



## Original breve

# Estudio de función sistólica cardiaca en pacientes desnutridas por anorexia nerviosa y correlación con parámetros nutricionales

Miriam Padilla-Pérez<sup>a,\*</sup>, Daniel Salas-Bravo<sup>a</sup>, Eduardo Vazquez-Ruiz de Castroviejo<sup>a</sup>, Cristóbal Lozano-Cabezas<sup>a</sup>, Javier Torres-Llergo<sup>a</sup>, Maria J. Martinez-Ramirez<sup>b</sup>, Maria I. Rodríguez-Natal<sup>c</sup> y Juan C. Fernandez-Guerrero<sup>a</sup>

<sup>a</sup> UGC Cardiología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

<sup>b</sup> UGC Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

<sup>c</sup> Unidad de Salud Mental, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 27 de octubre de 2015

Aceptado el 4 de marzo de 2016

On-line el 31 de marzo de 2016

## Palabras clave:

Función sistólica cardiaca

Anorexia nerviosa

Desnutrición

## RESUMEN

**Introducción/Objetivos:** Existen datos discrepantes sobre la presencia de disfunción sistólica medida mediante fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) en pacientes con anorexia nerviosa. Pretendemos estudiar la función sistólica del ventrículo izquierdo mediante el uso de doppler tisular y *Speckle-tracking* y buscar correlación con parámetros nutricionales. **Métodos:** Realizamos ecocardiograma transtorácico (midiendo FEVI por Simpson, velocidad sistólica del anillo mitral por doppler tisular [S'] y *Strain* longitudinal [SL]) a 16 pacientes anoréxicas con IMC < 18,5. También determinamos diversos parámetros nutricionales en plasma. Realizamos análisis estadístico descriptivo y de correlaciones bivariadas (coeficiente de correlación Spearman).

**Resultados:** El IMC de la muestra fue de  $17,38 \pm 0,12$  kg/m<sup>2</sup>, y el peso, de  $44,68 \pm 9,46$  kg. Los parámetros de función sistólica fueron FEVI  $59,06 \pm 5,64\%$ , ventrículo izquierdo S'  $0,0787 \pm 0,015$  m/s y SL  $-20,72 \pm 2,47\%$ . Encontramos correlación fuerte y estadísticamente significativa entre el SL y la magnesemia ( $-0,819$ ,  $p < 0,01$ ) y más débil entre el SL y la vitamina B<sub>12</sub> ( $-0,614$ ,  $p = 0,044$ ).

**Conclusiones:** Nuestros datos parecen ir en contra de una posible disfunción sistólica en pacientes con desnutrición por anorexia nerviosa. Destacamos la fuerte correlación inversa hallada entre el SL y los niveles plasmáticos de magnesio y vitamina B<sub>12</sub>.

© 2016 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [miriam.panarea@yahoo.com](mailto:miriam.panarea@yahoo.com) (M. Padilla-Pérez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2016.03.002>

1889-898X/© 2016 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Study of cardiac systolic function in patients malnourished due to anorexia nervosa and the associated nutritional parameters

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Cardiac systolic function  
Anorexia nervosa  
Malnutrition

**Introduction/Objectives:** There are discrepancies in the data on the presence of systolic dysfunction, measured using the left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with anorexia nervosa. The aim of this study is to measure left ventricular systolic function using Tissue Doppler and Speckle-tracking and see if there is any correlation with nutritional parameters.

**Methods:** A transthoracic echocardiogram was performed on 16 anorexic patients with a Body Mass Index (BMI) < 18.5. The LVEF was measured using Simpson's method, and the mitral annulus systolic velocity (SV) and Longitudinal Strain (LS) by Tissue-Doppler. Several nutritional parameters were also determined in plasma. A descriptive analysis and bivariate correlations (Spearman correlation coefficient) were performed.

**Results:** The mean BMI of the sample was  $17.38 \pm 0.12 \text{ kg/m}^2$ , and mean weight  $44.68 \pm 9.46 \text{ kg}$ . The systolic function parameters were, LVEF  $59.06 \pm 5.64\%$ , LV SV  $0.0787 \pm 0.015 \text{ m/s}$ , and LS  $-20.72 \pm 2.47\%$ . A strong and statistically significant correlation was found between the LS and a low plasma magnesium ( $-0.819$ ,  $P < .01$ ), with a weaker one between LS and Vitamin B12 ( $-0.614$ ,  $P = .044$ ).

**Conclusions:** Our data appears to go against a possible systolic dysfunction in patients with malnourishment due to anorexia nervosa. The strong inverse association between the LS and plasma levels of magnesium and Vitamin B12 is highlighted.

© 2016 SAC. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno de la conducta alimentaria caracterizado por una obsesión por la pérdida de peso y la restricción voluntaria de la ingesta que puede conducir a la malnutrición severa y a la muerte. Entre las alteraciones cardíacas descritas en pacientes anoréxicas severamente malnutridas destacan los trastornos del ritmo (bradicardia sinusal, prolongación del intervalo QT, alteraciones de la repolarización, arritmias malignas y muerte súbita hasta en el 10% de los casos)<sup>1</sup>. También se han descrito modificaciones estructurales y funcionales del ventrículo izquierdo (VI) en el estudio ecocardiográfico, como la disminución de la masa miocárdica y del gasto cardíaco<sup>2,3</sup>, así como hallazgos de derrame pericárdico<sup>4</sup> y prolapso mitral<sup>5</sup>. La afectación de la función sistólica del VI mediante distintos parámetros<sup>6,7</sup>, así como de la posible reversibilidad de dichas alteraciones tras la restauración de un estado nutricional normal, también han sido descritas<sup>8-10</sup>.

En la actualidad disponemos de nuevas técnicas ecocardiográficas para medir la función sistólica, como el doppler tisular y el *Speckle-tracking* (seguimiento de marcadores acústicos), que, al medir la deformación miocárdica, nos aportan parámetros de función sistólica relativamente independientes de la precarga y la poscarga, a saber, la velocidad sistólica del anillo mitral a nivel septal (VI S') medida por doppler tisular y el *Strain* longitudinal (SL) medido por *Speckle-tracking*. Dichos parámetros han permitido la detección precoz de disfunción sistólica en diversos escenarios clínicos, por lo que consideramos interesante su aplicación en este contexto clínico de pacientes malnutridas en el que los datos aportados por la

fracción de eyección de VI (FEVI) previamente eran controvertidos.

Los objetivos de nuestro trabajo son: en primer lugar, determinar si existe disfunción sistólica del VI en pacientes anoréxicas mediante la medición de la FEVI, la velocidad sistólica del anillo mitral septal (VI S') medida por doppler tisular y el SL medido por *Speckle-tracking*; en segundo lugar, pretendemos determinar si existe bradicardia sinusal en estas pacientes; por último, analizar si existe correlación entre los parámetros ecocardiográficos de función sistólica y la frecuencia cardíaca, respectivamente, con los parámetros analíticos indicativos del estado nutricional.

## Material y métodos

Desde noviembre de 2012 a junio de 2014 estudiamos a 16 pacientes diagnosticadas de AN con los siguientes criterios de inclusión: edad 12-18 años, IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> y/o pérdida de peso > 25% en los últimos 6 meses, y haber firmado el consentimiento informado para participar en el estudio. Como criterios de exclusión se aceptaron: tener antecedentes de cardiopatía conocida previamente, tener alguna otra patología que pudiera cursar con malnutrición (síndrome de malabsorción: celiacía, enteropatía pierde-proteínas, enfermedad de Whipple, pancreatitis), diabetes mellitus tipo 1 y metabolopatías congénitas.

A cada paciente se realizó: anamnesis, exploración física, medición de peso y talla, electrocardiograma (ECG), extracción de muestra sanguínea para analítica y estudio ecocardiográfico completo: ecocardiógrafo Vivid E9 GE, con paciente en decúbito lateral izquierdo, siguiendo los estándares para la

correcta realización de las medidas publicados por las sociedades científicas para las distintas modalidades: modo M, 2D, doppler (en sus distintas variedades: color, tisular) y *Speckle-tracking*. Realizamos análisis de imágenes de *Speckle-tracking* con programa informático EchoPAC PC Turnkey Upgrade, que permite trazar manualmente el límite del endocardio y genera automáticamente segundo círculo concéntrico que incluya todo el miocardio. Se utilizó la proyección apical de 4 cámaras para la determinación del SL. El programa dividió automáticamente cada proyección en 6 segmentos iguales, realizó el *Speckle-tracking* fotograma a fotograma y proporcionó una confirmación automatizada del tracking, que el operador verificó, generando los valores de SL expresados en porcentaje. Si había más de 2 segmentos de los 6 analizados con tracking inadecuado, se excluía al paciente del análisis (solo ocurrió en un paciente).

De estos procedimientos se recogieron los siguientes datos:

*Variables independientes:* edad (años), talla (cm), peso (kg), IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), peso corporal en el momento del estudio (kg), peso corporal antes del diagnóstico de la AN (kg), pérdida absoluta de peso (kg), pérdida relativa de peso (% del peso inicial) y tiempo de exposición a la enfermedad (duración del trastorno de la conducta alimentaria, en meses).

*Variables dependientes:*

- Presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) (mmHg).
- Bioquímica general con niveles plasmáticos de: glucosa, urea, creatinina, colesterol total, cHDL, cLDL, triglicéridos, hierro, ferritina, índice de saturación de transferrina (IST), sodio, potasio, calcio, magnesio, fósforo, albúmina (g/dl), prealbúmina (mg/dl), perfil tiroideo (TSH, T4 libre), vitamina B<sub>12</sub>, ácido fólico.
- Medidas ecocardiográficas: diámetro telediastólico de VI (DTDVI, mm), diámetro telesistólico (DTSVI, mm), septo interventricular (SIV, mm), pared posterior (PP, mm), volúmenes telediastólico y telesistólico del VI (VTDVI y VTSVI, ml) por el método de Simpson, masa de VI (g), índice de masa cardíaca ( $\text{g}/\text{m}^2$ ), fracción de eyección (FEVI) por método de Simpson monopiano (%), gasto cardíaco (método volumétrico por Simpson), índice cardíaco, velocidad sistólica del anillo mitral septal en doppler tisular (VI S') (m/s), *Strain* longitudinal (SL, %). Así mismo se recogió la presencia de derrame pericárdico y de prolapso mitral.

Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS v21. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de la muestra y un análisis de correlaciones bivariadas a través del coeficiente de correlación de Spearman, intentado correlacionar parámetros ecocardiográficos de función sistólica con indicadores de severidad de la enfermedad, como la pérdida de peso, la duración de la misma y los diversos parámetros nutricionales analíticos.

## Resultados

Las características basales de la muestra fueron: edad media  $19,81 \pm 7,81$  años, IMC  $17,38 \pm 0,12$ , peso actual  $44,68 \pm 9,46$  kg, pérdida absoluta de peso  $12,06 \pm 12,26$  kg, pérdida relativa

**Tabla 1 – Datos ecocardiográficos**

|                                         |                |
|-----------------------------------------|----------------|
| Volumen latido (ml)                     | 37,57 ± 8,72   |
| Gasto cardíaco (l/min)                  | 2,12 ± 0,61    |
| Índice cardíaco (l/min/m <sup>2</sup> ) | 1,49 ± 0,43    |
| DTDVI (mm/m <sup>2</sup> )              | 30,96 ± 2,73   |
| DTSVI (mm/m <sup>2</sup> )              | 20,32 ± 2,53   |
| SIV (mm/m <sup>2</sup> )                | 4,10 ± 0,47    |
| PP (mm/m <sup>2</sup> )                 | 3,83 ± 0,47    |
| Masa VI (g)                             | 76,97 ± 19,71  |
| Índice de masa VI (g/m <sup>2</sup> )   | 53,30 ± 10,21  |
| VTDVI (ml/m <sup>2</sup> )              | 44,4 ± 7,29    |
| VTSVI (ml/m <sup>2</sup> )              | 18,85 ± 3,51   |
| Fracción de eyección del VI (FEVI)%     | 59,06 ± 5,64   |
| VI S' (m/s)                             | 0,0787 ± 0,01  |
| Strain longitudinal (%)                 | -20,724 ± 2,47 |

DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; DTSVI: diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo; PP: espesor de pared posterior; SIV: espesor del septo interventricular; VI S': velocidad sistólica del anillo mitral por doppler tisular; VTDVI: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; VTSVI: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo.

de peso del 20%, tiempo de exposición a la enfermedad  $34,8 \pm 14,46$  meses. La PAS fue de  $98 \pm 14,46$  mmHg y la PAD, de  $60 \pm 10,3$  mmHg. La frecuencia cardíaca media obtenida fue de  $55,7 \pm 10$  lpm.

Entre los parámetros analíticos destacamos la ausencia de trastornos electrolíticos significativos a pesar de tratarse de pacientes malnutridos y con importante pérdida de peso (Na  $139 \pm 2,0$  mEq/l, K  $4,25 \pm 0,37$  mEq/l, Ca  $9,9 \pm 0,46$  mg/dl y magnesio  $2,11 \pm 0,17$  mg/dl), índice de saturación de transferrina  $23,33 \pm 7,25\%$  y vitamina B<sub>12</sub>  $386,62 \pm 204,2$  pg/ml.

En la **tabla 1** se presentan las medidas ecocardiográficas obtenidas, destacando un índice de masa miocárdica de VI de  $53,3 \pm 10,2$  g/m<sup>2</sup> y un índice cardíaco de  $1,49 \pm 0,43$  l/min/m<sup>2</sup>.

En cuanto a las dimensiones del VI, los diámetros telediastólico y telesistólico del VI se encontraban dentro de los valores predecibles en 14 (87,5%), mientras que los espesores miocárdicos medidos a nivel del septo interventricular y de la pared posterior presentaban un grosor inferior a lo predecible en 15 (93,8%).

Los parámetros de función sistólica ventricular izquierda obtenidos mediante FEVI, doppler tisular y *Speckle-tracking* se encontraron dentro de límites normales (**tabla 1**).

En cuanto a otros hallazgos ecocardiográficos, se objetivó la presencia de derrame pericárdico en 6 casos (37,5%), siendo en todos ellos de grado ligero, así como prolapso mitral aislado en un único caso (6,3%).

En el análisis de correlación entre los parámetros de función sistólica y los parámetros nutricionales analíticos se obtuvo correlación estadísticamente significativa entre el IC y el IST (coeficiente de correlación de Spearman 0,879,  $p=0,002$ ), el SL y la magnesemia ( $-0,819$ ,  $p<0,01$ ) y el SL y la vitamina B<sub>12</sub> ( $-0,614$ ,  $p=0,044$ ) (**tabla 2** y **fig. 1**).

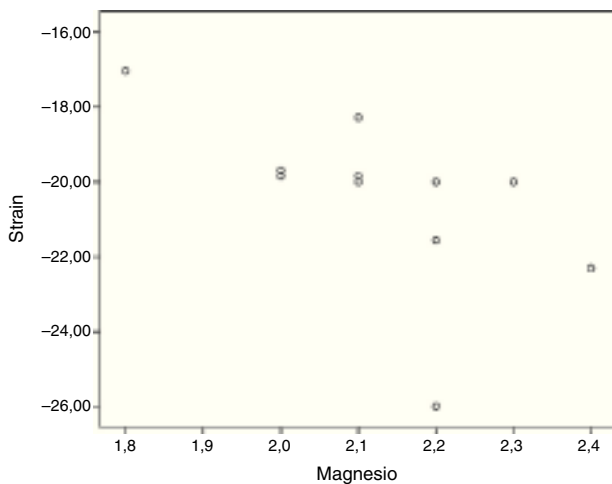
## Discusión

En nuestra muestra de pacientes con AN no hemos constatado la existencia de disfunción sistólica del VI, ya que todos los parámetros ecocardiográficos obtenidos (FEVI por método

**Tabla 2 – Estudio de correlación entre datos ecocardiográficos y parámetros analíticos nutricionales mediante cálculo del coeficiente de correlación de Spearman**

| Estudio de correlación   |                            | Gasto cardiaco | Índice cardiaco | SL       |
|--------------------------|----------------------------|----------------|-----------------|----------|
| Hierro                   | Coeficiente de correlación | 0,720*         | 0,582           | 0,005    |
|                          | Sig. (bilateral)           | 0,013          | 0,060           | 0,989    |
| IST                      | Coeficiente de correlación | 0,778*         | 0,879**         | 0,034    |
|                          | Sig. (bilateral)           | 0,014          | 0,002           | 0,930    |
| Magnesio                 | Coeficiente de correlación | -0,363         | -0,327          | -0,819** |
|                          | Sig. (bilateral)           | 0,246          | 0,300           | 0,001    |
| Vitamina B <sub>12</sub> | Coeficiente de correlación | 0,360          | 0,491           | -0,614*  |
|                          | Sig. (bilateral)           | 0,277          | 0,125           | 0,044    |

IST: índice de saturación de transferrina; SL: Strain longitudinal.



**Figura 1 – Diagrama de dispersión o nube de puntos que muestra análisis de correlación entre Strain longitudinal y magnesemia.**

de Simpson, VI S' septal por DTI y SGL por *Speckle-tracking*) se encuentran en valores normales aceptados para la población general.

Resulta destacable la fuerte correlación inversa hallada entre el SL y los niveles plasmáticos de magnesio (-0,819,  $p < 0,01$ ). La lectura de la misma (a mayor concentración plasmática de magnesio más negativo el SGL (mejor función sistólica) abre inevitablemente la puerta a otras hipótesis para investigación. ¿Podrían los niveles plasmáticos de magnesio guardar relación con la función sistólica cardiaca en pacientes desnutridas?

Aunque se ha prestado mucha atención a los efectos en el sistema cardiovascular asociados a trastornos del potasio, el sodio y el calcio, el magnesio ha sido un mineral relativamente ignorado en la literatura científica. Este mineral tiene un papel esencial en la producción de ATP y como activador de la membrana sodio-potasio ATPasa, enzima que opera la bomba sodio-potasio, colaborando en el mantenimiento de la concentración intracelular normal de potasio y en el equilibrio iónico celular. Sin embargo, no hemos encontrado estudios sobre su posible papel en la función sistólica cardiaca. Es el magnesio intracelular ionizado, antes que el ligado a las proteínas, el componente fisiológicamente activo, y en la práctica clínica no se dispone de métodos adecuados

para su cuantificación; se calcula que solo el 1% del contenido de magnesio en el organismo está presente en el suero, mientras que el resto se halla en los huesos y en los tejidos blandos, principalmente en los músculos, no estando en correlación la concentración de magnesio en el suero sanguíneo y el contenido intracelular del mismo, y pudiendo, por lo tanto, aparecer signos de deficiencia de magnesio con concentraciones plasmáticas normales o mínimamente bajas.

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio, tales como el reducido tamaño muestral, la falta de grupo control y el no haber encontrado tablas de normalidad para los parámetros de función sistólica en grupos de población femenina de esta edad y peso. Para soslayar estas limitaciones, creemos interesante, además de ampliar el número de pacientes estudiadas, la comparación con grupo control constituido por mujeres de similar IMC aunque bien nutridas, es decir, sin pérdida de peso secundaria a trastorno de la conducta alimentaria.

Como conclusión, no hemos conseguido constatar la presencia de disfunción sistólica cardiaca en nuestra muestra de pacientes. El hallazgo de la fuerte correlación inversa existente entre la magnesemia y el SL en pacientes malnutridas puede abrir nuevas vías de investigación sobre el papel de dicho ion en la función contráctil del corazón.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**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 han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Neumarker KJ. Mortality and sudden death in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 1997;21:205-12.
2. Cooke RA, Chambers JB. Anorexia nervosa and the heart. *Br J Hosp Med.* 1995;54:313-7.
3. Vázquez M, Olivares JL, Fleta J, et al. Alteraciones cardiológicas en mujeres adolescentes con anorexia nervosa. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:669-73.
4. Docx MK, Gewillig M, Simons A, et al. Pericardial effusions in adolescent girl with anorexia nervosa: Clinical course and risk factors. *Eat Disord.* 2010;18:218-25.
5. Cheng TO. Mitral valve prolapse in patients with anorexia nervosa. *Am Fam Physician.* 1997;56:52-5.
6. Galetta F, Franzoni F, Cupisti A, et al. Early detection of cardiac dysfunction in patients with anorexia nervosa by tissue Doppler imaging. *Int J Cardiol.* 2005;101:33-7.
7. Ulger Z, Gürses D, Ozyurek AR, et al. Follow-up of cardiac abnormalities in female adolescents with anorexia nervosa after refeeding. *Acta Cardiol.* 2006;61:43-9.
8. Olivares JL, Vázquez M, Fleta J, et al. Cardiac findings in adolescents with anorexia nervosa at diagnosis and after weight restoration. *Eur J Pediatr.* 2005;164:383-6.
9. Kastner S, Salbach-Andrae H, Renneberg B, et al. Echocardiographic findings in adolescents with anorexia nervosa at beginning of treatment and after weight recovery. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2012;21:15-21.
10. Mont L, Castro J, Herreros B, et al. Reversibility of cardiac abnormalities in adolescents with anorexia nervosa after weight recovery. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2003;42:808-13.