han descrito muchos hallazgos con resultados contradictorios, por lo que es necesaria una revisión crítica de la literatura científica.

Metodología: Revisión de los estudios relevantes sobre cambios electrocardiográficos en AN, consultados en PubMed desde 1974 hasta febrero de 2014, utilizando los términos MeSH: *Eating disorders, nervosa anorexia, sinusal bradycardia, QT prolongation, QT dispersion, electrocardiography, EKG, electrocardiogram.*

Resultados y discusión: Las dos alteraciones más comunes reportadas incluyen la bradicardia sinusal y los cambios en la repolarización evidenciados en prolongación del QT e incremento de su dispersión. Los trastornos electrolíticos parecen ser la causa de estas alteraciones en algunos pacientes, pero otras razones se discuten en detalle, como la desviación del eje del QRS a la derecha, la alteración en variabilidad de la frecuencia cardíaca, R en derivación V6 de bajo voltaje, disminución de la amplitud del QRS y onda T y alargamiento del QRS. La mayoría de los autores hablan de reversibilidad de los cambios después del tratamiento.

Conclusiones: Estos resultados siguen apoyando la necesidad de valorar a los pacientes con AN con electrocardiogramas inicial y de seguimiento, para el diagnóstico temprano y tratamiento de alteraciones cardiovasculares relacionadas con alta morbimortalidad. También apoyan la necesidad del uso racional de psicofármacos para no aumentar el riesgo de arritmias cardíacas y muerte súbita.

© 2014 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: vargasupegui@gmail.com, crisvargas-med@hotmail.com (C. Vargas Upegui).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2014.10.003>

0034-7450/© 2014 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Electrocardiographic abnormalities in anorexia nervosa: a critical review of the literature

A B S T R A C T

Keywords:

Anorexia nervosa
Sinus bradycardia
QT prolongation
QT dispersion
Electrocardiography

Background: Anorexia nervosa is an eating disorder in which cardiac arrhythmias and sudden death are frequent causes of mortality, which makes electrocardiographic monitoring indispensable in these patients. There are many suggestive findings but results are contradictory, making a critical review of the scientific literature is necessary.

Methods: The most relevant studies on electrocardiographic (EKG) changes in patients with AN, found in PubMed from 1974 to February 2014, were reviewed using the MeSH terms: *eating disorders, nervosa anorexia, sinus bradycardia, QT prolongation, QT dispersion, electrocardiography, EKG, and electrocardiogram.*

Findings and discussion: The two most common EKG findings reported in the literature are sinus bradycardia and changes in depolarization, as shown by prolongation and increased dispersion of the QT interval. Electrolyte disturbances seem to be the cause of these disturbances in some patients, but other reasons are also discussed in detail, such as QRS right axis deviation, disturbances of heart rate variability, low R wave voltage in V6, amplitude decrease of the QRS and T wave, and QRS prolongation. The majority of authors report that these changes are reversible after treatment of AN.

Conclusions: These findings support the need for initial and follow-up EKGs in patients with AN and for early diagnosis and treatment of cardiovascular disturbances that are associated with morbidity and mortality. They also support the need for the rational use of psychopharmacology, and that does not increase the risk of arrhythmias and sudden death in these patients.

© 2014 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La anorexia nervosa (AN) es un trastorno de la conducta alimentaria que se caracteriza por rechazo a mantener el peso corporal en un nivel mínimo normal para la edad y la estatura, miedo intenso a ganar peso o engordar (aunque el peso este bajo) y distorsión en cómo se percibe la imagen corporal, lo que lleva a una restricción calórica extrema¹. Las tasas de mortalidad en AN pueden ser tan altas como el 17%, lo que se explica no solo por suicidio², sino por las complicaciones relacionadas con la pérdida de peso, como infecciones, colapso gastrointestinal, desequilibrios hidroelectrolíticos y, principalmente, arritmias cardíacas y muerte súbita³. El riesgo cardiovascular de una mujer con AN es 2 veces la de un individuo sin este trastorno, y el riesgo de muerte súbita por arritmias se incrementa con la presencia de factores como el curso crónico, la prolongación del QT, los medicamentos proarrítmicos y la hipopotasemia^{4,5}. La importancia de las complicaciones cardíacas se hace más relevante cuando se resalta que al menos un tercio de las muertes de pacientes con AN son por causas cardíacas, principalmente muerte súbita, y que se identifica alguna alteración en hasta el 80% de las pacientes no solo en etapa de restricción dietaria, sino también durante el regreso a la alimentación⁵⁻⁷.

Entre los estudios paraclínicos propuestos para los pacientes con AN, el electrocardiograma (ECG) es una herramienta indispensable al momento de evaluar el riesgo cardiovascular.

Desde 1974 (cuando Thurston et al⁸ reportaron anomalías electrocardiográficas de los pacientes con AN) hasta la fecha, se han publicado muchos estudios y reportes de casos⁹⁻¹⁶, algunas veces con resultados contradictorios, por lo que es necesaria un artículo de revisión que permita resumir de manera crítica estos hallazgos.

Métodos

Se realizó una revisión narrativa de los estudios relevantes sobre cambios electrocardiográficos en AN publicados desde 1974 hasta febrero de 2014, consultados en la base de datos PubMed utilizando los siguientes términos MeSH, divididos en dos componentes: a) *eating disorders, nervosa anorexia*, y b) *electrocardiogram, sinus bradycardia, QT prolongation, QT dispersion, EKG*. Se incluyeron artículos referidos en las bibliografías de algunas investigaciones principales que no se había identificado en la búsqueda inicial.

En la tabla 1 se presentan las principales alteraciones electrocardiográficas reportadas en la literatura, y entre ellas también se incluyen algunos resultados de ecocardiografía, radiografía simple de tórax, prueba de esfuerzo, Holter de 24 h, resonancia magnética, ionograma y medición de hormonas tiroideas, con el fin aclarar las hipótesis asociadas a las alteraciones electrocardiográficas^{1,6,17}.

Tabla 1 – Alteraciones electrocardiográficas más comunes en pacientes con anorexia nervosa

Cambios electrocardiográficos más comunes	Otras alteraciones menos frecuentes
Bradicardia sinusal	R en derivación V6 de bajo voltaje
Prolongación del intervalo QTc	Desviación del eje QRS a la derecha
Dispersión del intervalo QTc	Disminución de la amplitud del QRS y onda T
	Alargamiento del QRS

Resultados

Bradicardia sinusal

La bradicardia sinusal (BS) ha sido presentada por muchos autores^{11,12,16,18-22} y es el hallazgo más constante en la AN⁵. Gould et al²³, en 1980, publicaron un caso de una paciente con AN que sufrió un síncope secundario a BS; posteriormente Campanani et al²⁴ encontraron una frecuencia cardíaca < 40 lpm en el 44% de las pacientes y Mont et al²⁵ diagnosticaron BS al 35% de la población con AN, además de irregularidad en la frecuencia cardíaca nocturna en el 60%. La bradicardia nocturna también ha sido reportada en algunos estudios cuando se compara a los pacientes con población control¹⁴.

Por medio de bloqueos colinérgicos, índices no invasivos de tono vagal y sensibilidad barorrefleja, se ha demostrado una hiperactividad vagal cardíaca generalizada en los pacientes con AN¹², y a partir de estos hallazgos algunas teorías han intentado explicar el origen de la bradicardia, pero otros consideran también que esta pueda ser secundaria a una adaptabilidad metabólica o incluso ser resultado de la disminución de hormonas tiroideas (T3)¹¹, que están reducidas en muchas situaciones de desnutrición crónica y son la causa del incremento de la isoforma alfa de las cadenas pesadas de miosina, para aumentar el inotropismo y el cronotropismo²⁶.

Prolongación y dispersión del intervalo QT

Uno de los hallazgos de más controversia y a la vez más característicos de la AN es la prolongación del intervalo QT, del QT corregido (QTc) y la dispersión del intervalo QT^{9,15,27}. El intervalo QT, en la mayoría de los estudios, se midió desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T, definida como el regreso de la onda a la línea isoelectrónica de base¹⁷. La corrección del QT por la frecuencia cardíaca se realizó por medio de la fórmula de Bazett (intervalo QT corregido = QT medido / raíz cuadrada de R-R en segundos) y la dispersión del QT debe ser entendida como la diferencia o resta entre el valor del intervalo QT más largo y el más corto en las 12 derivaciones electrocardiográficas del paciente. Esta última variable se utiliza para medir la heterogeneidad en la repolarización de los ventrículos y su medición es importante porque es un predictor de arritmias ventriculares malignas¹³.

Alteraciones en el intervalo QT (dispersión y prolongación)

En la revisión bibliográfica se han hallado resultados muy variables con respecto a los resultados en el intervalo QT, que

van desde normalidad²⁸ y disminución del intervalo²⁰ hasta prolongación marcada.

Pocos autores, como Panagiotopoulos et al²⁰, han mostrado un QTc y una dispersión del QTc menores que lo esperado. En enero de 2011, Facchini et al²⁸, en el Instituto Auxológico Italiano, describieron que el QT es usualmente normal en los pacientes con AN, pero que existe una tendencia al acortamiento. Otros autores han comunicado hallazgos similares de normalidad en el QTc y dispersión de este, inclusive en estudios como el de Roche et al., que compararon Holter de 24 h de pacientes con AN y controles^{14,24,29,30}. Es importante aclarar que en los estudios mencionados, menos en el de Dec et al²⁹, los valores de electrolitos como el potasio se encontraban sin alteraciones. Estos hallazgos han llevado a que algunos autores afirmen que la longitud del QT no se altera en la AN cuando los valores de los electrolitos están dentro de la normalidad, pero —como se ve más adelante— dicha afirmación genera alta controversia¹⁴.

Si bien unos investigadores²⁰ afirman reducción en el intervalo QT y otros²⁸, ausencia de cambios, son muchos los que plantean una prolongación^{19,21,31-33}. Durakovic et al³¹ mostraron que el 13% de los pacientes con AN, frente al 3% de sus controles, presentaban QTc prolongado; 5 años más tarde y con 30 pacientes y 30 controles, los mismos autores lo reafirmaron al hallar en el 40% de los pacientes una prolongación del QTc y concluyeron un riesgo relativo = 4,5 de tener este hallazgo electrocardiográfico en AN³²; en ese último estudio se añadió la medición de potasio sérico, que tuvo un promedio en el grupo de AN de 3,97 mmol/l en comparación con 4,15 mmol/l en el grupo control.

Otros autores han reportado prolongación e incremento de la dispersión del QTc^{19,21,33,34}, y uno de ellos identificó este hallazgo en hasta un 25% de los pacientes incluidos en su estudio¹⁹. Después de hacer un análisis multivariable con los pacientes con AN, se identificaron factores importantes e independientes predictores de estos hallazgos electrocardiográficos, como el bajo peso, el índice de masa corporal (IMC) y la disminución rápida de peso²¹. Un autor no encontró cambios en el QTc, pero sí mostró diferencias en la dispersión entre controles y casos, más incrementada en los pacientes³⁵.

En un último estudio realizado por Nahshoni et al. en 2007 sobre pacientes hospitalizados con AN restrictiva, se midió el intervalo QT antes y después de la ganancia de peso, y se encontró que el intervalo QT (471 ± 52 ms) disminuyó significativamente después del tratamiento, aunque el QTc no tuvo diferencias significativas; pero cuando se comparó la dispersión del QT antes y después, se pudo identificar una mejora significativa (70 frente a 47 ms) con la ganancia de peso¹³. Con el objetivo de resumir toda esta información, se realizó un metanálisis, publicado en 2008, que incluyó diez estudios desde 1994 a 2000 y concluyó que la bradicardia y la relación entre frecuencia cardíaca e IMC disminuía con la cronicidad de la enfermedad, y que el QTc, si bien estaba dentro del límite normal, era significativamente más prolongado que en los controles, lo cual muestra la necesidad de evaluación cardiovascular por riesgo aumentado de muerte súbita y control estricto de otros factores proarrítmicos³⁶. Koschke et al., en un estudio de evaluación de mortalidad cardíaca en AN, concluyen que el incremento en la variabilidad del QT puede servir como un marcador de arritmia cardíaca en AN y que se

correlaciona negativamente con las concentraciones séricas de potasio^{27,37}.

Se han tratado de estudiar otros factores clínicos relacionados con la AN. Takimoto et al³⁸ buscaron en 47 pacientes si había alguna relación entre la gravedad de los síntomas depresivos-ansiosos y la dispersión o prolongación del QT, pero no la encontraron, a diferencia de lo descrito en pacientes con bulimia nerviosa, en las que sí hubo una asociación bien establecida³⁸.

A pesar de la discusión sobre si hay o no cambios en el intervalo QT en los pacientes con AN, los argumentos están más a favor de la primera afirmación^{19,21,31-33}, no solo por la cantidad y la calidad de las publicaciones disponibles, sino por los resultados más recientes³⁹. En este nivel, la discusión se hace más compleja si se incluye la hipótesis etiológica de estos hallazgos, que plantea que los cambios en la repolarización cardíaca y por ende en el intervalo QT se deben a los trastornos electrolíticos de estos pacientes y más específicamente a la disminución del potasio sérico.

El papel del potasio

Koh⁴⁰ ya ha habido demostrado en 1989 que el 20% de sus pacientes presentaban hipopotasemia, y posteriormente varios autores^{14,28} empezaron a correlacionarla con el QT prolongado y el riesgo de arritmia ventricular. Franzoni et al¹⁰ compararon a 28 pacientes con AN, 20 de constitución delgada y 20 controles de peso normal; en el grupo de pacientes administraron aspartato de potasio a la mitad del grupo, y después de 1 mes identificaron que la dispersión del QT que presentaban estos pacientes se reducía en comparación con el otro grupo. Estos hallazgos son congruentes con los estudios presentados previamente, en los cuales la normalidad en el QT estaba asociada con ionogramas sin alteraciones^{14,24,30}. A partir de estos resultados se ha generado la hipótesis de que posiblemente la prolongación del QT y su dispersión sean producto de la hipopotasemia²⁸.

El déficit de potasio explica problemas en el ciclo cardíaco al reducir la corriente repolarizante, que es importante en la fase 3 de la repolarización cardíaca, en las pacientes con AN y más específicamente en las que presentan características purgativas o bulímicas¹⁰. El uso constante de laxantes, el vómito inducido y la ingesta disminuida aportarían a la pérdida de potasio, que llevaría además a hipovolemia y alcalosis metabólica, que incrementan la excreción de potasio¹⁷.

Búsqueda de otras explicaciones para las alteraciones del intervalo QT

Si bien muchos artículos plantean que la única causa de prolongación del QT y su dispersión son los trastornos electrolíticos y más específicamente del potasio¹⁰, otros autores muestran argumentos que contrarrestan lo planteado. Muchos estudios encontraron prolongación del QTc sin alteraciones en el potasio sérico, lo que plantea la necesidad de buscar otras posibles explicaciones para la prolongación del intervalo. Vanderdonck et al¹⁶ ejemplificaron esta segunda visión al describir a 2 pacientes con prolongación del QT, uno de ellos con alteración iónica y el segundo con normalidad electrolítica; concluyeron que los cambios marcados de la repolarización no deben ser tomados como característicos de la enfermedad y que, si bien la única variable ligeramente

relacionada con la prolongación del QT es la concentración sérica de potasio, es necesario buscar otras causas como metabólicas, genéticas y farmacológicas^{21,39,41}. Se han identificado alteraciones en la dispersión del QTc con títulos séricos de electrolitos normales¹¹. Takimoto et al¹⁵, después de excluir a los pacientes con alteraciones electrolíticas en un estudio de 179 personas con trastornos alimentarios (43 con anorexia restrictiva y 35 con anorexia purgativa), encontraron QT y dispersión del QT más amplios que en los 52 controles.

Algunos autores proponen que la prolongación del QTc no depende totalmente de la hipopotasemia, sino que existe una fuerte relación entre la dispersión del QT y el índice de masa del ventrículo izquierdo^{11,34}. El miocardio hipotrofiado presenta una prolongación del potencial y anomalías en los canales de potasio de los miocitos. La disminución de la masa se acompaña de degeneración miocárdica, miocitolisis, infiltrados mononucleares, infiltración grasa y sustitución del tejido muscular por colágeno, con modificaciones microscópicas en la estructura, la orientación y la geometría del miocardio, cambios en el flujo sanguíneo y distribución hídrica que finalmente alteran la repolarización cardíaca homogénea^{17,34}. Pero esta hipótesis tiene críticas, pues se ha demostrado en 32 pacientes con electrolitos normales (con excepciones) que, después del tercer día de retomar la alimentación, las alteraciones del QT (prolongación y dispersión) ya se habían normalizado, lo que muestra una mejoría electrocardiográfica muy rápida para pensar solo en adaptación miocárdica y tisular, la cual tomaría mucho más tiempo^{21,22}.

Otros autores plantean que la prolongación del QTc se debe a una reducción rápida del peso y han realizado modelos con dietas rápidas modificadas para representar las alteraciones metabólicas por las que pasan las pacientes con AN, que muestran alteraciones del QT y taquiarritmias ventriculares^{21,42,43}. Facchini et al²⁸, ante esta hipótesis, hicieron un análisis de los resultados, que mostró que la población utilizada en estos estudios era de pacientes obesos, que en un promedio de 5 meses rebajaron el 35%, lo que no es extrapolable con la realidad de la AN, donde la pérdida de peso es mucho más lenta y el tiempo para adaptaciones fisiológicas y metabólicas es mayor, sin olvidar otros factores como la hiperactividad en el ejercicio, los periodos de atracones y la utilización de laxantes, que diferencian estas dos poblaciones de estudio²⁸.

Otras teorías plantean el papel hormonal y la relación entre andrógenos y hormonas femeninas en el origen de los cambios electrocardiográficos. Como factor de riesgo de arritmias ventriculares como *torsades de pointes* (TdP), se ha propuesto el componente genético, la composición de los canales iónicos, el fenotipo de síndrome QT idiopático y la repolarización reducida de base⁴¹.

Varios factores como la inestabilidad hemodinámica de las pacientes estudiadas, la fase de la enfermedad en la cual se hace el estudio (pérdida de peso, estabilidad en peso bajo o recuperación) y el tipo de anorexia (restrictiva o purgativa), pueden ser importantes en la confusión que presentan muchos resultados de los estudios presentados. También se han planteado como factores de confusión las diferencias en la medición del QT, ya que unos utilizan líneas de 25 y 50 mm/s, otros lo hacen por observación y otros, por medios computarizados²³.

Lo relevante de estos datos es que incluso las pacientes con normalidad electrolítica requieren control por ECG, pues existen múltiples factores adicionales que pueden aumentar el riesgo cardiovascular^{2,21}.

R en derivación V6 de bajo voltaje y desviación del eje del complejo QRS

Ulger et al³⁴ compararon en Turquía a 11 pacientes con AN y 12 controles adolescentes, e identificaron una R en la derivación V6 más baja que la presentada por los controles, la cual no alcanzaba una corrección adecuada después de reintroducir alimentación. Sweene et al. identificaron en 58 pacientes una desviación del eje del complejo QRS hacia la derecha en comparación con los 38 controles^{21,22}. Estas dos alteraciones pueden relacionarse con otros hallazgos imagenológicos como la reducción de la silueta cardíaca en radiografía de tórax^{44,45} y la disminución del grosor del septo interventricular en el 52%, masa ventricular izquierda en el 61% y aurícula izquierda en el 31% de las ecocardiografías de pacientes con AN³⁰.

Otros autores confirman estos hallazgos en sus conclusiones^{3,11,33,34,46} apoyando la teoría que plantea una reducción de la masa cardíaca en los pacientes con AN y disminución miocárdica hasta en el 93%^{3,25}. Una disminución de la masa miocárdica izquierda sería compatible con una R en derivación V6 más baja y con desviación del eje QRS a la derecha por predominio despolarizante en la masa miocárdica derecha^{17,23}.

Otros hallazgos electrocardiográficos reportados

También se ha reportado en Holter de 24h la presencia de extrasístoles ventriculares y auriculares, un caso de bloqueo sinoauricular con latido idioventricular²⁴ y 2 reportes de adolescentes (2006-2009) con bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo Mobitz I^{47,48}, en el cual el intervalo PR aumenta progresivamente hasta que finalmente no se propaga el impulso auricular y se pierde el latido ventricular.

Una revisión de la literatura publicada en 2010 sobre variabilidad en frecuencia cardíaca encontró que, de 20 estudios identificados, había resultados contradictorios respecto al balance simpático/parasimpático y a la función autonómica de las pacientes con AN, por lo que ellos concluyen que este método según la evidencia no se puede utilizar como evaluación habitual de la funcionalidad autonómica y requiere más investigación⁴⁹.

En los artículos revisados para este documento no se reportan alteraciones compatibles con signos de sobrecarga ni con desviación del eje. A pesar de que recientes estudios han mostrado normalidad en los valores de la onda P, incluso hospitalizados⁵⁰, un reporte de caso de 2014 mostró la elevación de la onda P asociada a hipopotasemia grave en una paciente de 32 años con AN⁵¹. Referente a los cambios del complejo QRS solo un estudio mostró alargamiento del QRS²⁰ y otro, disminución en la amplitud del QRS²¹. Con respecto a la onda T, Swenne et al²¹ describieron una disminución de la amplitud, y en ninguno de los estudios se reportaron signos de lesión, isquemia o necrosis cardíaca.

Cambios y reversibilidad

Un número significativo de autores afirman en su experiencia de investigación el carácter reversible de las alteraciones electrocardiográficas y cardiológicas después de reintroducir la alimentación a los pacientes con AN^{25,19,34,45}. En 2006 un grupo de investigadores, después de identificar QT y QTc prolongado, dispersión de QT y dispersión de QTc más largo en las pacientes con AN, comenzaron el proceso de reintroducir la alimentación, y realizaron un electrocardiograma 1 año después de la primera evaluación (seguimiento promedio, 2,45 años), en el cual se encontró reversibilidad de las cuatro alteraciones descritas³⁴. Otros autores, como Mont et al²⁵, no solo mostraron la reversibilidad de los cambios electrocardiográficos, sino también el aumento del diámetro cardíaco y la masa ventricular izquierda tras el tratamiento nutricional²⁵. Aunque es importante resaltar que algunos grupos, como el de Cooke et al., muestran que el QTc no mejora con la renutrición^{9,46}. Entre los efectos agudos del síndrome por renutrición, pueden presentarse hallazgos como hipofosfatemia, hipopotasemia e hipomagnesemia, que están relacionadas tanto con cambios en la contractibilidad miocárdica como con alteraciones electrocardiográficas⁶.

Farmacoterapia y riesgo de arritmias y QTC prolongado

Como se presentó previamente, los medicamentos proarrítmicos hacen parte de los factores de riesgo de cambios electrocardiográficos, especialmente en el caso de la prolongación del QT y las arritmias ventriculares de TdP^{9,52-54}. Los antipsicóticos y, en menor grado, los antidepresivos se han asociado a muerte súbita, y la combinación de estos medicamentos aumenta esta probabilidad⁵⁵⁻⁵⁸. A pesar de que los estudios tienen dificultades metodológicas por no controlar adecuadamente todas las variables posibles, hay reportes recientes que muestran riesgo relativo de muerte súbita con ISRS de 1,21 (intervalo de confianza [IC], 1-1,47), y con tricíclicos, 1,69 (IC, 1,14-2,50)⁵⁹, estos últimos asociados con el efecto bloqueador de canales de potasio^{57,59}. Algunos han reportado mayor riesgo con citalopram, nortriptilina⁵⁹ e incluso mirtazapina⁵⁶, pero se debe reproducir estos resultados en estudios de mejor calidad. Algunos autores consideran los antipsicóticos en categoría 1-2 (medicamentos aceptados con riesgo de TdP)⁵⁷, y a pesar de los casos conocidos con haloperidol, ziprasidona, pimoxida y tioridazina que se debe tener en cuenta⁵²⁻⁵⁴, reportes recientes de la FDA han mostrado un efecto en el QT con algunos antipsicóticos atípicos de mayor magnitud que con haloperidol⁵⁵. Los estudios han mostrado mayor efecto en la prolongación del QT de mayor a menor con antipsicóticos como ziprasidona (media, 20 ms), quetiapina (14 ms), risperidona (11,6 ms) y olanzapina (6,8 ms)⁶⁰. Sin olvidar, además, el riesgo de taquicardia por efecto anticolinérgico con clozapina y en menor grado con olanzapina^{55,58}.

Discusión y conclusiones

La AN como trastorno alimentario exige un abordaje transdisciplinario en el cual la monitorización electrocardiográfica es necesaria para tener una evaluación integral de los

pacientes e identificar alteraciones o condiciones que aumentan el riesgo de arritmias y muerte súbita^{29,43}. Después de revisar la literatura científica disponible desde 1974 hasta febrero de 2014, el hallazgo más común identificado en la AN es la bradicardia sinusal⁷⁻¹³, posiblemente como resultado del predominio vagal, disminución de hormonas tiroideas o adaptación metabólica¹¹.

Otras alteraciones descritas por los estudios son los cambios en la repolarización cardiaca. Estos hallazgos se pueden observar en el ECG como una prolongación del QTc y un incremento de su dispersión^{9,11,13,31,32,35,37}, y están directamente relacionados con el riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita⁴³. La hipopotasemia, que es relativamente común en los pacientes con AN, se ha vinculado con los trastornos repolarizantes pero, según esta revisión, dichas alteraciones también ocurren con normalidad electrolítica, lo que exige un control electrocardiográfico incluso en situaciones en que el potasio sérico se encuentra dentro de los límites establecidos y la búsqueda de otros factores metabólicos, estructurales, endocrinos y farmacológicos proarrítmicos, como el uso de antipsicóticos, anti-arrítmicos, antieméticos, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, simpaticomiméticos, antibióticos o antimicóticos³⁴.

La disminución de la masa ventricular izquierda, las alteraciones histológicas de los miocitos y fisiológicas de los canales de potasio se han relacionado con los trastornos de repolarización de estas pacientes^{3,25}; también otros factores como la disminución acelerada del peso corporal²¹, el desequilibrio entre andrógenos y hormonas femeninas⁴¹, la genética de los canales iónicos o el fenotipo del síndrome QT idiopático son relevantes a la hora de hablar de las hipótesis explicativas.

También se ha reportado la desviación del eje QRS a la derecha, disminución de la onda R en V6, reducción de la amplitud del QRS y de la onda T y alargamiento del QRS, que pueden ser relacionados con la pérdida de la masa ventricular izquierda que se observa por medio de la ecocardiografía^{30,44,45}. Entre los hallazgos más comunes reportados en la literatura, no se encuentran las alteraciones en la onda P, las modificaciones del segmento ST ni los cambios propios de lesión, isquemia o necrosis miocárdica. Solo se encontraron dos reportes de bloqueos auriculoventriculares tipo Mobitz I^{47,48}.

Según las investigaciones, los trastornos identificados son reversibles después de la renutrición y la recuperación electrolítica^{19,25,34,45}. En cuanto a las explicaciones del QTc largo y la dispersión del QT aumentada, hay una relación con la disminución de la concentración sanguínea de potasio, pero hacen falta estudios que aclaren por qué los pacientes normoelectrolíticos también pueden presentar QT alterado^{47,48}.

Dentro de las recomendaciones en la práctica clínica, se puede concluir que para el psiquiatra de enlace que evalúa a pacientes con AN es necesaria una búsqueda de factores de riesgo mayores, como enfermedad estructural, historia familiar de muerte súbita y episodios previos de QT prolongado⁵⁸, analizar las interacciones medicamentosas (con inhibidores 2D6, 3A4 y 1A2), utilizar las dosis más bajas necesarias, evitar la polifarmacia^{52,53}, tener un ECG basal para identificar a pacientes con predisposición¹, monitorizar con ECG a los pacientes con alto riesgo después de inicio de la medicación, solicitar ionograma que incluya el magnesio²⁸, vigilar causas potenciales de pérdida de electrolitos como diarrea,

vómitos, sudoración profusa, diuréticos y consumo de alcohol, suspender la medicación con QT > 500 ms, prolongación > 60 ms, marcada bradicardia o cambios en la onda T⁵⁷ y monitorizar los síntomas nuevos considerando la posibilidad de arritmias ante quejas como síncope, palpitaciones o dolor torácico⁵⁸. Estas medidas permitirán el reconocimiento de cambios electrocardiográficos tempranos y la reducción del riesgo de complicaciones cardiovasculares en los pacientes con AN.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Los autores no recibieron fuentes de financiación para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses que interfieran con la realización del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Treasure J, Claudino AM, Zucker N. Eating disorders. *Lancet*. 2010;375:583-93.
2. Papadopoulos FC, Ekblom A, Brandt L, Ekselius L. Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry*. 2009;194:10-7.
3. Mont L, Castro J. Anorexia nerviosa: una enfermedad con repercusiones cardíacas potencialmente letales. *Rev Esp Cardiol*. 2003;56:652-3.
4. Herzog DB, Greenwood DN, Dorer DJ, Flores AT, Ekeblad ER, Richards A, et al. Mortality in eating disorders: a descriptive study. *Int J Eat Disord*. 2000;28:20-6.
5. Portilla MG. Bradycardia: an important physical finding in anorexia nervosa. *J Ark Med Soc*. 2011;107:206-8.
6. Casiero D, Frishman WH. Cardiovascular complications of eating disorders. *Cardiol Rev*. 2006;14:227-31.
7. Jauregui-Garrido B, Jauregui-Lobera I. Sudden death in eating disorders. *Vasc Health Risk Manag*. 2012;8:91-8.
8. Thurston J, Marks P. Electrocardiographic abnormalities in patients with anorexia nervosa. *Br Heart J*. 1974;36:719-23.
9. Cooke RA, Chambers JB, Singh R, Todd GJ, Smeeton NC, Treasure J, et al. QT interval in anorexia nervosa. *Br Heart J*. 1994;72:69-73.

10. Franzoni F, Mataloni E, Femia R, Galetta F. Effect of oral potassium supplementation on QT dispersion in anorexia nervosa. *Acta Paediatr.* 2002;91:653-6.
11. Galetta F, Franzoni F, Cupisti A, Belliti D, Prattichizzo F, Rolla M. QT interval dispersion in young women with anorexia nervosa. *J Pediatr.* 2002;140:456-60.
12. Kollai M, Bonyhay I, Jokkel G, Szonyi L. Cardiac vagal hyperactivity in adolescent anorexia nervosa. *Eur Heart J.* 1994;15:1113-8.
13. Nahshoni E, Weizman A, Yaroslavsky A, Toledano A, Sulkes J, Stein D. Alterations in QT dispersion in the surface electrocardiogram of female adolescents diagnosed with restricting-type anorexia nervosa. *J Psychosom Res.* 2007;62:469-72.
14. Roche F, Estour B, Kadem M, Millot L, Pichot V, Duverney D, et al. Alteration of the QT rate dependence in anorexia nervosa. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27:1099-104.
15. Takimoto Y, Yoshiuchi K, Kumano H, Yamanaka G, Sasaki T, Suematsu H, et al. QT interval and QT dispersion in eating disorders. *Psychother Psychosom.* 2004;73:324-8.
16. Vanderdonckt O, Lambert M, Montero MC, Boland B, Brohet C. The 12-lead electrocardiogram in anorexia nervosa: A report of 2 cases followed by a retrospective study. *J Electrocardiol.* 2001;34:233-42.
17. Dennis L, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editores. *Harrison Principios de medicina interna.* México: McGraw-Hill Interamericana; 2005.
18. Grover CA, Robin JK, Gharahbaghian L. Anorexia nervosa: a case report of a teenager presenting with bradycardia, general fatigue, and weakness. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28:174-7.
19. Lupoglazoff JM, Berkane N, Denjoy I, Maillard G, Leheuzey MF, Mouren-Simeoni MC, et al. [Cardiac consequences of adolescent anorexia nervosa]. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2001;94:494-8.
20. Panagiotopoulos C, McCrindle BW, Hick K, Katzman DK. Electrocardiographic findings in adolescents with eating disorders. *Pediatrics.* 2000;105:1100-5.
21. Swenne I, Larsson PT. Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: risk factors for QTc interval prolongation and dispersion. *Acta Paediatr.* 1999;88:304-9.
22. Swenne I. Heart risk associated with weight loss in anorexia nervosa and eating disorders: electrocardiographic changes during the early phase of refeeding. *Acta Paediatr.* 2000;89:447-52.
23. Gould L, Reddy CV, Singh BK, Zen B. Evaluation of cardiac conduction in anorexia nervosa. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1980;3:660-5.
24. Campanini M, Cusinato S, Airoldi G, Dugnani M, Bordin G, Dellavesa P, et al. [Heart involvement in anorexia nervosa: an electrocardiographic, functional and morphological study]. *Ann Ital Med Int.* 1991;6:210-6.
25. Mont L, Castro J, Herrerros B, Pare C, Azqueta M, Magrina J, et al. Reversibility of cardiac abnormalities in adolescents with anorexia nervosa after weight recovery. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003;42:808-13.
26. Jaramillo HN, Diaz DP, Gutierrez MT. *Fisiología Endocrina* Reimpreso de la Universidad de Antioquia Editorial Universidad de Antioquia, Medellín. 2004.
27. Koschke M, Boettger MK, Macholdt C, Schulz S, Yeragani VK, Voss A, et al. Increased QT variability in patients with anorexia nervosa — an indicator for increased cardiac mortality? *Int J Eat Disord.* 2010;43:743-50.
28. Facchini M, Sala L, Malfatto G, Bragato R, Redaelli G, Invitti C. Low-K⁺ dependent QT prolongation and risk for ventricular arrhythmia in anorexia nervosa. *Int J Cardiol.* 2006;106:170-6.
29. Dec GW, Biederman J, Hougen TJ. Cardiovascular findings in adolescent inpatients with anorexia nervosa. *Psychosom Med.* 1987;49:285-90.
30. Silveti MS, Magnani M, Santilli A, Di LG, Diamanti A, Pompei E, et al. [The heart of anorexic adolescents]. *G Ital Cardiol.* 1998;28:131-9.
31. Durakovic Z, Korsic M, Greguric S, Zimonja-Krskovic J. [Corrected Q-T interval in the electrocardiogram in patients with anorexia nervosa]. *Lijec Vjesn.* 1989;111:374-6.
32. Durakovic Z, Durakovic A, Korsic M. Changes of the corrected Q-T interval in the electrocardiogram of patients with anorexia nervosa. *Int J Cardiol.* 1994;45:115-20.
33. Vázquez M, Olivares J, Fleta J, Lacambra I, González M. Alteraciones cardiológicas en mujeres adolescentes con anorexia nerviosa. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:669-73.
34. Ulger Z, Gurses D, Ozyurek AR, Arikian C, Levent E, Aydogdu S. Follow-up of cardiac abnormalities in female adolescents with anorexia nervosa after refeeding. *Acta Cardiol.* 2006;61:43-9.
35. Krantz MJ, Donahoo WT, Melanson EL, Mehler PS. QT interval dispersion and resting metabolic rate in chronic anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2005;37:166-70.
36. Lesinskiene S, Barkus A, Ranceva N, Dembinskas A. A meta-analysis of heart rate and QT interval alteration in anorexia nervosa. *World J Biol Psychiatry.* 2008;9:86-91.
37. Macias-Robles MD, Perez-Clemente AM, Macia-Bobes C, Alvarez-Rueda MA, Pozo-Nuevo S. Increased QT interval in a man with anorexia nervosa. *Int Arch Med.* 2009;2:23.
38. Takimoto Y, Yoshiuchi K, Akabayashi A. Effect of mood states on QT interval and QT dispersion in eating disorder patients. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2008;62:185-9.
39. Krantz MJ, Sabel AL, Sagar U, Long CS, Barbey JT, White KV, et al. Factors influencing QT prolongation in patients hospitalized with severe anorexia nervosa. *Gen Hosp Psychiatry.* 2012;34:173-7.
40. Koh E, Onishi T, Morimoto S, Imanaka S, Nakagawa H, Ogihara T. Clinical evaluation of hypokalemia in anorexia nervosa. *Jpn J Med.* 1989;28:692-6.
41. James AF, Hancox JC. Sex, drugs and arrhythmia: are gender differences in risk of torsades de pointes simply a matter of testosterone? *Cardiovasc Res.* 2003;57:1-4.
42. Isner JM, Sours HE, Paris AL, Ferrans VJ, Roberts WC. Sudden, unexpected death in avid dieters using the liquid-protein-modified-fast diet. Observations in 17 patients and the role of the prolonged QT interval. *Circulation.* 1979;60:1401-12.
43. Isner JM, Roberts WC, Heymsfield SB, Yager J. Anorexia nervosa and sudden death. *Ann Intern Med.* 1985;102:49-52.
44. Moodie DS, Salcedo E. Cardiac function in adolescents and young adults with anorexia nervosa. *J Adolesc Health Care.* 1983;4:9-14.
45. Moodie DS. Anorexia and the heart. Results of studies to assess effects *Postgrad Med.* 1987;81:46-52, 55.
46. Cooke RA, Chambers JB. Anorexia nervosa and the heart. *Br J Hosp Med.* 1995;54:313-7.
47. Bravender T, Kanter R, Zucker N. Anorexia nervosa and second-degree atrioventricular block (Type I). *Int J Eat Disord.* 2006;39:612-5.
48. Kanbur NO, Goldberg E, Pinhas L, Hamilton RM, Clegg R, Katzman DK. Second-degree atrioventricular block (Mobitz Type I) in an adolescent with anorexia nervosa: intrinsic or acquired conduction abnormality. *Int J Eat Disord.* 2009;42:575-8.
49. Mazurak N, Enck P, Muth E, Teufel M, Zipfel S. Heart rate variability as a measure of cardiac autonomic function in anorexia nervosa: A review of the literature. *Eur Eat Disord Rev.* 2011;19:87-99.

50. Nussinovicht M, Gur E, Nussinovicht N, Kaminer K, Volovitz B, Nussinovicht U. Medically treated anorexia nervosa is associated with normal P wave parameters. *Psychiatry Res.* 2012;198:259-62.
51. Kishimoto C, Tamaru K, Kuwahara H, Tall P. waves associated with severe hypokalemia and combined electrolyte depletion. *J Electrocardiol.* 2014;47:93-4.
52. Ayad RF, Assar MD, Simpson L, Garner JB, Schussler JM. Causes and management of drug-induced long QT syndrome. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2010;23:250-5.
53. Kannankeril P, Roden DM, Darbar D. Drug-induced long QT syndrome. *Pharmacol Rev.* 2010;62:760-81.
54. Letsas KP, Efremidis M, Filippatos GS, Sideris AM. Drug-induced long QT syndrome. *Hellenic J Cardiol.* 2007;48:296-9.
55. Huffman JC, Stern TA. QTc prolongation and the use of antipsychotics: a case discussion. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2003;5:278-81.
56. Leonard CE, Bilker WB, Newcomb C, Kimmel SE, Hennessy S. Antidepressants and the risk of sudden cardiac death and ventricular arrhythmia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20:903-13.
57. Sicouri S, Antzelevitch C. Sudden cardiac death secondary to antidepressant and antipsychotic drugs. *Expert Opin Drug Saf.* 2008;7:181-94.
58. Wenzel-Seifert K, Wittmann M, Haen E. QTc prolongation by psychotropic drugs and the risk of torsade de Pointes. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108:687-93.
59. Weeke P, Jensen A, Folke F, Gislason GH, Olesen JB, Andersson C, et al. Antidepressant use and risk of out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case-time-control study. *Clin Pharmacol Ther.* 2012;92:72-9.
60. Glassman A, Bigger T. Antipsychotic drugs: Prolonged QTc interval, torsade de pointes. *Am J Psychiatry.* 2001;158:1774-82.