

Alteraciones cardiológicas en mujeres adolescentes con anorexia nerviosa

Margarita Vázquez^a, José L. Olivares^a, Jesús Fleta^a, Isaac Lacambra^b y Mariano González^b

^aDepartamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

^bServicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Introducción y objetivos. El objetivo de este estudio es comparar las alteraciones cardiológicas de mujeres adolescentes con anorexia nerviosa con un grupo control de la misma edad y sexo.

Pacientes y método. Se trata de un estudio de casos y controles apareado en 30 mujeres adolescentes con anorexia nerviosa y 30 controles sanas de la misma edad y peso normal. Se les realizó electrocardiograma y ecocardiograma. Los parámetros cardiológicos fueron medidos sobre la superficie de los electrocardiogramas y la dispersión de QT fue definida como la diferencia entre el máximo y el mínimo QT de las 12 derivaciones. Se cuantificó el diámetro y la masa y el índice masa del ventrículo izquierdo.

Resultados. Los intervalos QT y QT corregidos fueron significativamente mayores en pacientes con anorexia nerviosa que en el grupo control. Las dispersiones del intervalo QT y del intervalo QT corregido fueron significativamente mayores en la anorexia nerviosa que en el grupo control (QTd, $59,3 \pm 23,0$ frente a $38,4 \pm 8,0$ ms; $p = 0,000$; QTcd, $56,5 \pm 24,2$ frente a $40,3 \pm 21,8$ ms; $p = 0,011$). La masa del ventrículo izquierdo fue significativamente menor en las mujeres con anorexia nerviosa. Existe una correlación significativa entre el índice de masa corporal y el índice de masa del ventrículo izquierdo y la dispersión del intervalo QT corregido.

Conclusiones. Las adolescentes con anorexia nerviosa presentan alteraciones cardiológicas significativas en relación con mujeres sanas de la misma edad. Dichos parámetros pueden ser indicadores útiles de riesgo de arritmia y muerte súbita en pacientes con anorexia nerviosa.

Palabras clave: Anorexia nerviosa. Intervalo QT. Dispersión del intervalo QT. Masa del ventrículo izquierdo.

VÉASE EDITORIAL EN PÁGS. 652-3

Correspondencia: J.L. Olivares López.
Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina.
Universidad de Zaragoza.
Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza. España.
Correo electrónico: olivares@posta.unizar.es

Recibido el 4 de noviembre de 2002.

Aceptado para su publicación el 21 de febrero de 2003.

Cardiac Disorders in Young Women With Anorexia Nervosa

Introduction and objectives. The objective of this study was to compare heart abnormalities in young women with anorexia nervosa and in a control group of the same age and sex.

Patients and method. We report a matched case-control study of 30 adolescents with anorexia nervosa and 30 healthy women of the same age with normal weight. An electrocardiogram and echocardiogram were done. Heart parameters were measured on the electrocardiographic tracings, and QT dispersion was defined as the difference between maximum QT and minimum QT in any of the 12 leads. Diameter, mass and left ventricular mass index were measured.

Results. QT and corrected QT intervals were significantly greater in patients with anorexia nervosa than in the control group. QT dispersion and corrected QT dispersion were significantly greater in anorexia nervosa than in the control group (QTd, 59.3 ± 23.0 vs 38.4 ± 8.0 ms; $p = 0.000$; QTcd, 56.5 ± 24.2 vs. 40.3 ± 21.8 ms; $p = 0.011$). Left ventricular mass was significantly lower in young women with anorexia nervosa. We found a significant relationship between body mass index and left ventricular mass index, and between the former and corrected QT dispersion.

Conclusions. Adolescents with anorexia nervosa show significant cardiac disorders in comparison to healthy women of the same age. This finding may be a useful indicator of the risk of arrhythmia and sudden death in patients with anorexia nervosa.

Key words: Anorexia nervosa. QT interval. QT interval dispersion. Left ventricular mass.

Full English text available at: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La anorexia nerviosa (AN) es un trastorno de la conducta alimentaria caracterizado por la restricción voluntaria de la ingesta, que se traduce en una pérdida importante de peso, pudiendo llegar a la malnutrición

ABREVIATURAS

AN: anorexia nerviosa.
QT: intervalo QT.
QTc: intervalo QT corregido.
QTd: dispersión del intervalo QT.
QTcd: dispersión del intervalo QT corregido.

aguda y a la muerte. La mayoría de las veces afecta a mujeres con edades comprendidas entre los 12 y 25 años, y es la adolescencia el momento de mayor riesgo. Las complicaciones cardiovasculares son frecuentes, se han descrito hasta en un 80% de los casos, fundamentalmente en forma de bradicardia, hipotensión, arritmias, alteraciones de la repolarización y muerte súbita hasta en un 10% de los casos¹⁻⁶. En los últimos años se ha dirigido especial atención a las alteraciones electrocardiográficas del intervalo QT^{7,8} y a las modificaciones de la masa miocárdica y de la función cardíaca detectadas en el estudio ecocardiográfico⁹⁻¹².

El objetivo de este estudio es comparar las alteraciones cardiológicas de mujeres adolescentes con anorexia nerviosa con un grupo control de la misma edad y sexo.

PACIENTES Y MÉTODO

Pacientes y controles

Se trata de un estudio de casos y controles, con controles apareados por edad. Las 30 pacientes incluidas son todas las mujeres con anorexia nerviosa hospitalizadas desde el 1 de enero de 2001 al 30 de agosto de 2002, tras ser remitidas desde Consultas Externas de Psiquiatría del mismo hospital. Las edades estaban comprendidas entre 12,1 y 18,5 años (media, 15,5 ± 1,6 años). La anorexia nerviosa fue definida según los criterios diagnósticos DSM-IV de la Academia Americana de Psiquiatría¹³.

El grupo control incluye a 30 adolescentes sanas, de edades similares, media 15,5 ± 1,6 años, y peso normal, referidas al hospital para la valoración de un soplo inocente o dolor torácico funcional. Fueron excluidos todos los casos con enfermedad crónica, historia familiar de arritmias¹⁴ o en tratamiento farmacológico¹⁵.

Análisis electrocardiográfico

Se realizó registro electrocardiográfico de las 12 derivaciones convencionales, a una velocidad de registro del papel de 25 mm/s. La frecuencia cardíaca fue calculada a partir del promedio del intervalo RR de los registros. Se efectuó una medición manual del intervalo QT en todas las derivaciones, desde el comienzo del complejo QRS hasta el final de la onda T en la línea isoelectrica. Si existía onda U, el final del intervalo

QT era considerado como el nadir entre las ondas T y U. Se excluyeron los casos con bloqueo de rama. El intervalo QT corregido (QTc) se realizó con la fórmula de Bazett¹⁶. Se consideró que el QTc estaba aumentado si era mayor de 440 ms. Se calculó la dispersión del QT (QTd) como la diferencia entre el QT máximo y el QT mínimo en todas las derivaciones. La dispersión del intervalo QT corregido (QTcd) es la diferencia entre el máximo y el mínimo intervalo QTc medido en las 12 derivaciones electrocardiográficas¹⁷⁻²⁰. En función de trabajos previos²¹ y de nuestro grupo control, se utilizó como punto de corte una dispersión de 60 ms. Para la técnica de registro Holter se han seguido las Guías de práctica de la Sociedad Española de Cardiología²².

Análisis ecocardiográfico

A todas las pacientes y los controles se les realizó ecocardiograma en modo M, bidimensional y Doppler, en decúbito lateral izquierdo y en estado de reposo. Se valoraron de forma cuantitativa el diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (DTD), el diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo (DTS), el grosor del tabique interventricular (TIV), la pared posterior del ventrículo izquierdo (PPVI), la fracción de acortamiento, la fracción de eyección, la masa del ventrículo izquierdo y el índice de masa cardíaca. Las mediciones fueron realizadas mediante técnicas estándar y de acuerdo con las recomendaciones sugeridas por la Sociedad Americana de Ecocardiografía²³⁻²⁵.

Análisis estadístico

Los datos se han expresado como media ± desviación estándar. Se utilizó el test de Kolmogorov-Smirnov (modificación de Lilliefors) para comprobar la normalidad de las variables, las pruebas de la t de Student y el estadístico U de Mann-Whitney para comparar las diferencias entre medias con datos independientes, y el índice de correlación de Spearman y recta de regresión. Las variables categóricas se expresan como porcentajes y se comparan mediante el test de la χ^2 ; se calcula en determinados casos la *odds ratio* (OR) con los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Se ha empleado el programa estadístico SPSS para Windows 10.0 (SPSS Inc.). Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características de las pacientes

En la tabla 1 se recogen las principales características clínicas, edad, peso, índice de masa corporal (IMC) y frecuencia cardíaca de las mujeres adolescen-

TABLA 1. Características clínicas de las mujeres adolescentes con anorexia nerviosa y de controles normales de la misma edad y sexo

Características	Anorexia nerviosa (n = 30)	Grupo control (n = 30)	p
Edad (años)	15,5 ± 1,6	15,1 ± 1,6	NS
Peso (kg)	39,4 ± 6,2	53,1 ± 4,9	0,000
IMC (kg/m ²)	15,3 ± 2,1	20,3 ± 1,3	0,000
Frecuencia cardíaca (lat/min)	56,9 ± 12,0	82,9 ± 11,9	0,000

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar.
NS: no significativo; IMC: índice de masa corporal; lat/min: latidos por minuto.

TABLA 2. Medidas electrocardiográficas y ecocardiográficas de las mujeres adolescentes con anorexia nerviosa y de controles normales de la misma edad y sexo

Características	Anorexia nerviosa (n = 30)	Grupo control (n = 30)	p
QT (ms)	438,6 ± 36,2	360,0 ± 20,0	0,001
QTc (ms)	436,3 ± 35,5	391,4 ± 24,3	0,001
N QTc > 440 ms	12/30 (40%)	0/30 (0%)	
QTd (ms)	59,3 ± 23,0	38,4 ± 8,0	0,000
QTcd (ms)	56,5 ± 24,2	40,3 ± 21,8	0,011
N QTcd > 60 ms	11/30 (36,7%)	2/30 (6,7%)*	
DTD (mm)	41,9 ± 4,3	44,9 ± 3,8	0,006
DTS (mm)	25,3 ± 2,8	27,8 ± 3,5	0,008
TIV (mm)	6,1 ± 1,1	6,9 ± 1,0	0,006
PPVI (mm)	6,6 ± 1,2	7,0 ± 0,9	NS
Fracción de acortamiento (%)	39,6 ± 4,3	38,4 ± 5,3	NS
Fracción de eyección (%)	64,9 ± 4,8	62,8 ± 6,6	NS
Masa de ventrículo izdo. (g)	76,2 ± 22,6	98,3 ± 21,2	0,001
Índice de masa cardíaca (g/m ²)	53,9 ± 14,4	64,0 ± 12,4	0,015

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar.
*Odds ratio = 8,11; IC del 95%, 1,47-80,65; p = 0,01.

tes con anorexia nerviosa y controles de la misma edad y sexo. No existe diferencia de edad entre ambos grupos. Las pacientes con anorexia nerviosa tienen el peso, IMC y la frecuencia cardíaca significativamente menor que las adolescentes del grupo control.

Resultados electrocardiográficos y ecocardiográficos

En la tabla 2 se detallan las medidas electrocardiográficas (QT, QTc, QTd, QTcd) y ecocardiográficas (DTD, DTS, TIV, PPVI, fracción de acortamiento, fracción de eyección, masa del ventrículo izquierdo e índice de masa cardíaca) de las pacientes con anorexia nerviosa y del grupo control. Los intervalos QT, QTc y los intervalos de dispersión QTd y QTcd en mujeres con anorexia nerviosa son significativamente mayores que los del grupo control. En el grupo con anorexia, la media del QTc fue de 436,3 ± 35,5 ms (rango, 359-492

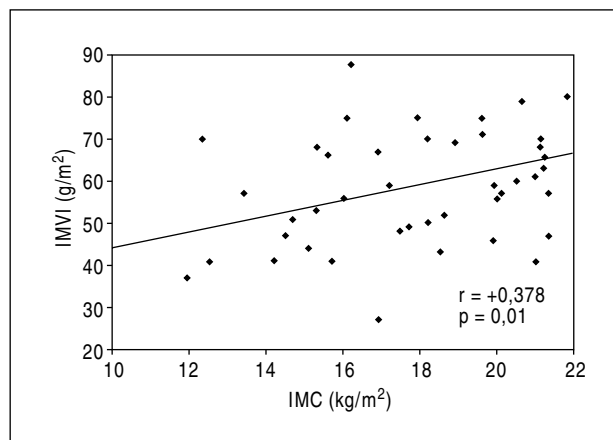


Fig.1. Correlación entre el índice de masa corporal (IMC) y el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI).

ms); en 12 (40%) de los casos se encontró un QTc superior a 440 ms. En el grupo control, la media del QTc era 391,4 ± 24,3 ms (rango, 342-426 ms); ninguna de ellas tenía un QTc superior a 440 ms.

Las pacientes con trastornos de la conducta alimentaria presentaron una mayor dispersión del intervalo QTcd que el grupo control (56,5 ± 24,2 frente a 40,3 ± 21,8 ms; p = 0,011). En 11 casos con anorexia se encontró una dispersión del QTc aumentada (superior a 60 ms). En el grupo control sólo dos pacientes tenían una dispersión del QTc elevada. Existe una mayor probabilidad de arritmia (36,7 frente a 6,7%; OR = 8,11; IC del 95%, 1,47-80,65; p = 0,01) en las mujeres con anorexia nerviosa que en las mujeres sanas de la misma edad.

Las dimensiones (DTD, DTS, TIV, masa del ventrículo izquierdo e índice de masa cardíaca) fueron significativamente menores en las pacientes con anorexia nerviosa que en las adolescentes normales. No hubo diferencias significativas entre las medidas de la pared posterior del ventrículo izquierdo, fracción de acortamiento y fracción de eyección.

En la figura 1 se expone la correlación entre el IMC y el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI). Existe una correlación positiva y significativa entre ambas medidas ($y = 0,08 \times +13,32$; $r = +0,378$; $p < 0,01$).

En la figura 2 se expone la correlación entre el índice de masa corporal (IMC) y el intervalo de dispersión corregido por la frecuencia cardíaca (QTcd). Existe una correlación negativa y significativa entre ambas variables ($y = -0,07 \times +21,44$; $r = -0,4396$; $p < 0,001$).

DISCUSIÓN

Es bien conocido, que el proceso de adelgazamiento que ocurre en la anorexia nerviosa conduce a una importante pérdida de masa muscular, complicado todo ello por las alteraciones electrolíticas y minerales por

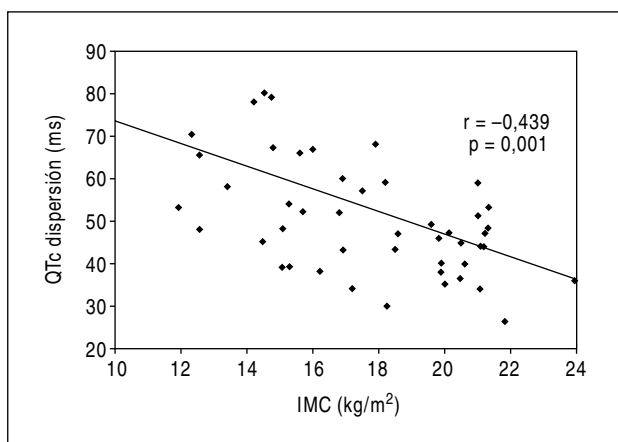


Fig. 2. Correlación entre el índice de masa corporal (IMC) y el intervalo de dispersión corregido por la frecuencia cardíaca (QTcd).

el empleo habitual de eméticos, laxantes y diuréticos, y que es traducido clínicamente por la pérdida de peso, limitación al ejercicio, aparición de arritmias e incluso muerte súbita²⁶.

Las arritmias, principalmente la bradicardia aguda, son las alteraciones cardíacas mejor conocidas, probablemente como respuesta del organismo para conservar energía por reducción del trabajo cardíaco. Para explicar estos hechos, han sido considerados diversos mecanismos patogénicos: pérdidas electrolíticas, fármacos con efectos cardiovasculares adversos, disminución del contenido de glucógeno en la célula cardíaca, atrofia miofibrilar, edema intersticial, tumefacción mitocondrial y activación de proteinasas dependientes del calcio^{27,28}.

Intervalo y dispersión del intervalo QT

En este trabajo se han detectado, en la mayoría de las pacientes con anorexia nerviosa, arritmias en forma de bradicardia manifiesta, extrasístoles auriculares frecuentes, extrasístoles ventriculares aisladas e incremento significativo del intervalo QT y QT corregido, en comparación con las mujeres sanas de la misma edad. Estos hechos son similares a los comunicados por otros autores^{8,29}.

Un hallazgo importante ha sido comprobar que las jóvenes con anorexia nerviosa tienen un incremento significativo de la dispersión del intervalo QT y una reducción del tamaño de las cavidades cardíacas y de la masa del ventrículo izquierdo, respecto al grupo control constituido por jóvenes de peso normal, tanto en cifras absolutas como relativas al ajustar según la masa corporal. Estos resultados son similares a los señalados por Galetta et al¹² y Swenne y Larsson⁸, que demuestran que la pérdida de peso en adolescentes con anorexia nerviosa y trastornos de la alimentación es un factor de riesgo para la prolongación y dispersión del intervalo QT.

Correlación entre el IMC y el IMVI y dispersión del intervalo QT

Asimismo, se ha observado que existe una correlación positiva y significativa entre el IMC y el IMVI, que demuestra que la pérdida de peso va acompañada de una reducción de la masa del ventrículo izquierdo, hechos también señalados por Conri et al¹¹. En las pacientes con anorexia nerviosa se encontró también una correlación negativa significativa entre la dispersión del intervalo QT corregido y el IMC.

Un incremento en la dispersión del intervalo QT sobre el ECG representa diferencias regionales en la recuperación miocárdica de la excitabilidad y puede dar lugar a un mayor sustrato arritmogénico, con un riesgo incrementado de arritmias ventriculares clínicamente importantes y muerte súbita. De hecho, el aumento del intervalo QT y de la dispersión QT ha sido relacionado con un mayor riesgo de arritmias ventriculares en pacientes con enfermedades cardíacas y sujetos sanos. Existen evidencias en la bibliografía que demuestran el valor predictivo del incremento de la dispersión del intervalo QT como marcador de arritmias ventriculares agudas o muerte súbita^{5,6}.

La relación entre el IMC y el IMVI en la anorexia nerviosa sugiere que la reducción de masa ventricular izquierda puede ser el factor responsable del incremento en la dispersión del intervalo QT.

El incremento en la dispersión del intervalo QT puede ser explicado por alteraciones histológicas y de las fibras musculares cardíacas. De hecho, el cambio en la orientación, estructura o geometría de las fibras musculares y de la red de colágeno o variaciones en el flujo sanguíneo miocárdico o del contenido acuoso, como se describe en los corazones hipotróficos en los estados de malnutrición, puede ser la base de una repolarización no homogénea. Éste es también el caso de las enfermedades cardíacas hipertroóficas³⁰. Un incremento en la carga de trabajo puede producir cambios en el ECG sugestivos de isquemia miocárdica, aumento en la duración y dispersión del intervalo QT³¹.

Otro mecanismo que puede influir en el incremento de la dispersión QT es la alteración de los canales iónicos, activos en la repolarización cardíaca. Se han observado alteraciones en los canales de potasio en miocitos hipotróficos con una prolongación del potencial de acción. Una segunda explicación puede ser la presencia de una mayor cantidad de tejido fibroso y una alteración de la recuperación ventricular homogénea. Los estudios necrópsicos han demostrado una degeneración miocárdica, miocitólisis, infiltrado mononuclear, infiltrado graso y sustitución de tejido muscular por tejido colágeno^{32,33}.

CONCLUSIONES E IMPLICACIONES CLÍNICAS

Nuestro estudio sugiere que las pacientes con anorexia nerviosa presentan alteraciones cardiológicas sig-

nificativas y una mayor probabilidad de arritmias que las adolescentes sanas de la misma edad. La monitorización sistemática de los parámetros señalados puede detectar el desarrollo de arritmias agudas y el riesgo de muerte súbita de las pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neumarker KJ. Mortality and sudden death in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 1997;21:205-12.
2. St John Sutton M, Plappert T, Crosby L, Douglas P, Mullen J, Reichek N. Effects of reduced left ventricular mass on chamber architecture, load, and function: a study of anorexia nervosa. *Circulation* 1985;72:991-1000.
3. De Simone G, Scalfi L, Galderisi M, Celentano A, Di Biase G, Tammaro P, et al. Cardiac abnormalities in young women with anorexia nervosa. *Br Heart J* 1994;71:287-92.
4. 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.
5. Harris JP, Kreipe RE, Rossbach CN. QT prolongation by isoproterenol in anorexia nervosa. *J Adolesc Health* 1993;14:390-3.
6. Isner JM, Roberts WC, Heymsfield SB, Yager J. Anorexia nervosa and sudden death. *Ann Intern Med* 1985;102:49-52.
7. Higham PD, Campbell RW. QT dispersion. *Br Heart J* 1994;71: 508-10.
8. 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.
9. Lombardi F. The QT interval and QT dispersion: the smaller, the better! *Eur Heart J* 1998;19:1279-81.
10. Monmeneu JV, Bodí V, Marín F, Cortés J, Llobet E, García A, et al. Dispersión del intervalo QT en pacientes con insuficiencia cardíaca. Determinantes y valor pronóstico. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52:563-9.
11. Conri C, Roudaut R, Ducloux G, Fleury B, Moreu F. Étude échocardiographique au cours de l'anorexie mentale. *Press Méd* 1989;18:806-8.
12. 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.
13. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994; p. 639-45.
14. Martínez J, García A, Sánchez JJ, Pinar E, Ruipérez JA, Valdés M. Presentación de síndrome de Brugada e intervalo QT largo en un mismo paciente. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:645-8.
15. Vallejo N, Rodríguez D, Sánchez A, Tornos MP, Ribera E, Soler J. Taquicardia ventricular y QT largo asociados a la administración de claritromicina en un paciente afectado de infección por el VIH. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:878-81.
16. Bazett HC. An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-70.
17. Toivonen L. More light on QT interval measurement. *Heart* 2002;87:193-4.
18. Lund K, Perkiomaki JS, Brohet C, Elming H, Zaidi M, Torp-Pedersen C, et al. The prognostic accuracy of different QT interval measures. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002;7:10-6.
19. Hill JA, Friedman PL. Measurement of QT interval and QT dispersion. *Lancet* 1997;349:894-5.
20. Bayés de Luna A, Viñolas X. QT dispersion and heart rate variability. *Eur Heart J* 1996;17:165-6.
21. Girola A, Enrini R, Garbetta F, Tufano A, Caviezel F. QT dispersion in uncomplicated human obesity. *Obesity Research* 2001;9: 71-7.
22. Palma JL, Arribas A, González JR, Marín E, Simarro E. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la monitorización ambulatoria del electrocardiograma y presión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:91-109.
23. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography. Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
24. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-8.
25. De Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, De Divitiis O. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and of the impact of overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992;20: 1251-60.
26. Nudel DB, Gootman N, Nussbaum MP, Shenker IR. Altered exercise performance and abnormal sympathetic responses to exercise in patients with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1984;105: 34-7.
27. Clark AF, Wildenthal K. Disproportionate reduction of actin synthesis in hearts of starved rats. *J Biol Chem* 1986;261:13168-72.
28. Tolnai S, von Althen I. Calcium-dependent proteolysis in the myocardium rats subjected to stress. *Life Sci* 1987;41:1117-22.
29. Panagiotopoulos C, McCrindle BW, Hick K, Katzman DK. Electrocardiographic findings in adolescents with eating disorders. *Pediatrics* 2000;105:1100-5.
30. Mayet J, Shashi M, McGrath K, Poulter NR, Sever PS, Foale RA, et al. Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension. *Hypertension* 1996;28:791-6.
31. Sporton SC, Taggart P, Sutton PM, Walker JM, Hardman SM. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion. *Lancet* 1997;349:306-9.
32. Rossi MA, Zucoloto S. Ultrastructural changes in nutritional cardiomyopathy of protein-calorie malnourished rats. *Br J Exp Pathol* 1982;63:242-53.
33. Zabel M, Franz MR. The electrophysiological basis of QT dispersion: global or local repolarization? *Circulation* 2000;101:235-6.