Intervalo QT y Anestesia

Dra Anna Abad Hospital de Viladecans

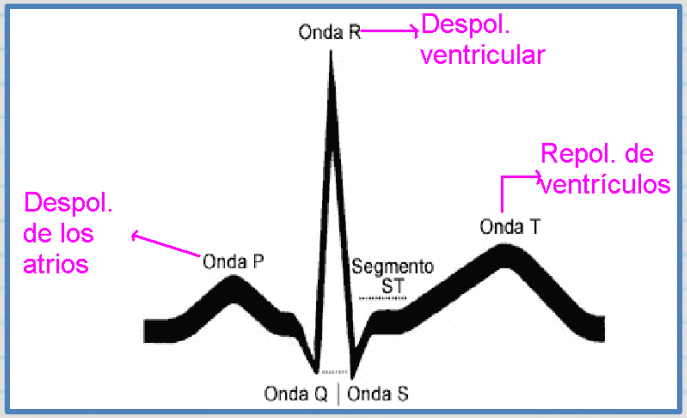
INTERVALO QT Y ANESTESIA

Sd QT prolongado

Intervalo QT y Anestesia

Definición

DEFINICIÓN SD. QT LARGO (SQTL)

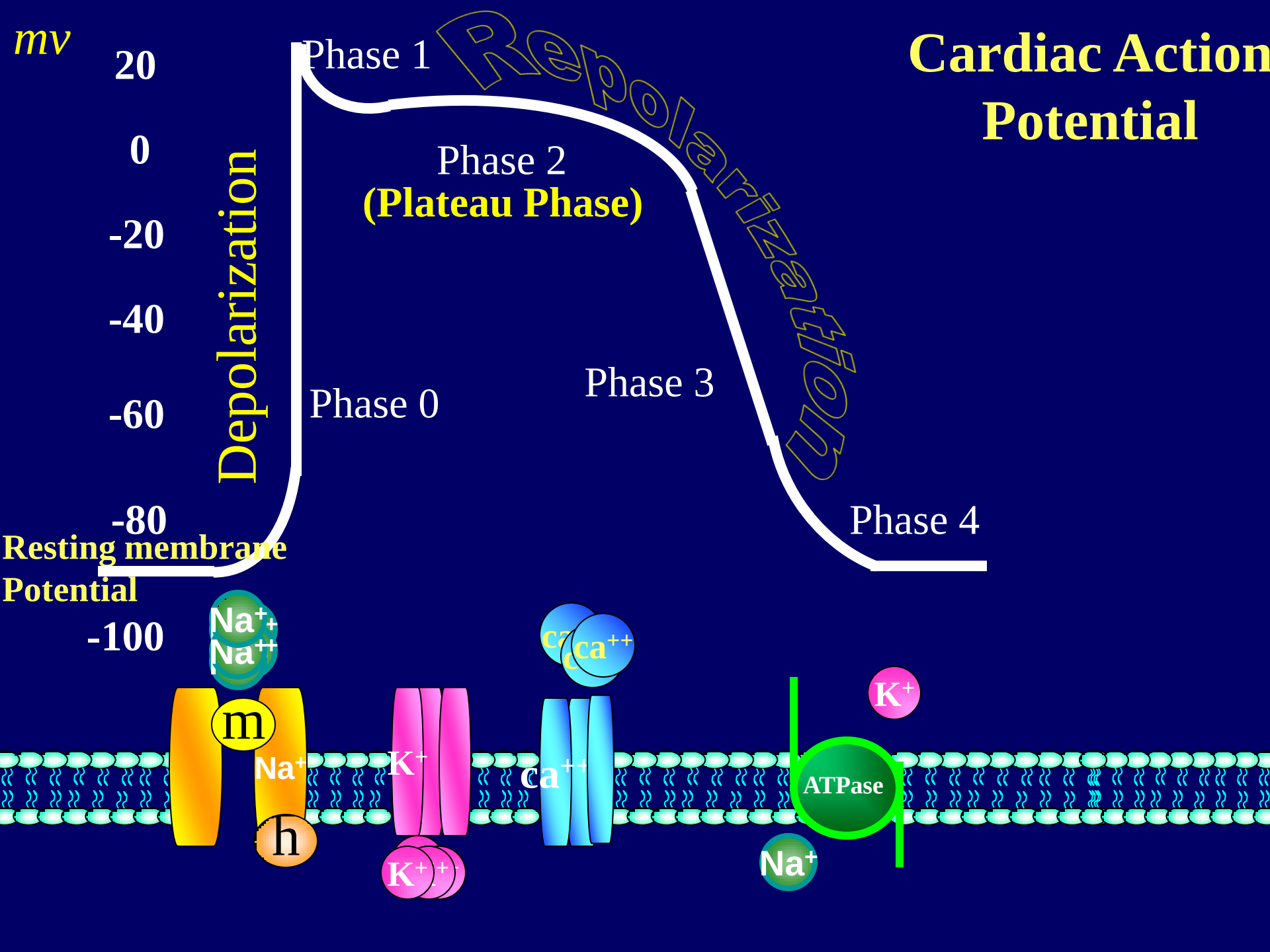


La función cardíaca depende de la despolarización y repolarización de las células miocárdicas.

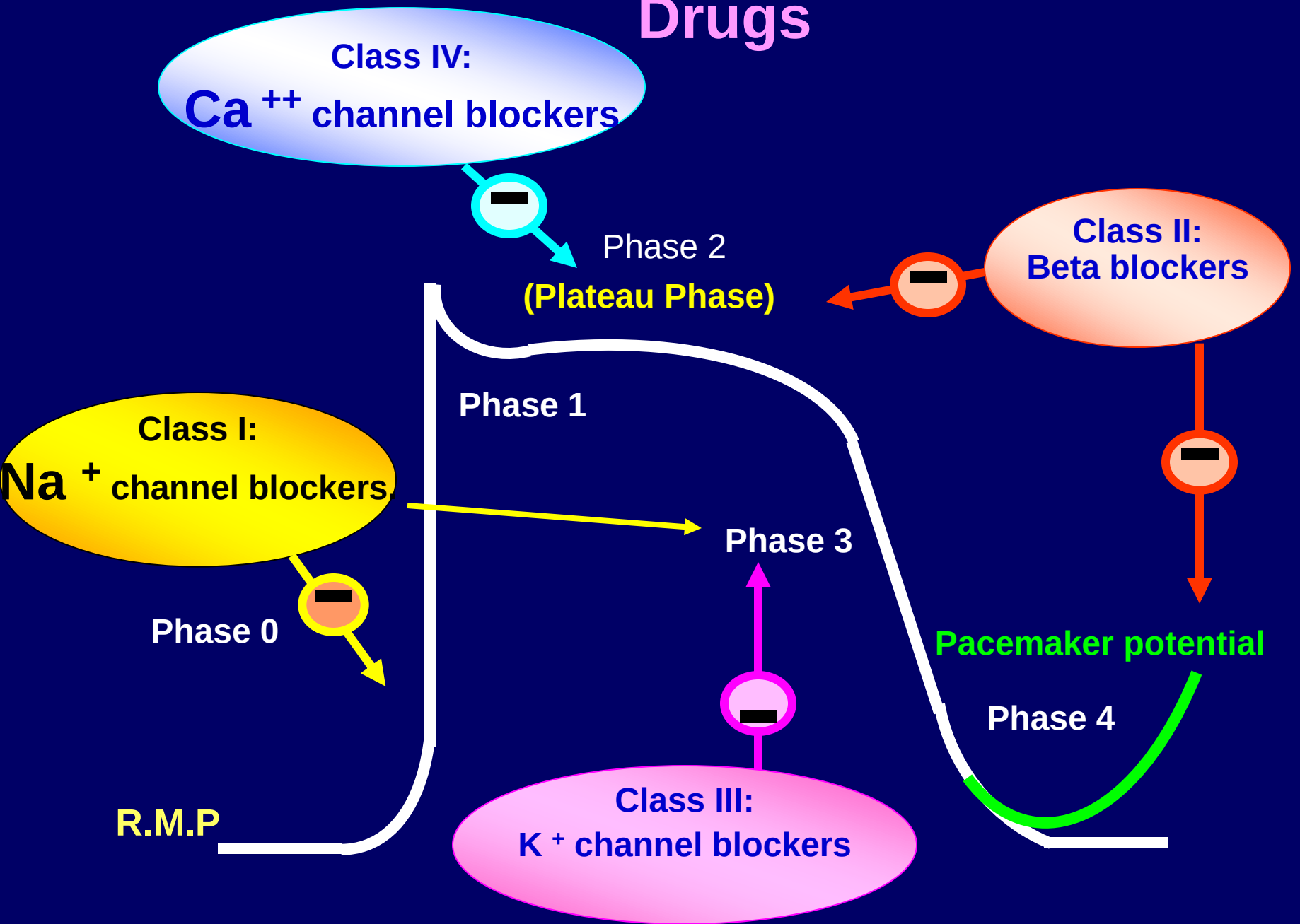
En el electrocardiograma la despolarización global del corazón genera el complejo QRS y la repolarización el segmento ST-T2.

El intervalo QT representa, por tanto, la despolarización y repolarización del miocardio ventricular, actividad eléctrica mediada por canales iónicos.

Cardiac Action Potential



Classification of Anti-Arrhythmic Drugs



Intervalo QT y Anestesia

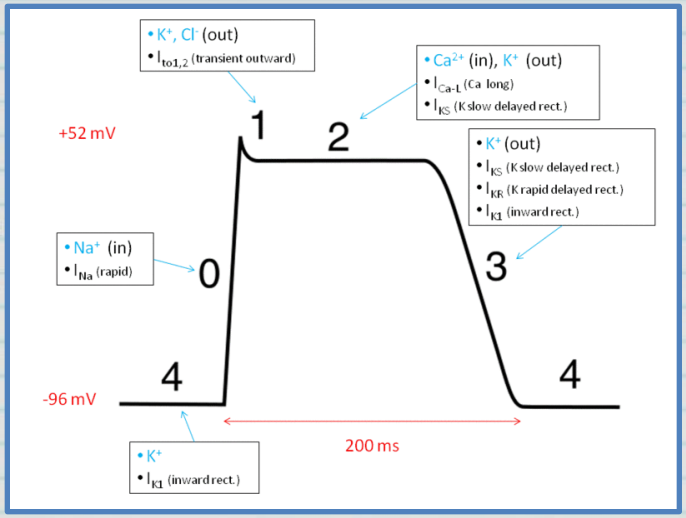
Definición

DEFINICIÓN SD. QT LARGO (SQTL)

- **Alargamiento de la fase de repolarización del potencial de acción ventricular (fase III).**

- **El ensanchamiento del QRS produce un alargamiento del intervalo QT.**

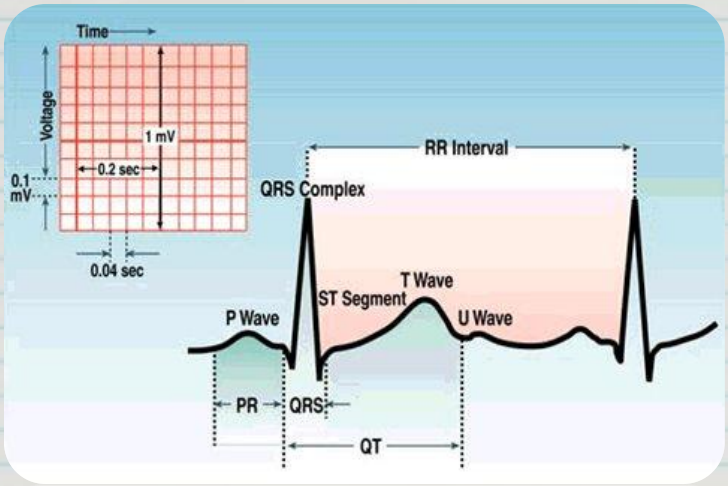
- **Tendencia a sufrir arritmias graves como:**
  - ✓ **Taquicardia ventricular**
  - ✓ **Torsade de pointes.**
  - ✓ **Muerte súbita**



Intervalo QT y Anestesia

Medición QT

MEDICIÓN INTERVALO QT



$$QTc = QT / \sqrt{RR}$$

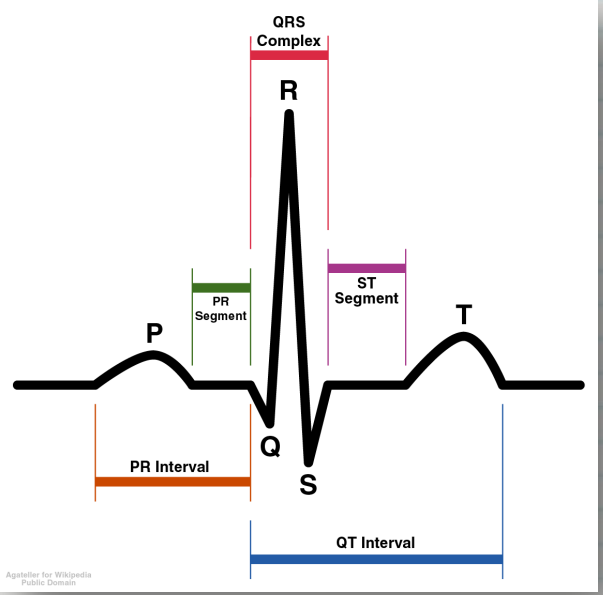
1. Contar el número de cuadros desde el principio de la onda Q hasta el final de la onda T.
2. Multiplicar este número por 0.04 segundos.
3. **El rango normal es de 0.36 a 0.44 segundos, o de 9 a 11 pequeños cuadros de amplitud.**
4. El intervalo QT se prolonga cuando la FC es lenta y se acorta si la FC es rápida.
5. Es importante calcular el intervalo QT corregido QTc a partir de la fórmula de Bazett.
6. Si el intervalo QT es > de 0.5 segundos se considera peligroso para cualquier edad o género.

Intervalo QT y Anestesia

Limitaciones QT

RANGO DE VALORES INTERVALO QT

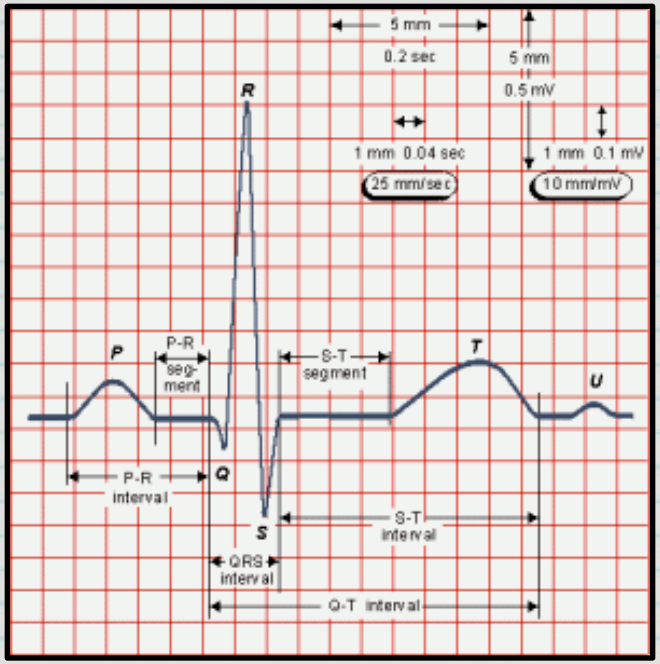
1. Registrar el ECG en condiciones basales y en reposo, evitando el periodo posprandial
2. Estar unos minutos en reposo antes de hacer el ECG para que el intervalo QT se adapte a la FC. (tarda 1-3 minutos)
3. Deberá medirse durante el pico de Cp de los medicamentos que prolongan el intervalo QT
4. Lo ideal sería medir 5-6 intervalos QT y hacer un promedio de los mismos.
5. Evitar medir el intervalo QT en los ciclos cardíacos con gran variación en el intervalo sinusal o en los precedidos por arrítmias.



Intervalo QT y Anestesia

Valores intervalo QT

RANGO DE VALORES INTERVALO QT



QT interval ranges

	Age 1 to 15	Adult man	Adult woman
Normal	Less than 0.44 second	Less than 0.43 second	Less than 0.45 second
Borderline	0.44 to 0.46 second	0.43 to 0.45 second	0.45 to 0.47 second
Prolonged	Greater than 0.46 second	Greater than 0.45 second	Greater than 0.47 second

Source: Jacobson C. Long and short of it: What's up with the QT interval? http://hosted.mediasite.com/mediasite/Viewer/?peid=9ed8856fcdab4bc0bb066c25a148435b1d.

Intervalo QT y Anestesia

SQTL

Congénito

Adquirido

Clasificación

Tabla II. Base molecular del síndrome de QT largo congénito

Transmisión	*Subgrupo*	*Cromosoma*	*Gen*	*Corriente afectada*	*Frecuencia (%)*
Síndrome de Romano Ward					
Autonómica	LQT1	11p15.5	KCNQ1 / KVLQT1	I_{Ks}	30-35
dominante	LQT2	7q35-36	KCNH2 / HERG	I_{Kr}	30-35
	LQT3	3p21-p24	SCN5A	I_{Na}	5-10
	LQT4	4q25-p27	ANKB	Na/Ca	<1
	LQT5	21q22.1	KCNE1 / mink	I_{Ks}	<1
	LQT6	21q22.1	KCNE2 / MiRP1	I_{Kr}	<1
Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen					
Autonómica	JLN1	11p15.5	KCNQ1/KVLQT1	I_{Ks}	80
recesiva	JLN2	21q22.1	KCNE1/mink	I_{Ks}	20

TdP triggers in congenital LQTS

- ***LQTS1:*** Emotional stress or exercise, especially swimming or diving
- ***LQTS2:*** Extreme emotions or surprises, such as harsh, sudden noises
- ***LQTS3:*** Slow heart rate while sleeping

- **El alargamiento del QT es mayor en las mujeres que en los hombres.**
- **Generalmente se manifiesta antes de los 40 a principalmente en la niñez y en la adolescencia. Depende del genotipo familiar.**
- **Riesgo de padecer muerte súbita.**

Intervalo QT y Anestesia

Clasificación

SQTL

Congénito

- Alteraciones electrolíticas
  - Hipopotasemia e hipomagnesemia
  - Hipocalcemia
- Medicamentos antiarrítmicos
  - Bepridil
  - Fentolamina
  - Antiarrítmicos de clase IA: quinidina, procainamida, disopiramida
  - Antiarrítmicos de clase IC: flecainida
  - Antiarrítmicos de clase III: sotalol, ibutilide, azimilide, dofetilide y amiodarona
- Interacción de drogas
  - Antihistamínicos como terfenadina o astemizol conjuntamente con antiarrítmicos de clase IA, IC o III.
  - Astemizol y terfenadina a altas dosis usados conjuntamente con antifúngicos azólicos.
- Antibióticos macrólidos

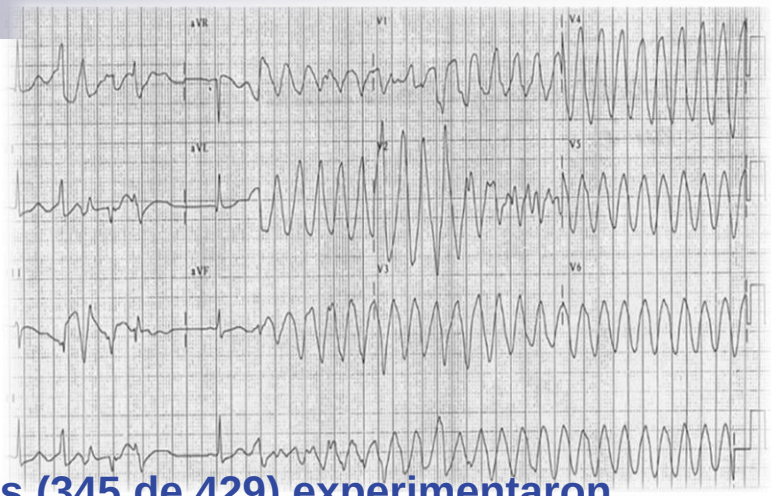
Adquirido

- Otras drogas
  - Cisaprida
  - Probucol
  - Kentanserín
  - Agentes antimicrobianos: eritromicina, claritromicina, grepafloxacino, moxifloxacino, pentamidina, amantadina, cloroquina, trimetropim-sulfametoxazol
  - Tacrolidus
  - Arsénico
  - Antifúngicos: ketoconazol, itraconazol
  - Antihistamínicos: terfenadina, astemizol
  - Antimigrañosos (improbable): sumatriptan, zolmitriptan
  - Droperidol
  - Metadona (improbable)
  - Anticonvulsivantes: felbamato
  - Domperidona
  - Antipsicóticos: haloperidol, tioridacina, pimozida, ziprasidona, clorpromacina, olanzapina, risperidona
  - Antidepresivos tricíclicos y otros antidepresivos: amitriptilina, desipramina, imipramina, setralina, venlafaxina

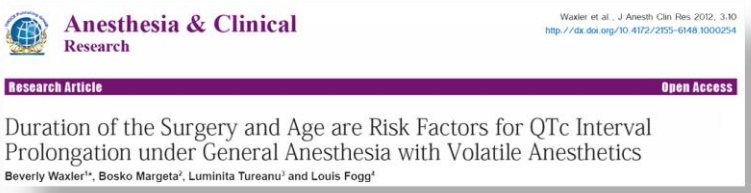
ANESTESIA Y SQTL
¿QUÉ DEBEMOS SABER?

Postoperative QT Interval Prolongation in Patients Undergoing Noncardiac Surgery under General Anesthesia

Peter Nagele, M.D., M.Sc.,* Swatilika Pal, M.B.B.S., M.S.,† Frank Brown, B.S.,‡
Jane Blood, B.S., R.N.,§ J. Philipp Miller, A.B.,‖ Joshua Johnston, M.D.#



- **Al final de la cirugía, el 80% de los pacientes (345 de 429) experimentaron alargamiento QTc > de 23 ms sobre su valor basal.**
- **51% (219 de 429) tenían un QTc > de 440ms.**
- **4% (16 de 429) el QTc era mayor de 500ms**
- **La incidencia de Torsades de Pointes fue un evento raro (0,4%)**
- **El factor desencadenante puede ser la aparición de extrasistolia ventricular**
- **La aparición de torsades de pointe se correlaciona con la duración del intervalo QT/QTc.**
- **Cada incremento de 10 ms en el intervalo QTc aumentó exponencialmente el riesgo de aparición de TP en un 5-7%.**



Anesthesia & Clinical Research

Waxler et al., J Anesth Clin Res 2012, 3:10
http://dx.doi.org/10.4172/2155-6148.1000254

Research Article — Open Access

Duration of the Surgery and Age are Risk Factors for QTc Interval Prolongation under General Anesthesia with Volatile Anesthetics

Beverly Waxler[1*], Bosko Margeta[2], Luminita Tureanu[3] and Louis Fogg[4]

SQTL Y FACTORES ASOCIADOS A LA ANESTESIA

- EDAD
- DURACIÓN CIRUGÍA
- TIPO DE ANESTESIA
- FÁRMACOS
- ESTRÉS - HIPOTERMIA
- ALT. HIDROELECTROLÍTICAS → DIABETES → HTA

Postoperative QT Interval Prolongation in Patients Undergoing Noncardiac Surgery under General Anesthesia

Peter Nagele, M.D., M.Sc.,* Swatilika Pal, M.B.B.S., M.S.,† Frank Brown, B.S.,‡ Jane Blood, B.S., R.N.,§ J. Philipp Miller, A.B.,‖ Joshua Johnston, M.D.#

Table 2. Factors Influencing Postoperative QTc Interval Prolongation

	Given/Used				% of Those on Drug with Increase > 30 ms		
Drug	Mean Change in QTc (ms)	SD	n (%)	*P* Value for Student *t* Test	% with Increase > 30 ms	*P* Value Fisher Exact Test (1-tail)	Bootstrap *P* Value Corrected for Multiple Comparison
Chronic medications							
Clopidogrel	25.6	26.2	88	0.2301	43	0.2150	0.9999
Heparin	24.1	24.6	15	0.8366	40	0.5720	1.0000
Warfarin	18.4	23.9	36	0.3048	39	0.5658	1.0000
β-blocker	21.9	27.0	221	0.5665	41	0.1918	0.9998
ACE-Inhibitor	23.9	28.8	158	0.4260	44	0.0731	0.9371
Statin	22.5	26.8	234	0.9203	39	0.4582	1.0000
Angiotensin-R blocker	29.8	19.7	57	0.0196	47	0.0989	0.9823
Nitrate	24.3	26.8	36	0.6863	39	0.5772	1.0000
Digoxin	20.8	24.3	12	0.7932	42	0.5359	1.0000
Calcium channel blocker	21.5	26.0	125	0.5333	38	0.5877	1.0000
Diuretic	24.5	25.0	150	0.2580	41	0.3241	1.0000
Perioperative medications							
Anesthetics and anesthesia-related drugs							
Midazolam	22.7	25.5	361	0.6941	39	0.4154	1.0000
N_2O	23.3	25.4	351	0.2158	40	0.1722	0.9996
Sevoflurane	22.3	28.7	141	0.8883	39	0.5039	1.0000
Desflurane	22.2	23.9	268	0.7017	38	0.7442	1.0000
Isoflurane	29.7	26.5	26	0.1417	54	0.0779	0.9513
Etomidate	24.8	30.4	36	0.5893	44	0.2849	1.0000
Propofol	22.4	25.2	388	0.7582	39	0.5885	1.0000
Dexmedetomidine	25.3	22.5	3	0.8502	33	0.7706	1.0000
Rocuronium	21.5	23.1	201	0.4227	35	0.9260	1.0000
Succinylcholine	22.1	21.3	114	0.8388	40	0.3764	1.0000
Vecuronium	23.4	29.1	174	0.5695	43	0.2608	1.0000
Neostigmine	22.2	25.5	282	0.6861	37	0.8796	1.0000
Antihistamines and H_2-blockers							
Famotidine	25.1	20.7	41	0.5066	34	0.7861	1.0000
Cimetidine	26.4	8.7	8	0.6704	38	0.6586	1.0000
Dimenhydrinate	31.8	26.9	8	0.3075	38	0.6586	1.0000
Diphenhydramine	24.4	17.2	8	0.8381	38	0.6586	1.0000

FÁRMACOS

Postoperative QT Interval Prolongation in Patients Undergoing Noncardiac Surgery under General Anesthesia

Peter Nagele, M.D., M.Sc.,* Swatilika Pal, M.B.B.S., M.S.,† Frank Brown, B.S.,‡
Jane Blood, B.S., R.N.,§ J. Philipp Miller, A.B.,‖ Joshua Johnston, M.D.#

Analgesics							
Fentanyl	22.9	25.5	390	0.3956	40	0.1065	0.9866
Morphine	24.2	24.2	109	0.4278	40	0.3802	1.0000
Hydromorphone	18.8	23.3	170	0.0161	35	0.9303	1.0000
Methadone	30.7	28.8	15	0.2098	53	0.1794	0.9997
Meperidine	24.4	22.7	13	0.7922	31	0.8101	1.0000
Ketorolac	28.0	28.0	26	0.2645	58	0.0340	0.7045
Acetaminophen	20.2	27.3	11	0.7603	36	0.6746	1.0000
Antiemetics							
Ondansetron	23.0	25.5	299	0.5786	38	0.6030	1.0000
Droperdol	23.2	26.5	13	0.9205	38	0.6123	1.0000
Antibiotics							
Cefazolin	21.5	25.4	306	0.2111	36	0.9579	1.0000
Cefoxitin	33.3	21.2	17	0.0788	65	0.0245	0.6110
Ciprofloxacin	28.8	27.3	12	0.3906	42	0.5253	1.0000
Metronidazole	17.3	22.4	15	0.4276	27	0.8959	1.0000
Vancomycin	19.9	28.8	83	0.2936	33	0.9217	1.0000
Zosyn	30.8	24.6	9	0.3324	56	0.2378	1.0000
Clindamycin	21.4	17.9	13	0.8713	46	0.3861	1.0000
Unasyn	36.0	13.7	9	0.1131	78	0.0195	0.4950
Cardiovascular drugs							
Calcium	26.8	25.8	58	0.1738	48	0.0723	0.9358

(*continued*)

FÁRMACOS

Postoperative QT Interval Prolongation in Patients Undergoing Noncardiac Surgery under General Anesthesia

Peter Nagele, M.D., M.Sc.,* Swatilika Pal, M.B.B.S., M.S.,† Frank Brown, B.S.,‡
Jane Blood, B.S., R.N.,§ J. Philipp Miller, A.B.,‖ Joshua Johnston, M.D.#

Table 2. Continued

	Given/Used				% of Those on Drug with Increase > 30 ms		
Drug	Mean Change in QTc (ms)	SD	n (%)	*P* Value for Student *t* Test	% with Increase > 30 ms	*P* Value Fisher Exact Test (1-tail)	Bootstrap *P* Value Corrected for Multiple Comparison
Potassium	22.8	27.1	16	0.9640	38	0.6343	1.0000
Metoprolol	21.6	24.2	38	0.8075	42	0.3869	1.0000
Hydralazine	12.1	22.4	12	0.1548	17	0.9773	1.0000
Labetalol	24.5	24.9	36	0.5572	47	0.1787	0.9997
Glycopyrrolate	23.1	25.4	323	0.3957	38	0.6348	1.0000
Epinephrine	55.2	32.7	5	0.0042	80	0.0762	0.9468
Ephedrine	28.0	27.3	138	0.0022	49	0.0015	0.0468
Phenylephrine	22.6	25.0	274	0.9576	39	0.3811	1.0000
Other							
Metoclopramide	29.7	17.8	28	0.1290	43	0.3902	1.0000
Albuterol	23.9	20.3	27	0.7712	37	0.6458	1.0000
Lidocaine	21.9	26.0	355	0.2404	37	0.8986	1.0000
Protamine	22.5	24.5	42	0.9943	31	0.8959	1.0000
Dexamethasone	26.3	25.6	78	0.1551	43	0.1965	0.9999
Nonpharmaceutical drugs							
Sex-female	25.0	25.5	164	0.1172	43	—	—
B-vitamins	24.7	26.6	189	0.1225	46	—	—

ANESTESIA GENERAL

TIVA- TCI

ANESTESIA INHALATORIA

Los pacientes quirúrgicos bajo anestesia general están expuestos a múltiples fármacos que producen alargamiento del QT (>23ms):

- Antibióticos:
  - cefoxitin (65%),
  - unasyn (amplicilina+sulbactam) (78%)
  - zsyn (piperacilina +tazobactam) (56%)
- Adrenalina (80%)
- Efedrina (49%)
- Calcio (48%)
- Bloqueadores de los receptores angiotensina II (47%)
- Ondansetron, droperidol
- Anestésicos inhalatorios: isoflurane (54%)
- Metadona (53%)
- Ketorolaco (58%)
- Antihistamínicos
- Hidralacina (17%) – Metronidazol (27%)

ONDANSETRÓN

- **No deberá administrarse una dosis única superior a 16 mg de ondansetrón por vía iv para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia.**
- Mayor alargamiento del QT con Ondansetrón respecto al Droperidol.
- **No hay cambios en la dosis recomendada de ondansetrón cuando se administra por vía iv para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios en adultos, cuando se administra por vía oral, o en cualquiera de las indicaciones para pacientes pediátricos.**
- **No se debe utilizar ondansetrón en pacientes con síndrome de QT largo congénito.**
- Ondansetrón deberá administrarse con precaución en pacientes que presenten factores de riesgo de prolongación del intervalo QT o arritmias cardíacas. Entre dichos factores de riesgo se incluyen: alteraciones hidroelectrolíticas, insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias y la administración concomitante de otros fármacos que prolonguen el intervalo QT del electrocardiograma.

1

TRATAMIENTO-Preoperatorio

- Debe mantenerse el tratamiento con beta bloqueantes, incluido el día de la cirugía. INDICACIÓN EN SQTL CONGÉNITO.
- Analítica normal (K^+,Mg^{2+},Ca^{2+}). Estos iones alterados, predisponen a alterar la repolarización ventricular.
- Debemos suspender el tratamiento con aquellos fármacos que alargan el intervalo QT.
- Es obligado un ECG preoperatorio de 12 derivaciones y calcular el intervalo QTc.
- Comprobar el correcto funcionamiento de marcapasos.
- Minimizar la ansiedad del paciente y realizar una cuidadosa premedicación.

TRATAMIENTO - Intraoperatorio

2

- Monitorización ECG de varias derivaciones para detectar TP
- En los pacientes con alto riesgo es recomendable la colocación de vía arterial y un acceso venoso central por si es necesaria la rápida colocación de un marcapasos
- Debemos evitar al máximo la descarga catecolaminérgica que se produce durante la intubación y/o extubación con la administración de esmolol, opioides potentes de acción corta, anestesia tópica sobre cuerdas vocales antes de la intubación.
- Normocarbia, normoxemia, normoglucemia para limitar al máximo la actividad adrenérgica.

2

TRATAMIENTO - Intraoperatorio

- Debe evitarse presiones intratorácicas altas, así como maniobras de Valsalva que alargaran el intervalo QT en aquellos paciente que no están betabloqueados completamente.
- Durante toda la cirugía deberá mantenerse un correcto equilibrio hidroelectrolítico.
- Evitar la hipotermia intraoperatoria.
- Tener fácilmente accesible un desfibrilador.

TRATAMIENTO - Postoperatorio

3

- **Deberá ser un postoperatorio con un buen control analgésico y en un ambiente relajado sin ruidos, ya que puede ser un estímulo desencadenante de TP, en especial en los pacientes con LQT2.**
- **Mantener beta-bloqueantes en el postoperatorio**
- **Monitorización ECG contínua.**

	Points
ECG findings[a]	
QTc[b]	
⩾480 ms	3
460–470 ms	2
450 ms (in males)	1
Torsades de pointes[c]	2
T wave alternans	1
Notched T wave in three leads	1
Low heart rate for age[d]	0.5
Clinical history	
Syncope[c]	
With stress	2
Without stress	1
Congenital deafness	0.5
Family history[e]	
Family members with definite LQTS[f]	1
Unexplained sudden cardiac death before age 30 in immediate	0.5

Puntuación >4

Tratamiento Torsade de Pointes (TP)

- Los episodios de TP suelen ser de poca duración y autolimitados.
- Si la salva de TP se prolonga, causa un severo compromiso HMD y puede degenerar a FV.
- Estos episodios deben tratarse con cardioversión/desfibrilación.
- La arrítmia puede estar precedida o seguida de bradicardia sinusal que alterne con bigeminismo ventricular.
- El control de episodios recurrentes pueden tratarse con sulfato de Mg2+ o marcapasos temporal.

Tratamiento Torsades de Pointes (TP)

- **TRATAMIENTO INICIAL:** **Bolus de 2g iv de sulfato de magnesio en 2-3 minutos** suele ser suficiente si los niveles de Mg2+ son normales.
- Si persiste la arrítmia puede repetirse un **segundo bolus** después de 15 min seguido de una **infusión de 2-4 mg/min**. Controlar ión Mg2+ para evitar toxicidad.
- Importante controlar y corregir los niveles de K+ a valores de 4,5-5 mmol/L para prevenir prolongar el intervalo QT.

Tratamiento Torsades de Pointes (TP)

- Evitar hipocalcemia (<2,1 mmol/L e hipomagnesemia (<0,75 mmol/L).
- Suspender los fármacos que puedan alargar el intervalo QT
- Si persiste la sintomatología valorar **colocación marcapasos transitorio e infusión de isoproterenol.**

Se debe tener extrema precaución en la administración parenteral de sulfato de magnesio con el fin de evitar las concentraciones séricas tóxicas. Con frecuencia los pacientes geriátricos necesitan una dosis menor debido a tener reducida la función renal.

Cuando se administra sulfato de magnesio se debe tener a disposición inmediata una preparación intravenosa de sal cálcica (por ejemplo, gluconato o gluceptato cálcico al 10%).

Tratamiento Torsades de Pointes (TP)

- **PROPOFOL:** Extremadamente raro que produzca TP. Parece ser un fármaco seguro en pacientes con SQTL.
- **TIOPENTAL:** Puede alargar el intervalo QT, pero se considera un fármaco seguro en estos pacientes.
- **MIDAZOLAM:** Sin efecto sobre el intervalo QT en pacientes sanos.
- **KETAMINA:** Evitar su uso por su efectos simpaticomiméticos.
- **SUXAMETONIO**: Evitar su administración por alargar el intervalo QTc
- **ATRACURIO y VECURONIO:** Fármacos seguros en estos pacientes.

Tratamiento Torsades de Pointes (TP)

- **AGENTES INHALATORIOS:** Enflurano, isoflurano y sevoflurano alargan el intervalo QTc en pacientes sanos sometidos a anestesia. En niños el sevoflurano parece ser que sería el que tendría menor probabilidad de precipitar TP.
- **VIMA** debería evitarse en pacientes con SQTL o al menos con precaución. Quizá **TIVA** (propofol –remifentanil) sería la mejor opción.
- **ANTICOLINÉRGICOS y NEOSTIGMINA**: ATROPINA, GLICOPIRROLATO, NEOSTIGMINA , deberían evitarse en la medida de lo posible ya que alargan el intervalo QTc y son fármacos desencadenantes de TP.
- **INTRADURAL –EPIDURAL :** Seguras. Si hipoTA tratar con efedrina