

Factores de riesgo asociados a síndrome QT largo en anestesia cardiovascular

Risk factors associated with long QT syndrome in cardiovascular anesthesia

Dagoberto Fernández Delgado, Raúl Cruz Boza, Antonio de Jesús Cabrera Pratts, Juliette Marie Suárez López, Rudy Hernández Ortega

Cardiocentro Hospital "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el síndrome de QT largo es una canalopatía caracterizada por una grave alteración en la repolarización ventricular.

Objetivo: determinar los factores de riesgo asociados a intervalo QT prolongado en anestesia cardiovascular.

Métodos: estudio descriptivo, de corte transversal desde mayo de 2014 a mayo de 2016, en pacientes programados para cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea. Se evaluó el riesgo atribuible y el intervalo de confianza para un 95 % en variables con $p < 0,05$.

Resultados: se incluyeron 483 pacientes, con una edad media de 62 años, de ellos 57 (12 %) registraron un QTc prolongado. La edad avanzada (RA: 1,8; IC 95 %: 0,86-2,67), insuficiencia renal crónica (RA: 2,7; IC 95 %: 0,82-4,96), diabetes mellitus tipo 2 (RA: 1,7; IC 95 %: 1,01-2,15), cardiopatía isquémica (RA: 3,5; IC 95 %: 1,60-4,02), hipertrofia ventricular izquierda (RA: 2,2; IC 95 %: 2,53-3,15), anticálcicos (RA: 1,5; IC 95 %: 0,92-2,98), anestesia general orotraqueal balanceada (RA: 2,1; IC 95 %: 2,92-2,35), ondansetrón (RA: 1,7; IC 95 %: 0,98-2,74), droperidol (RA: 1,8; IC 95 %: 2,18-3,94), tiempo de circulación extracorpórea (RA: 2,5; IC 95 %: 1,02-3,62), hipopotasemia (RA: 1,4; IC 95 %: 1,03-2,91) y la bradicardia severa (RA: 1,8; IC 95%: 1,12-3,86) fueron asociados con alto riesgo de prolongación del intervalo QT. Las complicaciones fueron mayores en este grupo, con una mortalidad de 23 %.

Conclusiones: la edad avanzada, la insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus tipo 2, hipertrofia ventricular y la cardiopatía isquémica facilitan la prolongación del QT inducida por los bloqueadores del calcio. El mayor tiempo de circulación extracorpórea, la anestesia balanceada con isoflurano, el uso de droperidol y ondansetrón, la bradicardia e hipopotasemia posoperatoria son variables asociadas con la extensión del intervalo QT, con un incremento en las complicaciones. Las taquiarritmias ventriculares y la mortalidad fueron mayores en este subgrupo de pacientes.

Palabras clave: anestesia cardiovascular; circulación extracorpórea; intervalo QT; síndrome de QT largo; factores de riesgo; complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: The long QT syndrome is a channelopathy characterized by a serious alteration in ventricular repolarization.

Objective: To determine the risk factors associated with prolonged QT interval in cardiovascular anesthesia.

Methods: Descriptive, cross-sectional study from May 2014 to May 2016, in patients scheduled for cardiac surgery under extracorporeal circulation. The attributable risk and the confidence interval were evaluated for 95% and in variables with p value under 0.05.

Results: 483 patients were included, with a mean age of 62 years, of whom 57 (12 %) had prolonged QTc. Advanced age (RA: 1.8, 95 % CI: 0.86-2.67), chronic renal failure (RA: 2.7, 95 % CI: 0.82-4.96), type 2 diabetes mellitus (RA: 1.7, 95 % CI: 1.01-2.15), ischemic heart disease (RA: 3.5, 95 % CI: 1.60-4.02), left ventricular hypertrophy (RA: 2.2, 95 % CI: 2.53-3.15), calcium-lactam antibiotics (RA: 1.5, 95 % CI: 0.92-2.98), balanced orotracheal general anesthesia (RA: 2.1, 95 % CI: 2.92-2.35), ondansetron (RA: 1.7, 95 % CI: 0.98-2.74), droperidol (RA: 1.8, 95 % CI: 2.18-3.94), extracorporeal circulation time (RA: 2.5, 95 % CI: 1.02-3.62), hypokalemia (RA: 1.4, 95 % CI: 1.03-2.91) and severe bradycardia (RA: 1.8, 95 % CI: 1.12-3.86) were associated with a high risk of QT prolongation. The complications were more significant in this group, with a mortality of 23%.

Conclusions: Advanced age, chronic renal failure, type 2 diabetes mellitus, ventricular hypertrophy, and ischemic heart disease facilitate the prolongation of QT induced by calcium blockers. The longer time of extracorporeal circulation, the balanced anesthesia with isoflurane, the use of droperidol and ondansetron, bradycardia and postoperative hypokalemia are variables associated with the extension of the QT interval, with an increase in complications. Ventricular tachyarrhythmias and mortality were higher in this subgroup of patients.

Keywords: cardiovascular anesthesia; extracorporeal circulation; QT interval; long QT syndrome; risk factors; complications.

INTRODUCCIÓN

Las arritmias cardíacas conforman un amplio grupo de anomalías eléctricas, que tienen una importancia clínica significativa. Su prevalencia varía entre un 10 y un 84 %, dependiendo del tipo de trastorno, del proceder quirúrgico y del paciente.

Su mayor frecuencia sucede durante la inducción anestésica, la laringoscopia directa, la intubación endotraqueal, posterior al retiro del pinzamiento aórtico y en el posoperatorio inmediato asociado al aumento de la actividad simpática adrenérgica.^{1,2}

Las arritmias supraventriculares se presentan en el 30-65 % de los pacientes intervenidos. La más frecuente es la fibrilación auricular (FA). La génesis de este trastorno eléctrico está en relación con factores crónicos que actúan como sustrato (cardiopatía estructural) y factores agudos desencadenantes.^{2,3}

En cambio, las arritmias ventriculares, aunque menos frecuentes, tienen un mayor impacto en la morbilidad y la mortalidad. Las arritmias ventriculares no sostenidas engloban las extrasístoles ventriculares (EV) y las taquicardias ventriculares no sostenidas (TVNS). Estas últimas se definen como la sucesión de seis o más latidos ventriculares prematuros consecutivos, a una frecuencia > 100 latidos por minuto, con complejos QRS anchos (> 120 ms), que finalizan espontáneamente, en menos de 30 s y sin deterioro hemodinámico.³

Convencionalmente se acepta que una duración > 30 s, se define como TV sostenida (TVS). Desde el punto de vista eléctrico puede ser monomórfica, cuando los complejos QRS son iguales entre sí, o polimórficas, cuando los complejos QRS van variando en su morfología durante un mismo episodio de taquicardia. La TV polimórfica es habitualmente inestable y degenera en fibrilación ventricular (FV) cuando su duración es prolongada, con colapso circulatorio completo y/o muerte súbita cardíaca (MSC).^{2,3}

Las canalopatías son trastornos primarios no asociados a cardiopatías estructurales, de origen hereditario, producidos por mutaciones genéticas que codifican proteínas para el transporte en los canales iónicos (Na^+ , K^+ , Ca^{+2}) en la membrana celular, con predisposición a arritmias y MSC. Estas incluyen las QT-patías (síndrome de QT largo y QT corto), síndrome de Brugada, TV polimórfica catecolaminérgica, FV primaria idiopática y el síndrome de repolarización precoz y del seno enfermo.³

El síndrome de QT largo (SQTL) es ocasionado por una disminución en las corrientes de salida de potasio (IKs, IKr, IKI) o un ingreso excesivo tardío de sodio y calcio (INa, ICa-L), que genera una sobrecarga intracelular de iones positivos, demora la repolarización ventricular del potencial de acción (fase III) aumenta el periodo refractario relativo (PRR), prolonga el intervalo QT y facilita la aparición de posdespolarizaciones precoces (PDPs), que al alcanzar una amplitud umbral pueden desencadenar una TV polimórfica característica conocida como taquicardia en torsión de puntas (TdP) o taquicardia helicoidal. Esta habitualmente es autolimitada, pero puede perpetuarse por un mecanismo de reentrada y degenerar en una fibrilación ventricular y/o MSC.⁴

Esta alteración puede ser debida a una mutación genética (SQTL congénito), o secundaria (SQTL adquirido) a desórdenes electrolíticos, fármacos de diversos grupos terapéuticos, intoxicaciones, desórdenes endocrinos, enfermedades cardíacas, lesión del sistema nervioso central y bradiarritmias significativas. Se habla de SQTL adquirido en cualquier condición no congénita que se manifieste en forma de prolongación significativa del intervalo QT. Estos pacientes habitualmente presentan un intervalo QT normal de base y pueden tener una predisposición genética subyacente.^{3,4}

La incidencia estimada de la TdP inducida por fármacos oscila entre el 1 y 8 %, dependiendo del fármaco y la dosis utilizada. Aunque la MSC por esta causa es infrecuente, la lista de drogas con "sensibilidad de QT" o "torsadógenos" es extensa e incluye no solo antiarrítmicos clase IA, IC y clase III, sino también fármacos no

cardíacos, como antidepresivos, neurolépticos, antihistamínicos, procinéticos, antimicrobianos, antifúngicos y vasodilatadores.⁴

Diversos fármacos utilizados en el perioperatorio, incluidas drogas anestésicas y coadyuvantes, se asocian a retraso en la repolarización ventricular y QT largo, con potencial arritmogénico. Un estudio sobre agentes inhalatorios volátiles publicado por *Barnes y otros*,⁵ registró que el halotano, isoflurano y sevoflurano retardan la repolarización ventricular y prolongan el QT de forma significativa, aunque la incidencia de TV solo fue significativa para el halotano.

El droperidol se ha asociado a intervalo QT prolongado y arritmias malignas como la TdP. El riesgo relativo, comparado con otros antieméticos o placebo, no se ha dilucidado, por lo que se recomienda para su uso, tener previamente un ECG de 12 derivaciones y el monitoreo continuo de este.⁶

Volkan y otros,⁷ evaluaron los efectos de varias drogas anestésicas y coadyuvantes en la duración del intervalo QT, así como la respuesta hemodinámica a la intubación ET, estos observaron que podían provocar una actividad proarrítmica y antiarrítmica, por medio de varios mecanismos.

Por otra parte, las alteraciones en el potasio sérico pueden generar un aumento en la automaticidad y formación anormal de los impulsos. Niveles de $K^+ < 3,5$ meq/L se asocian a arritmias ventriculares. El magnesio participa en varias funciones fisiológicas, activa la ATPasis y genera el transporte de cationes como Ca^{+2} y K^+ . La hipomagnesemia grave aumenta la automaticidad y predispone al desarrollo de TV polimórfica, incluida la TdP.⁸

La introducción de nuevas drogas anestésicas ha disminuido de forma sustancial la incidencia de arritmias graves en el perioperatorio. Sin embargo, la interacción farmacológica y la asociación con variables preoperatorias parecen ser elementos que contribuyen a la prolongación significativa del intervalo QT y al riesgo de taquiarritmias ventriculares. La identificación de factores de riesgo preoperatorios y los asociados con el proceder anestésico es importante para entender la patogenia del daño que se produce durante este trastorno del ritmo cardiaco, así como para la profilaxis.

Los objetivos de esta investigación fueron: precisar la incidencia de QT prolongado en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca con circulación extracorpórea (CEC), describir la asociación entre variables demográficas, clínicas y terapéuticas preoperatorias, así como las relacionadas con el proceder anestésico con la presencia de intervalo QT prolongado y establecer su impacto en las complicaciones y la mortalidad.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal en pacientes cardiopatas programados para cirugía cardíaca con CEC, para conocer la variación del intervalo QT y la existencia de factores de riesgo asociados a QT prolongado, en el Cardiocentro del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La inclusión en los grupos de estudio solo se puede hacer al finalizar la intervención y haber constatado si se presentó o no variación del intervalo QT.

El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico clínico de enfermedad coronaria compleja, valvulopatía adquirida o ambas, que fueron intervenidos por revascularización miocárdica, sustitución y/o plastia valvular, que cumplieron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos con 18 años o más, operados de forma electiva y primaria con CEC bajo anestesia general por esternotomía media y con ECG previo al proceder quirúrgico en ritmo sinusal.

Criterio de exclusión

Antecedentes de arritmias ventriculares, bloqueo AV completo, dependencia de MP, hepatopatías, hipertiroidismo y/o tratamiento con hormonas tiroideas, fármacos antiarrítmicos clase IA, IC y clase III, drogas psicotrópicas, antimicrobianos, antifúngicos y procinéticos.

No fue necesario realizar diseño muestral pues se trabajó con todo el universo de estudio. Se incluyeron 483 pacientes que cumplieron con los criterios de selección durante el periodo de mayo de 2014 a mayo de 2016.

El intervalo QT se mide de manera preferente en las derivaciones DII o V4/V5, desde el inicio del complejo QRS, hasta el final de la onda T, medido como promedio entre 3 y 5 complejos consecutivos. Su valor oscila entre 0,38 y 0,44 s. Es un intervalo dinámico que depende de la frecuencia cardiaca (FC), así como de factores biológicos como edad, sexo, peso corporal y el tono simpático-vagal. Esto ha determinado la introducción de intervalo QT corregido (QTc), que corresponde al valor del QT calculado para una FC. La fórmula logarítmica de Bazett ($QTc = QT / \sqrt{RR}$) es la más utilizada. El límite superior absoluto del QTc es 440 ms y según el sexo se considera hasta 450 ms en hombres y 460 ms en las mujeres. El valor mínimo es de 330 ms. Una variación del intervalo QTc superior a 25 ms, sobre el valor basal, se considera significativa e incrementa el riesgo de arritmias ventriculares, mientras que un valor > 500 ms, es un factor de riesgo mayor para la ocurrencia de TV polimórfica.¹⁰

El diagnóstico de SQTl se establece ante la presencia de intervalo QTc > 480 ms, en varios ECG de 12 derivaciones o puntuación de riesgo según el índice de Schwartz > de 3, presencia de una mutación inequívocamente patogénica de uno de los genes asociados a SQTl congénito y antecedentes de síncope inexplicable o incluso paro cardiaco recuperado, en ausencia de causas secundarias de prolongación del intervalo QT.^{9,10}

Se evaluaron variables secundarias como el tiempo de CEC, técnica y drogas anestésicas, coadyuvantes, signos vitales, ionograma, trastornos del ritmo y las complicaciones asociadas. Entre las variables generales se registraron la edad, sexo, IMC, antecedentes patológicos y los fármacos preoperatorios.

Al arribo del paciente al presalón, se colocaron electrodos precordiales para la monitorización continua de derivaciones DII-V5 y análisis del intervalo QT. La medicación preanestésica se realizó por vía IV, con midazolam (0,05 mg/kg de peso) y/o fentanilo 50 µg. En algunos pacientes se utilizó droperidol a 2,5 mg. Se canalizó una arteria periférica previo test de Allen para monitoreo continuo de la tensión

arterial y muestra para gasometría e ionograma, hematocrito, glucemia y tiempo de coagulación activado (TCA).

Se realizó inducción de secuencia lenta con midazolam a 0,2 mg/kg de peso o propofol a 1,5 mg/kg de peso, asociado a fentanilo de 5-10 µg/kg de peso y relajante neuromuscular no despolarizante, por vía IV. En algunos pacientes fue asociado a lidocaína 2 % a 1 mg/kg y/o ketamina 0,25 mg/kg de peso. Posterior a la intubación endotraqueal, se conectaron a la máquina de anestesia Primus (DragÜer), en la modalidad controlada por volumen, con un volumen corriente (Vt)= 6 mL/kg, FR= 12 y una FiO₂= 50 %. Se insertó un transductor para registro continuo de la concentración espirada de CO₂, se ajustaron los parámetros ventilatorios según los valores de ETCO₂ entre 35-45 mm Hg, se utilizaron dos termómetros (rectal y nasofaríngeo), para monitoreo continuo de la temperatura periférica y central, se insertó una sonda gástrica de Levine y sonda vesical para registro continuo del ritmo diurético.

El mantenimiento anestésico se realizó con una infusión de midazolam a 1-2 µg/kg/min o propofol a 3-6 mg/kg/h y fentanilo a 0,05-0,1 µg/kg/min. La dosificación temporal se ajustó según la variante de cálculo de decrecimiento de la velocidad de infusión para evitar la acumulación plasmática del fármaco, asociado o no a isoflurano a una concentración alveolar mínima (CAM) de 0,5-1,5 % por vía inhalatoria. La relajación muscular se realizó mediante minibolos de un relajante no despolarizante, según necesidades. En todos los pacientes se utilizó una infusión de sulfato de magnesio 10 % (4 g en 50 mL de solución salina fisiológica), posterior a la inducción anestésica, a razón de 25 mL/h.

Al finalizar la intervención se trasladaron los pacientes a cuidados intensivos posoperatorios, donde se continuó la monitorización continua invasiva. Se registraron los valores medios del intervalo QTc, después de la inducción anestésica, intubación orotraqueal (OT), al inicio de la CEC, después de la retirada del pinzamiento aórtico, al finalizar la cirugía y en la primera hora del posoperatorio.

En la obtención de la información para la investigación se utilizó la búsqueda documental bibliográfica, recogida de datos en fuentes como la historia clínica, hoja de anestesia y el modelo de recogida de datos creado para este estudio.

Para el procesamiento de los datos se utilizó una base de datos en Excel de Microsoft Office y el programa estadístico SPSS 15.0. Se analizaron las variables seleccionadas mediante el cálculo de medidas de resumen para variables cuantitativas: media y desviación estándar, mínimo y máximo; y cualitativas: números absolutos y porcentaje. Para la comparación entre grupos con QTc prolongado y normal se utilizó la prueba estadística Chi-cuadrado de Pearson (X²) como método de análisis para evaluar la asociación entre variables cualitativas y la comparación de medias para las cuantitativas en aquellas que cumplieron con los supuestos de normalidad, homogeneidad de varianza e independencia. En el caso de no cumplirse estos, se empleó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando el valor de $p < 0,05$. En variables con $p < 0,05$, se procedió al cálculo del riesgo atribuible.

RESULTADOS

En este estudio todos los pacientes tenían un intervalo QTc basal < 440 ms y no referían antecedentes clínicos personales o familiares sugestivos de SQTl congénito.

De acuerdo a los criterios de inclusión se reclutaron 483 casos, de estos el 12 % registró una prolongación significativa del intervalo QTc; solo en 2 pacientes se vio QTc > 480 ms, lo que indica una alta probabilidad de SQT. En ningún paciente se observó acortamiento del QT. Estos dos grupos de pacientes (QTc normal y QTc prolongado) son los que se utilizaron para identificar los factores de riesgo asociados a este trastorno.

Características demográficas y antropométricas

La edad promedio fue de 62 años. El grupo etario más representado fue el de 45-65 años (> 70 %). Al analizar la edad media por grupos de estudio se halló una tendencia lineal significativa de incrementar la proporción de pacientes con prolongación del intervalo QT, a medida que se incrementa la edad. De tal manera que los pacientes mayores de 65 años presentaron 1,8 veces más riesgo de QT prolongado. Se observó un franco predominio del sexo masculino (65 %). No se encontró diferencia significativa en cuanto al género entre los grupos de estudio. El promedio del índice de masa corporal fue > 25 kg/talla cm², casi el 60 % de los pacientes tenían sobrepeso y el 18 % eran obesos. Todas las categorías del IMC se distribuyeron de igual forma en ambos grupos de estudio, sin registrar diferencia significativa.

Características clínicas preoperatorias

La enfermedad cardiovascular que primó fue la hipertensión arterial (58 %), seguida de la cardiopatía isquémica estable (46 %). Esta última y la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) fueron predominantes en el grupo con QTc prolongado. El resto de las variables fueron similares en ambos grupos.

La enfermedad asociada más frecuente fue la dislipemia aterogénica (36 %), seguida de la diabetes mellitus (24 %). La insuficiencia renal crónica (IRC) y la diabetes mellitus tipo 2, predominaron de forma significativa en el grupo con intervalo QTc prolongado. El estado físico ASA III concentró la mayor cantidad de casos (65 %), determinado por la repercusión sistémica de la enfermedad de base. La clase funcional NYHA más frecuente fue la III (75 %). Al comparar estas variables no se apreció diferencias significativas.

En esta serie el 67 % de los pacientes ingerían algún diurético previo a la intervención, seguidos en menor proporción por estatinas, bloqueadores β y los nitratos. Cuando se compara el empleo de estos fármacos en ambos grupos de estudio, solo se observó que existen diferencias significativas en cuanto al uso de los bloqueadores de los canales de calcio (BCC), a favor del grupo que registró un intervalo QTc prolongado, ($p < 0,05$).

Diagnóstico quirúrgico preoperatorio

El diagnóstico quirúrgico más frecuente fue la enfermedad coronaria compleja (lesión TCI y/o enfermedad multivasa), presente en el 45 % de los pacientes incluidos en esta serie, seguida por la estenosis aórtica severa. Al comparar los diagnósticos quirúrgicos en cada grupo de estudio, se observa que el intervalo QTc prolongado fue 3,5 veces superior en los pacientes con enfermedad coronaria compleja y en la valvulopatía asociada a cardiopatía isquémica.

Técnica anestésica

La técnica anestésica más empleada fue la anestesia general OT balanceada (58 %), mediante la asociación de agentes IV y volátiles inhalados de tipo halogenados. En el 86 % de los pacientes que registraron un intervalo QTc prolongado, fue utilizada esta técnica, mientras que en los pacientes con QTc normal un 55 %. La variación entre grupos según el uso de la anestesia intravenosa total (TIVA), también fue significativa, 45 % en los pacientes con QTc normal y solo en el 14 % del grupo con intervalo QTc prolongado. Estos datos sugieren un efecto protector cuando se emplea la TIVA.

La medicación preanestésica más utilizada en esta serie fue la asociación de midazolam y fentanilo por vía IV, en las $\frac{3}{4}$ partes de los pacientes. No se encontró diferencia significativa al comparar las drogas utilizadas en esta fase con el riesgo de intervalo QTc prolongado.

El inductor anestésico más utilizado fue el midazolam (64 %), seguido del propofol (36 %); la ketamina fue usada en el 16 % de los casos. En el 100 % de los pacientes el analgésico opioide empleado fue el fentanilo. La relajación muscular fue inducida con bromuro de vecuronio en el 77 % de los pacientes. Cuando se comparó ambos grupos, se encontró que la ketamina fue utilizada en más del 50 % del grupo con QTc prolongado, a diferencia del grupo con QTc normal, que fue solo la décima parte. En cambio, el uso de propofol predominó en el grupo con intervalo QTc normal y solo fue consumido en el 23 % de los pacientes que registraron un QTc prolongado.

En todos los pacientes se mantuvo la analgesia con fentanilo en infusión continua; un agente inhalatorio, el isoflurano, fue utilizado en el 59 % de estos; seguido del propofol y el midazolam. En el mantenimiento de la relajación muscular primó el empleo de vecuronio, en bolos IV según demanda. El uso de anestesia balanceada con isoflurano fue predominante en pacientes con intervalo QTc prolongado (86 %). El propofol en infusión continua fue usado en más del 50 % del grupo con intervalo QTc normal y en solo el 23 % de los pacientes que registraron un intervalo QTc prolongado.

El analgésico no opioide más utilizado en la profilaxis del dolor posoperatorio fue el tramadol, seguido del diclofenaco sódico, ambos en infusión continua, junto a procinéticos como el ondansetrón. Cuando se compararon ambos grupos, se observó que el uso de ondansetrón y droperidol fue superior en los pacientes que registraron intervalo QTc prolongado, ($p < 0,05$).

Tiempo de circulación extracorpórea, pinzamiento aórtico y quirúrgico

El promedio de CEC fue de 128 min. El tiempo promedio fue mayor en pacientes con QTc prolongado. Cuando este es mayor de 150 min es 2,5 veces más probable registrar prolongación significativa del intervalo QTc y arritmias ventriculares. En cambio, el tiempo de pinzamiento aórtico y el tiempo quirúrgico fueron similares en ambos grupos.

Variación de parámetros vitales

El valor basal medio de la FC fue de 65 lpm, la que fue menor en el grupo de pacientes con intervalo QTc prolongado posterior a la intubación orotraqueal y en la primera hora del posoperatorio inmediato. En esta serie la bradicardia se asoció

1,8 veces más al riesgo de alargamiento del intervalo QTc. El valor promedio de la tensión arterial media en el grupo con intervalo QTc prolongado fue menor, en todos los tiempos registrados, aunque la diferencia entre ambos grupos no resultó estadísticamente significativa.

Variación de electrolitos en sangre

El valor promedio basal del potasio sérico fue de 3,6 mEq. La hipopotasemia predominó en el grupo de pacientes con intervalo QTc prolongado, pero solo fue significativamente inferior en la primera hora del posoperatorio inmediato. Las variaciones del sodio y el calcio sérico no mostraron importantes cambios. Al comparar ambos grupos de pacientes con o sin intervalo QTc prolongado, no se observó ninguna diferencia significativa entre ellos.

Variación del valor medio del intervalo QTc

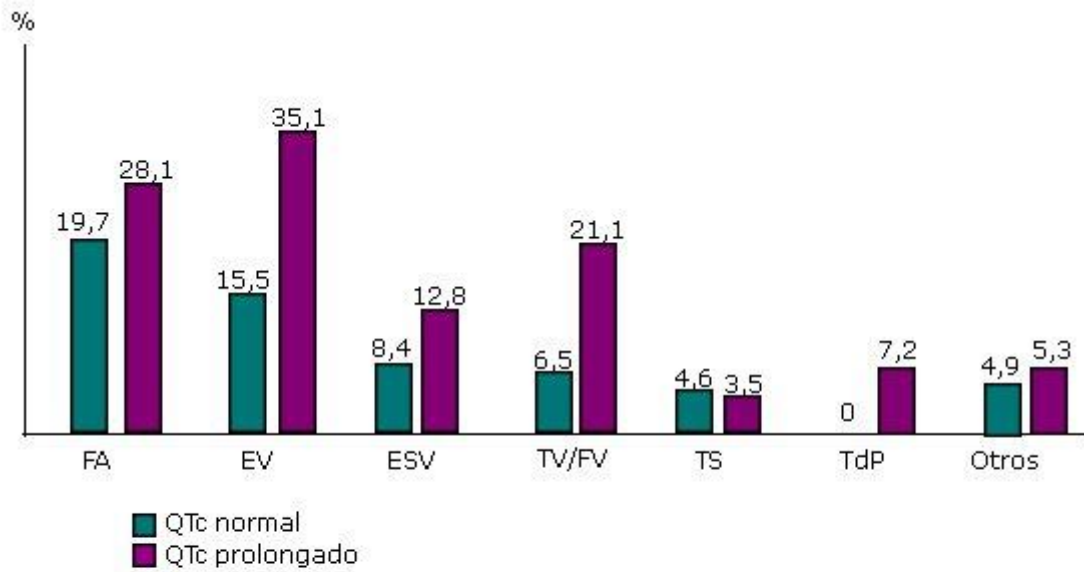
El promedio global basal del QTc fue de 378 ms. Entre grupos este fue alrededor de 20 ms mayor en los pacientes con QTc prolongado. Los valores medios del intervalo QTc, registrados en diferentes momentos, fueron mayores en los pacientes que registraron un QTc prolongado. En el grupo con QTc normal, la variación de este intervalo no superó nunca los 25 ms; en cambio la variación de este en el grupo con QTc prolongado fue > 25 ms en dos momentos: posterior a la intubación OT y al finalizar la intervención, mientras que en el posoperatorio inmediato llegó a ser > 35 ms (Fig. 1).

La arritmia más frecuente fue la FA paroxística, seguida de las EV. El 8 % de los pacientes sufrió un episodio de TV/FV; el 67 % de ellos a la retirada del pinzamiento aórtico y el resto en el posoperatorio inmediato. La frecuencia de TdP fue mínima, en apenas un 0,8 %, correspondiendo todos los pacientes al grupo con QTc prolongado. La figura 2 muestra que la TV/FV, la TdP y las EV, predominaron en los pacientes con alargamiento del intervalo QTc.



Fig. 1. Valores del intervalo QT.

Trastornos del ritmo según variación del intervalo QT



FA: fibrilación auricular; EV: extrasístoles ventriculares; ESV: extrasístoles supraventriculares; TV/FV: taquicardia ventricular/fibrilación ventricular; TS: taquicardia sinusal; TdP: Torsades de pointes o torcida de puntas; Otros.

Fig. 2. Trastornos del ritmo y presencia de QTc normal o prolongado.

Complicaciones posoperatorias según variación del intervalo QTc

En esta serie la complicación posoperatoria más frecuente fue la disfunción renal aguda (20 %); seguida de la lesión pulmonar aguda y la hipertensión arterial. De forma general, el mayor número de complicaciones se presentó en el grupo con prolongación del intervalo QTc. Al establecer la comparación entre grupos se observó que la disfunción renal aguda, la lesión pulmonar aguda, el síndrome de bajo gasto cardiaco y el IMA perioperatorio predominaron en los pacientes con QTc prolongado. La mortalidad fue de 5,8 %. Esta fue superior en los pacientes con QTc prolongado (23 %), cuando se comparó con los pacientes con QTc normal (3,5 %), diferencia que resultó significativa.

DISCUSIÓN

La presencia de cualquier arritmia en el período perioperatorio obliga a buscar factores relacionados con la cardiopatía estructural de base, descompensación de diversas enfermedades no cardiacas, isquemia miocárdica aguda, toxicidad por medicamentos o drogas, así como alteraciones electrolíticas o metabólicas. En el adulto el riesgo elevado de TV se asocia a estos mismos factores antes expuestos, además de la prolongación significativa del intervalo QT.^{8,10,11}

El estudio VINO,¹² investigó los efectos acumulativos de varios fármacos sobre la prolongación del intervalo QTc, en 429 pacientes programados para cirugía. La variable primaria consistió en la evaluación de cualquier cambio en el QTc. De los casos estudiados, el 17 % registró un intervalo QTc prolongado (> 440 ms) y solo dos

pacientes tuvieron un registro superior a 500 ms, resultado cercano al observado en esta investigación.

La frecuencia del SQTl es por ahora desconocida. En Estados Unidos ocurren alrededor de 300 000 muertes súbitas cardiacas, de las que se estima que al menos el 5 % se deben a taquicardia ventricular en torsión de puntas.⁹

Un metaanálisis reciente de 23 estudios reveló que un aumento de 50 ms en el intervalo QTc, representa un riesgo relativo 2,2 mayor de arritmias ventriculares y 1,6 veces más de mortalidad cardiovascular.⁴

En un estudio publicado por *Kaye y otros*,¹³ se hallaron entre los factores de riesgo para SQTl inducido por drogas y TdP, la edad avanzada y el sexo femenino, en pacientes con cardiopatía estructural de base, bradicardia sintomática, bloqueo AV completo e intervalo QTc basal > 450 ms.

En edades avanzadas es frecuente encontrar limitaciones subclínicas de la reserva fisiológica, debido a cambios anatómicos e histológicos degenerativos, que unido a las modificaciones farmacodinámicas y farmacocinéticas, comprometen la respuesta al estrés anestésico quirúrgico, lo que aumenta el riesgo y la incidencia de complicaciones peri operatorias.¹³

Los datos más recientes muestran un contundente predominio masculino de la enfermedad coronaria y las valvulopatías degenerativas. Esto se explica teniendo en cuenta la protección estrogénica que está presente en las mujeres durante su vida fértil.¹⁰

Con relación al índice de masa corporal (IMC), los resultados en la literatura son muy diversos. Algunos autores relacionan la obesidad con prolongación del intervalo QT y riesgo aumentado de arritmias ventriculares, en el contexto de un SQTl adquirido por drogas, en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, infarto miocárdico e HVI, asociado a otros factores.^{13,14}

Los pacientes con IRC tuvieron 2,7 veces más riesgo de sufrir prolongación del intervalo QT. Por otra parte, los pacientes con DM tipo 2 estuvieron 1,7 veces más asociados a este trastorno, que los pacientes no diabéticos.

Diversas drogas no antiarrítmicas pueden ocasionar arritmias ventriculares en el paciente geriátrico, debido a la presencia concomitante de disfunción hepática y/o insuficiencia renal crónica, con disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), lo que ocasiona incremento de la concentración plasmática y el tiempo de vida media. La nefropatía diabética junto a las nefropatías vasculares, por aterosclerosis y/o HTA, han desplazado a las glomerulopatías y son consideradas hoy, las causas más frecuentes de IRC. El intervalo QTc puede estar prolongado en condiciones como el síndrome metabólico y la diabetes mellitus, en pacientes portadores de neuropatía visceral autonómica con aumento del tono vagal, bradicardia e hipotensión ortostática.^{13,14}

El 82,5 % de los pacientes que registraron prolongación significativa del intervalo QT eran cardiopatas isquémicos. Al aplicar el cálculo de riesgo atribuible se encontró que el riesgo de intervalo QTc prolongado fue 3,5 veces superior en los pacientes con enfermedad coronaria.

La HVI asociada a la variación del intervalo QT y la torsadogeneidad inducida por fármacos, está en función del aumento en la dispersión transmural de la repolarización (DTR) y el cociente Te-p. En pacientes hipertróficos las diferencias transmuralas en los tiempos de recuperación, como consecuencia de las variaciones en la duración del potencial de acción a lo largo de la pared ventricular, se relacionan con la génesis de pospotenciales precoces.¹⁴

Los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) inhiben las corrientes de entrada lenta del Ca^{+2} , como rápida del Na^{+} , prolongan el periodo refractario efectivo del nodo AV y alargan el intervalo QT. Cuando este efecto se asocia a hipopotasemia, puede facilitar episodios de TV. Los BCC no dihidropiridínicos como verapamilo y diltiazem, inhiben el citocromo CYP3A4 (familia enzimática específica del citocromo P450), afectando el metabolismo y la eliminación de varias drogas, por un mecanismo competitivo, que favorece la génesis de TVP en torsión de puntas en el contexto de un SQTl adquirido.¹⁵

Una minuciosa evaluación preoperatoria debe alertarnos sobre la presencia de un SQTl congénito, estos pacientes pueden tener de base un intervalo QTc normal, manifestando la anomalía en el perioperatorio. Por otro lado, el uso concomitante de drogas, alteraciones electrolíticas y las cardiopatías orgánicas son más orientadores hacia un SQTl adquirido.¹⁵

*Cafiero*¹⁶ estudió el efecto del fentanilo en el intervalo QT durante la inducción y la intubación OT, y encontró que a dosis clínicas (2-7 $\mu\text{g}/\text{kg}$), asociado a propofol y vecuronio no afectaba el intervalo, produciendo un acortamiento de este en pacientes con SQTl congénito. Sin embargo, fue reportada variación significativa del intervalo QTc en pacientes cardiopatas isquémicos complejos sometidos a revascularización coronaria, que recibieron fentanilo en la inducción anestésica a dosis más altas (10-15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso).

Investigaciones recientes, hallaron que el midazolam no afecta el intervalo QTc, ni la dispersión transmural de la repolarización (DTR), cuando es usado en la inducción a 0,2-0,4 mg/kg de peso.

De igual forma el propofol no afecta la duración del QTc, ni las corrientes de K^{+} a través la (IKs); en adición, la dispersión del intervalo QT y transmural de la repolarización permanecen sin cambios o disminuyen significativamente, por lo que varios autores lo consideran de elección en la inducción de la hipnosis. Solo pocos investigadores reportan QTc > 440 ms e incremento no mayor de 50 ms de la dispersión del intervalo QT (DQT), luego de la administración de un bolo de 2,5 mg/kg de peso de propofol, no así cuando se usó a 1,5-2 mg/kg o una infusión controlada por objetivos (TCI), de 3-6 $\mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$, lo que sugiere un efecto dosis dependiente.^{4,17}

Las propiedades simpaticomiméticas de la ketamina IV en humanos, la hacen no recomendable en la práctica clínica de la anestesia en pacientes con riesgo aumentado de SQTl adquirido y la contraindican en pacientes con sospecha de SQTl congénito.¹⁸

Muchos de los RNM no despolarizante ejercen un efecto autonómico menor y no están asociados con prolongación del intervalo QT. Estudios clínicos en pacientes cardiopatas anestesiados con diferentes agentes, mostraron que el bromuro de vecuronio y el besilato de atracurio, no afectan el intervalo QT.^{4,18}

La combinación de agentes anticolinesterásicos-anticolinérgicos afecta el control autonómico cardíaco y consecuentemente el intervalo QT, lo que causa una transitoria, pero significativa prolongación de este. En pacientes con SQTL, teóricamente los anticolinesterásicos no deben ser usados, mientras que los anticolinérgicos se relacionan con TdP y fibrilación ventricular.¹⁹

Al comparar ambos grupos de estudio se halló que los pacientes intervenidos bajo AGOT-b con isoflurano, presentaron un riesgo 2 veces mayor de sufrir prolongación del intervalo QT. El isoflurano ejerce un potente efecto inhibitorio en la corriente de K^+ , bloqueando el canal IKs, en dependencia de su concentración. Estudios en humanos, confirman estos datos, al observar una prolongación significativa del intervalo QT (> 440 ms) e incremento en la DQT, independientemente del tono autonómico, durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia.¹⁷⁻¹⁹

En el estudio VINO,¹² el 54 % de los pacientes intervenidos, que mostraron una variación superior a 25 ms del intervalo QTc, durante el posoperatorio, habían sido tratados con isoflurano durante el mantenimiento anestésico.

*Landon*²⁰ observó una disminución de eventos cardiovasculares y MSC con los agentes volátiles en pacientes de bajo riesgo cardíaco revascularizados coronarios; sin embargo, en pacientes de alto riesgo cardiovascular (según Euro SCORE) con baja FeVI y clase funcional III-IV, la TIVA con propofol se asoció a disminución significativa de taquiarritmias ventriculares, fibrilación auricular, infarto miocárdico agudo perioperatorio y muerte.

Los pacientes medicados con ondansetrón tuvieron 1,7 veces más riesgo de registrar prolongación significativa del intervalo QTc en el ECG. En el caso del droperidol, este representó un riesgo 1,8 veces mayor de sufrir este trastorno eléctrico.

Varias drogas antieméticas inhiben la corriente de K^+ , a través del canal IKr, prolongan el QTc e incrementan el riesgo de TdP en pacientes con SQTL. De los antagonistas 5-HT₃, el ondansetrón está mucho más relacionado con anomalías de la repolarización, al producir alargamiento del intervalo JT. El droperidol inhibe de forma más potente el canal IKr, que los antagonistas 5-HT₃; cuando se usa de 0,625-1,25 mg IV se observa alargamiento de 30 ms del intervalo QTc, pero no se asocia al riesgo de TV. La recomendación en la prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos en presencia de SQTL es evitar la asociación y/o el uso de ambos tipos de drogas.¹⁷⁻¹⁹

La metoclopramida no está contraindicada en pacientes con SQTL. Su efecto en la repolarización cardíaca es atribuido a sus propiedades como antagonista del receptor D₂ al afectar el balance simpático-vagal, como agonista 5-HT₄ y como antiarrítmico clase III. A pesar de los escasos datos que implican a este fármaco en la ocurrencia de TdP, es necesario tomar precaución cuando esta es combinada con otras drogas que prolongan el intervalo QT.¹⁷

Los pacientes con hipopotasemia en el posoperatorio, tuvieron 1,6 más veces riesgo de sufrir prolongación del intervalo QTc y arritmias ventriculares. La preocupación de mayor importancia en cuanto a la disminución del K^+ , es su influencia sobre la FV isquémica, la principal causa de MSC. La hipopotasemia reduce el umbral de FV inducida por factores eléctricos en el miocardio isquémico y aumenta también la FV isquémica espontánea. En pacientes cardiopatas isquémicos fallecidos súbitamente se han hallado en el músculo cardíaco concentraciones reducidas, tanto de K^+ como de Mg^+ .³

El Mg⁺ participa en varias funciones fisiológicas, activa la ATPasis y genera el transporte de cationes como Ca⁺² y K⁺. Aunque su déficit se asocia con varias arritmias en el posoperatorio y su administración es capaz de reducir las arritmias inducidas por catecolaminas, la única taquiarritmia en que el Mg⁺ es efectivo es en la TdP, ya que acorta la duración del potencial de acción y suprime los pospotenciales precoces.^{3,17}

Varios autores reconocen entre los factores de susceptibilidad individual para mayor riesgo de SQTl adquirido (inducido por fármacos que prolongan el intervalo QT) y de torsadogeneidad, a las bradiarritmias (bradicardia sinusal, arritmia sinusal, bloqueo AV completo), asociadas a alteraciones electrolíticas y anomalías metabólicas en pacientes con edad avanzada.^{8,9,12,14,17}

La utilización de la CEC implica necesidad de pinzamiento aórtico, inducción de parada cardiaca en asistolia e isquemia miocárdica aguda. A nivel del músculo cardiaco y las fibras de excitación conducción estos elementos producen alteraciones a nivel celular que favorecen la aparición de arritmias ventriculares por varios mecanismos que incluyen, alteración en la producción y utilización de fosfatos de alta energía, edema y acidosis intracelular, producción de radicales libres de oxígeno (RLO²), flujo alterado de calcio con sobrecarga de este durante la reperfusión, y disfunción endotelial. El tiempo prolongado de CEC (> 180'), exacerba esta respuesta inflamatoria.^{1,8}

El 21 % de los pacientes con intervalo QT prolongado sufrió algún evento de TVS y/o FV. La mayor incidencia de TV/FV ocurrió posterior al retiro del pinzamiento aórtico en relación con la reperfusión miocárdica. Se desconoce la génesis de la taquicardia o FV asociada al SQTl. El aumento en la concentración citosólica del calcio, relacionado con la liberación espontánea de este desde el retículo sarcoplásmico en los miocardiocitos, junto a la dispersión de la repolarización, tienen un papel causal en las arritmias cardiacas y la MSC relacionada con la prolongación significativa del intervalo QT.^{3,5,8,17}

En esta serie el 49 % de los pacientes con intervalo QT prolongado, sufrieron un IMA perioperatorio. Los pacientes que registraron TVP en torsión de puntas pertenecían al grupo con intervalo QT prolongado, tenían más 70 años, fueron intervenidos con anestesia balanceada y en el posoperatorio se mostraron hipopotasémicos y bradicárdicos con algún grado de bloqueo AV.

El cociente Tp-e/QT también parece ser un buen predictor de arritmogénesis, con límites normales entre 0,15-0,25. En pacientes con SQTl adquirido, un valor >0,28, es relacionado con TdP. Se han propuesto otros indicadores de inestabilidad eléctrica basados en la morfología y variabilidad de la onda T. Sin embargo, debido a la importancia de la heterogeneidad de la repolarización miocárdica en la génesis de las TVP, debe incentivarse la investigación en busca de la identificación de marcadores de un aumento en la dispersión de la repolarización miocárdica en el ECG de superficie corporal.¹⁹

Varios son los factores que incidieron en la falla renal de los pacientes con QTc prolongado durante esta serie: la edad avanzada, diabetes mellitus (46 %), HTA (54 %), IRC previa (17,5 %), mayor tiempo de flujo sanguíneo no pulsátil con relación al mayor tiempo de CEC y nuevo episodio de FA posoperatoria (28 %) con inestabilidad hemodinámica.

La extensión del intervalo QT debe ser vista bajo lupa por el anesthesiólogo. El efecto de las drogas anestésicas y sus coadyuvantes, los desequilibrios electrolíticos y los desajustes autonómicos, en combinación con marcadores de arritmogeneidad, deben ser cuidadosamente estimados en el manejo perioperatorio de los pacientes susceptibles a trastornos del ritmo, con cardiopatías estructurales y/o enfermedades

crónicas asociadas, propuestos para procedimientos quirúrgicos cardiovasculares bajo circulación extracorpórea. Futuros estudios podrían refutar lo que hoy es considerado como seguro, o viceversa. Sin embargo, en virtud de la seguridad del paciente como primera motivación y en el marco médico-legal, es la evidencia recopilada hasta ahora la que dicta la pauta a seguir por el momento.

Se concluye que la prolongación del intervalo QT es un trastorno eléctrico frecuente en los pacientes intervenidos bajo CEC. La edad avanzada, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus tipo 2 y la HVI son factores predictores de intervalo QT prolongado. Los pacientes con enfermedad coronaria tienen 3,5 veces más riesgo de prolongar el QTc y de arritmias ventriculares. El tiempo de CEC prolongado se asocia a mayor variación del QT. Los pacientes intervenidos con anestesia balanceada con isoflurano y tratados con procinéticos (droperidol y ondansetrón) tienen un riesgo 2 veces mayor de sufrir extensión del intervalo QT. La bradicardia y la hipotasemia posoperatoria facilitan el alargamiento del intervalo QT. El mayor número de complicaciones y el riesgo de morir es mayor en los pacientes con intervalo QT prolongado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cabrera PAJ, Cruz BR, Suárez LJM. Anestesia en Cirugía Cardíaca. En: Guevara LA. Cirugía Cardiovascular. La Habana. Editorial Científico-Técnica: 2009. pp. 20-52.
2. Garrote JA, Marín EH, Moreno OM, Álvarez LP, Prats XV. Guías de práctica clínica en arritmias cardíacas. Rev Esp Cardiol. 2011;54(3):307-67.
3. Olgin EJ, Zipes ZP. Arritmias específicas: diagnóstico y tratamiento. En: Braunwald E. Tratado de Cardiología. 10^{ma} ed. Barcelona. Editorial Elsevier. 2015. Pp. 784-97.
4. Zhang Y, Post WS, Blasco CE, Shah R, Scott JW. Electrocardiographic QT abnormality. A meta-analysis. Epidemiology. 2013;22(2):660-4.
5. Barnes BJ, Hollands JM. Drug-induced arrhythmias. Crit Care Med. 2012;38(2):188-97.
6. Charbit BA, Funck-Brentano C. Droperidol-induced proarrhythmia. The beginning of an answer? Anesthesiology. 2007;107(1):531-6.
7. Volkan H, Yurtlu S, Karabağ T, Okyay D, Hakimoğlu S, Kayhan G, et al. Efectos del Esmolol, de la Lidocaína y del Fentanilo en los Intervalos Dispersión de la Onda, QT, QTc y Respuestas Hemodinámicas a la Intubación Endotraqueal Durante Inducción con Propofol: un Estudio Comparativo. Rev Bras Anesthesiol. 2013;63(3):235-44.
8. Lorentz MN, Brandao BS. Arritmias cardíacas y anestesia. Rev Bras Anesthesiol. 2011;61(6):440-8.
9. Viskin S. The QT interval: too long, too short or just right. Heart Rhythm. 2013;6(2):711-5.
10. Priori SG, Lundqvist BC, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm JC, et al. Guía ESC 2015 del tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y MSC. Rev Esp Cardiol. 2016;69 (2):176.e1- e77.

11. Ackerman MJ, Priori SG, Willems SA, Brugada R, Berul C. Consensus statement on the channelopathies. *Europace*. 2013;13(2):1077-109.
12. Nagele P, Pal S, Brown F, Blood J, Miller JP, Johnston J. Postoperative QT interval prolongation in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2012;11(7):31-6.
13. Kaye AD, Volpi-Abadie J, Bensler JM. QT interval abnormalities: risk factors and perioperative management in long QT syndromes. *J Anesth*. 2013;27(4):575-87.
14. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med*. 2013;348(2):1866-74.
15. Goudis CA, Kaiergis EM, Simantirakis EN, Vardas PE, Kochiadakis GE. Mechanism, risk factors and management of acquired long QT syndrome. *Scientific World Journal*. 2012;2012:212178. doi: 10.1100/2012/212178
16. Cafiero TD, Di Minno RM, Di Lorio C. QT interval and QT dispersion during the induction of anesthesia and tracheal intubation. *Minerva Anesthesiol*. 2012;77:160-5.
17. Cordova S, Mela SS, Gresa BC. El síndrome de QT largo en anestesia. *Rev Chil Anest*. 2015;44(2):131-46.
18. Staikou C, Chondrogiannis K, Mani A. Perioperative management of hereditary arrhythmogenic syndromes. *Br J Anaesth*. 2012;108(5):730-44.
19. Stamelos M, Staikou C, Stavroulakis E. Anaesthetics and ECG torsadogenic markers. *Br J Anaesth*. 2013;193(10):1-14.
20. Landoni G, Guarracino F, Cariello C, Franco A, Borgui R. Volatile compared with TIVA in high risk cardiac surgery. *B J Anaesth*. 2014;113(6):955-63.

Recibido: 19 de junio de 2017.

Aprobado: 23 de julio de 2017.

Dagoberto Fernández Delgado. Cardiocentro Hospital "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

Correo electrónico: crdverea@infomed.sld.cu