

Efecto del Propofol sobre el intervalo QT en cardiópatas isquémicos intervenidos quirúrgicamente por colecistectomía laparoscópica.

Dr. Alberto Labrada Despaigne

Especialista de II grado en Anestesiología y Reanimación. Diplomado en Cuidados Intensivos. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Hospital Universitario "Gral. Calixto García.

Correo de contacto: albert@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción. La prolongación del intervalo QT constituye un parámetro predictivo de muerte súbita cardíaca peri operatoria o de arritmias que pueden preceder dicho evento. **Objetivo.** Determinar el efecto del Propofol sobre el intervalo QT en cardiópatas isquémicos operados de colecistectomía laparoscópica. **Material y Método.** Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo en veintidós pacientes durante el primer trimestre del 2016 en el Hospital Universitario "General Calixto García". Se determinaron valores del QT y QT corregido utilizando fórmula de Bazett. Se compararon con los esperados para frecuencia y sexo, determinando si estaban acortados, normales o alargados en cada una de las cinco mediciones realizadas. Se determinaron alteraciones del ritmo, repercusión hemodinámica y cambios en el segmento ST. **Resultados.** El mayor número de pacientes tuvo edades entre 40-59 años con predominio del sexo femenino. Los valores de QT corregido se mantuvieron normales o acortados, la duración del QT en relación con la frecuencia cardíaca en hombres y mujeres según tablas de referencia, dentro de rango de normalidad y la comparación de los valores basales de QT con los tiempos estudiados en forma de tendencia se incrementó en todos, además de la aparición de cambios bruscos en el mismo sin presentarse alteraciones del ritmo ni cambios en el segmento ST. No se encontraron alteraciones hemodinámicas significativas. **Conclusión.** Fue seguro el uso del Propofol en cardiópatas isquémicos, en base a los objetivos propuestos, pero la tendencia a incrementar su duración y los cambios bruscos encontrados hace necesario recomendar la realización de estudios más amplios.

Palabras claves: intervalo QT, cardiopatía is-

quémica, anestesia, propofol.

SUMMARY

Introduction. The QT interval prolongation constitutes a predictive parameter of per operator sudden cardiac death or of arrhythmias that can precede this event. **Objective.** To determine the effect of the Propofol on the QT interval in patients with cardiac ischemia operated of laparoscopic cholecystectomy. **Material and Method.** Was carried out a descriptive and prospective study in twenty-two patients during the first trimester of the 2016 in the Calixto Garcia's University Hospital. Values of the QT and corrected QT were determined using formula of Bazett. They were compared with the prospective ones for frequency and sex, determining if they were shortened, normal or lengthened in each one of the five carried out mensurations. Alterations of the rhythm, hemodynamic repercussion and changes were determined in the segment ST. **Results.** The biggest number of patients had ages among 40-59 years with prevalence of the feminine sex. The values of corrected QT stayed normal or low, the duration of the QT in connection with the heart frequency in men and women according to reference charts, inside range of normality and the comparison of the basal values of QT with the times studied in tendency form was increased in all, besides the appearance of abrupt changes in the same one without being presented alterations of the rhythm neither changes in the segment ST. They were not significant hemodynamic alterations. **Conclusion.** It was sure the use of the Propofol in patients with cardiac ischemia, based on the proposed objectives, but the tendency to increase their duration and the abrupt changes found ago necessary to recommend the realization of wider studies.

Key words: interval QT, ischemia cardiopathy, anesthesia, propofol.

INTRODUCCIÓN

El proceso diagnóstico ha abierto su horizonte y ha pasado de hallar rápidamente complicaciones, a adelantarse a éstas, evitando su aparición. En este contexto se enmarca un intervalo dentro de la electrocardiografía que se usa poco en el diario quehacer del anesthesiólogo: el intervalo QT, y que pudiera ser predictivo de complicaciones en determinados pacientes. 1

Diferentes trabajos han puesto de manifiesto de forma consistente las implicaciones pronósticas negativas que tiene, a corto y largo plazo, la presencia de infra desnivel del segmento ST en el electrocardiograma (EKG) realizado al ingreso del paciente. Sin embargo, en un 34-54% de los pacientes con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST (SCASEST) no se muestran alteraciones del EKG a su llegada al hospital y su curso evolutivo es muy heterogéneo e imposible de predecir. 2-4

De ahí el interés por el estudio de otras variables electrocardiográficas que puedan aportar información adicional y complementaria a la del segmento ST, como la duración del complejo QRS, las anomalías en la onda T o la duración del intervalo QT corregido, cuya utilidad se ha puesto de manifiesto en algunos estudios, aunque la mayoría han sido realizados en pacientes de un solo centro y no muy amplios. 5,6

En el EKG, el espacio QT, cuya longitud guarda estrecha relación con la frecuencia cardíaca, comprende desde el inicio del complejo ventricular hasta el final de la onda T, quedando enmarcados en él los procesos de despolarización y re polarización ventricular, lo que permite referirse a QT como una medida de la sístole eléctrica ventricular. 1, 7

El síndrome de QT largo (SQTL), es una enfermedad arritmogénica en la que la prolongación de la re polarización cardíaca altera la estabilidad eléctrica del corazón y predispone a los individuos afectados al paro cardíaco. 8

La prolongación del intervalo QT puede ser congénita o adquirida. La forma adquirida puede deberse a hipersensibilidad a fármacos, o efectos secundarios de estos, así como a altera-

ciones electrolíticas, lesiones del sistema nervioso central, bradiarritmias excesivas, isquemia miocárdica o enfermedades hepáticas. 8-10

Uno de los eventos más temidos en el tratamiento de cualquier paciente, sobre todo quirúrgico, es la muerte súbita. Un alargamiento del intervalo QT constituye un parámetro predictivo de la misma o de las arritmias que pueden preceder dicho evento. 11,12

Un fármaco usado de forma habitual en la anestesiología y la medicina intensiva, es el 2,6-dii-sopropilfenol, conocido como Propofol, con un amplio espectro de efectos cardiovasculares, directos e indirectos, aunque no todos delimitados y estudiados hoy día. 13,14

Un mejor conocimiento de los efectos eléctricos y clínicos del Propofol sobre el sistema conductor del corazón, será extremadamente útil para disminuir los riesgos a los que se somete al paciente. Además permitiría, con tiempo previo, revertir la situación y mejorar el accionar médico evitando complicaciones indeseables con las cuantiosas pérdidas económicas que conllevan por concepto de tratamiento y hospitalización, afectación laboral, social y familiar que pudieran llegar hasta la indeseable e irreversible pérdida de la vida.

En la literatura revisada no se encontró ningún trabajo que hiciera referencia al efecto que produce éste fármaco, tan habitualmente usado, sobre la actividad eléctrica ventricular que se traduzca en el intervalo QT.

Es la razón por la que se decidió realizar esta investigación con el objetivo de determinar el efecto que produce el propofol sobre el intervalo QT en cardiopatas isquémicos a los que se les administró anestesia general, programados para colecistectomía laparoscópica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva, longitudinal y prospectiva en 22 pacientes con diagnóstico de litiasis vesicular operados electivamente de colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general y con antecedentes conocido de cardiopatía isquémica, a los que se les administró propofol como agente inductor y de mantenimiento inicial de la anestesia, en el

Hospital Universitario "General. Calixto García" desde el 1ro de enero al 31 de marzo de 2016. Todos los pacientes dieron su consentimiento para participar en la investigación y se excluyeron solo aquellos en los que se contraindicaba el uso del fármaco o que su condición clínica no permitiera concluir las mediciones requeridas para el estudio.

Los datos necesarios para la investigación se obtuvieron durante el acto anestésico-quirúrgico de la monitorización intra operatoria e interpretación clínica de los eventos medidos en 5 tiempos: T1: antes de la inducción anestésica (basal). T2: inmediatamente antes de la intubación traqueal. T3: 1 minuto después de la intubación traqueal. T4: 1 minuto después de la incisión quirúrgica. T5: a los 10 minutos después de la incisión. Desestimándose los datos posteriores a los 10 minutos por considerar que durante el resto del intra operatorio el intervalo QT puede ser modificado por múltiples causas.

Se determinaron valores de QT corregido (QTc) según datos obtenidos utilizando la fórmula de Bazett ($QTc=QT/\sqrt{RR}$). 15

Se comparó el valor de QT con el valor esperado para frecuencia y sexo, determinando si se encontraba acortado, normal o alargado en cada una de las mediciones en los 5 tiempos, para finalmente comparar la medición basal con los siguientes tiempos y valorar las posibles variaciones que estuvieran presentes, describir las alteraciones del ritmo y determinar la repercusión hemodinámica y los cambios en el segmento ST en los momentos evaluados.

La investigación se enmarca dentro de los objetivos de trabajo del servicio de anestesiología del hospital y su metodología fue del conocimiento de todo el personal implicado en la misma.

Se obtuvo la información de la historia de anestesia y del intra operatorio, plasmando los datos en una base creada para la recolección de las variables a medir mediante el programa PASW statistics 18.0.0. Para su análisis y resumen se utilizó el método estadístico descriptivo, mediante tabla de distribución de frecuencias, gráficos y medidas de tendencia central (promedio y porcentaje).

RESULTADOS

La mayoría de los pacientes estudiados pertenecieron al sexo femenino, 14 para un 63,7% y solo ocho hombres (36,3%) como aparece en la tabla 1, con predominio del grupo etaeio de 40 a 59 años, con una edad promedio calculada de 52 años.

Edad	Sexo		Femenino		Total	
	Masculino		No.	%	No.	%
30 - 39	0	0,0	2	14,3	2	9,09
40 - 49	4	50,0	4	28,6	8	36,36
50 - 59	2	25,0	8	57,1	10	45,46
60 y más	2	25,0	0	0,0	2	9,09
Total	8	36,3	14	63,7	22	100,0

Tabla 1. Edad y sexo de la muestra estudiada.

Fuente: Historias clínicas

Los antecedentes patológicos personales encontrados que se muestran en la figura 1 fueron, cardiopatía isquémica, como criterio de inclusión en el estudio, por lo que se excluyó de la discusión de los resultados; hipertensión arterial en 14 pacientes (63,7%), 10 pacientes con diabetes mellitus (45,4%), además de hernia hiatal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y gastritis

crónica en 13,7%, 13,7% y 9,09% respectivamente.

La figura 2 muestra los valores de QT corregido en los diferentes momentos evaluados según fórmula de Bazett. A pesar que luego de la administración de propofol hubo un ligero incremento en los valores del QTc (310 a 430 ms) respecto a los basales, éstos se mantuvieron en rango normal, incluso en el resto de los tiempos medidos (300 a 380 ms).

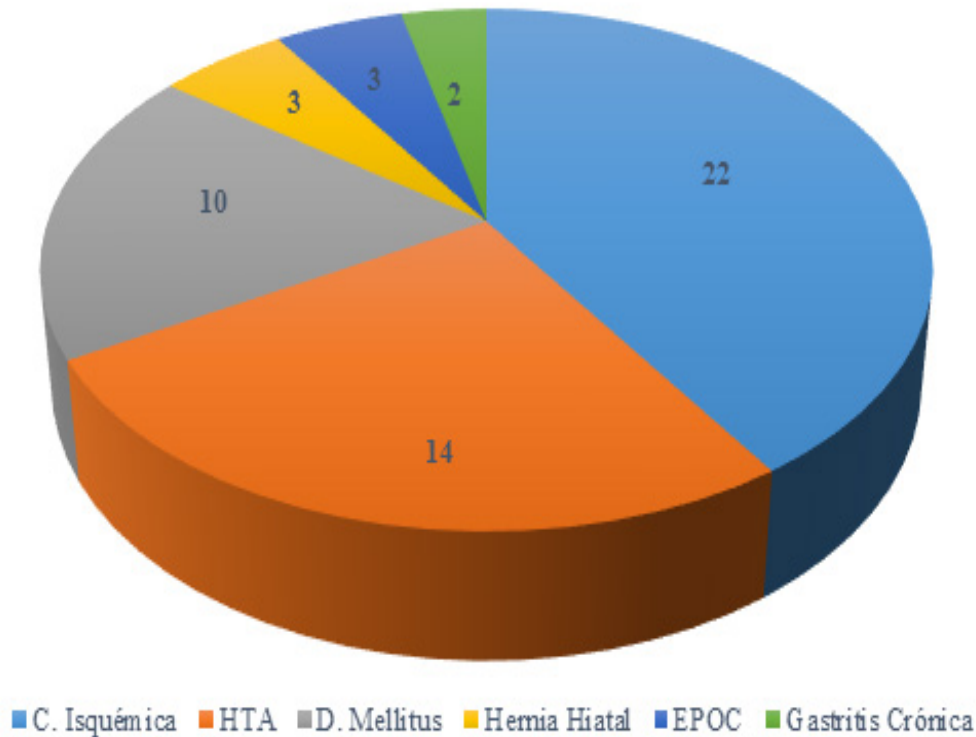


Figura 1. Antecedentes patológicos personales

La figura 3 muestra los valores del QTc según las tablas cubanas de Franco Salazar, donde se observa que el valor más elevado fue de 428 ms, con 52 valores acortados, para un 47.27 % y 58 valores normales para un 52.72%.

El desplazamiento inicial de la tendencia, al tener en cuenta el primer tiempo como basal, fue incrementarse bruscamente en el segundo tiempo, con una caída igualmente brusca en el tercer tiempo; pero, manteniéndose por encima del tiempo basal, una nueva subida para el cuarto tiempo con menor pendiente y valores menores que los alcanzados en el tercer tiempo y mayores que los basales o de primer tiempo y en el quinto tiempo una caída con pendiente algo menor que la descrita por el ascenso al cuarto tiempo, con valores a su vez mayores que los de tercer tiempo y los basales, mostrándose una tendencia a la elevación de los valores en las series. (Figuras 4 y 5) No se encontró ningún caso de alteraciones del ritmo entre el primer y quinto tiempo, solo ligera variación de la frecuencia cardiaca dentro de los valores de normalidad. La estabilidad hemodinámica se mantuvo con una tensión arterial sistólica media de 121,4 mmHg y una tensión arterial diastólica media de 69,9 mmHg. El segmento ST no mostró cambios significativos en ninguno de los pacientes estudiados.

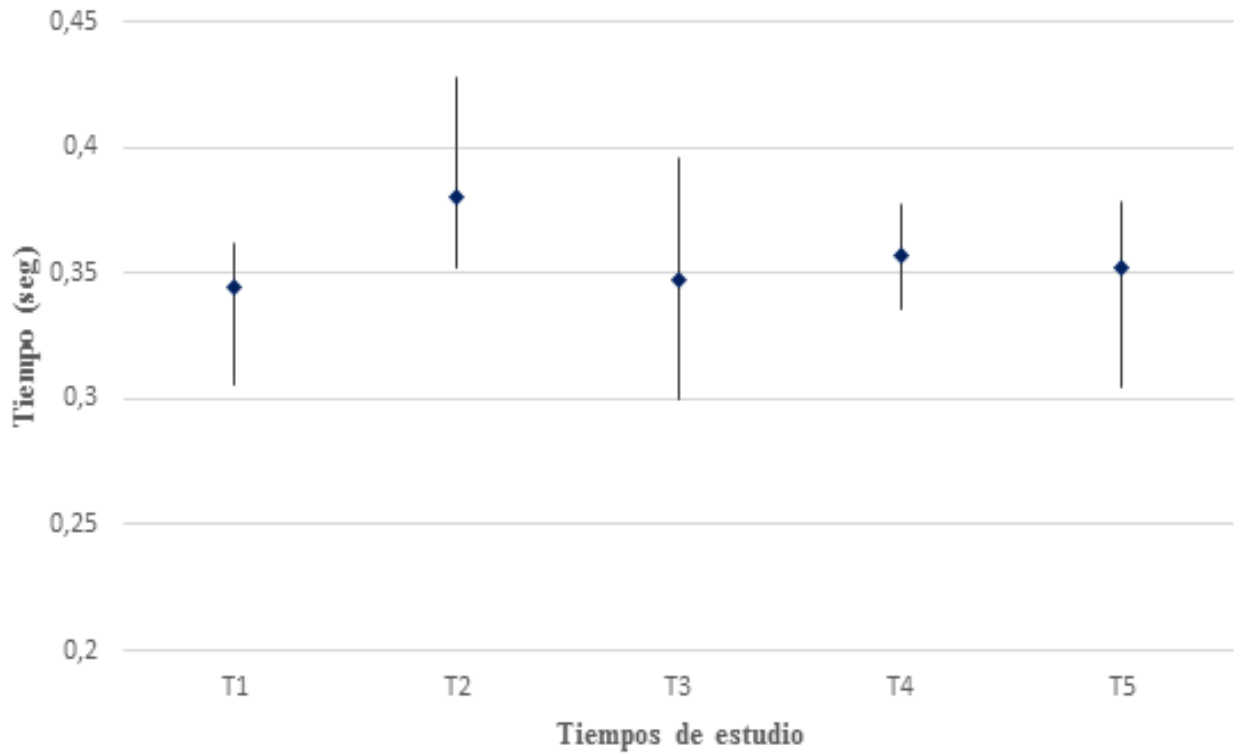


Figura 2. Valores de QTc según Fórmula de Bazett.
Fuente: Planilla de vaciamiento de datos.

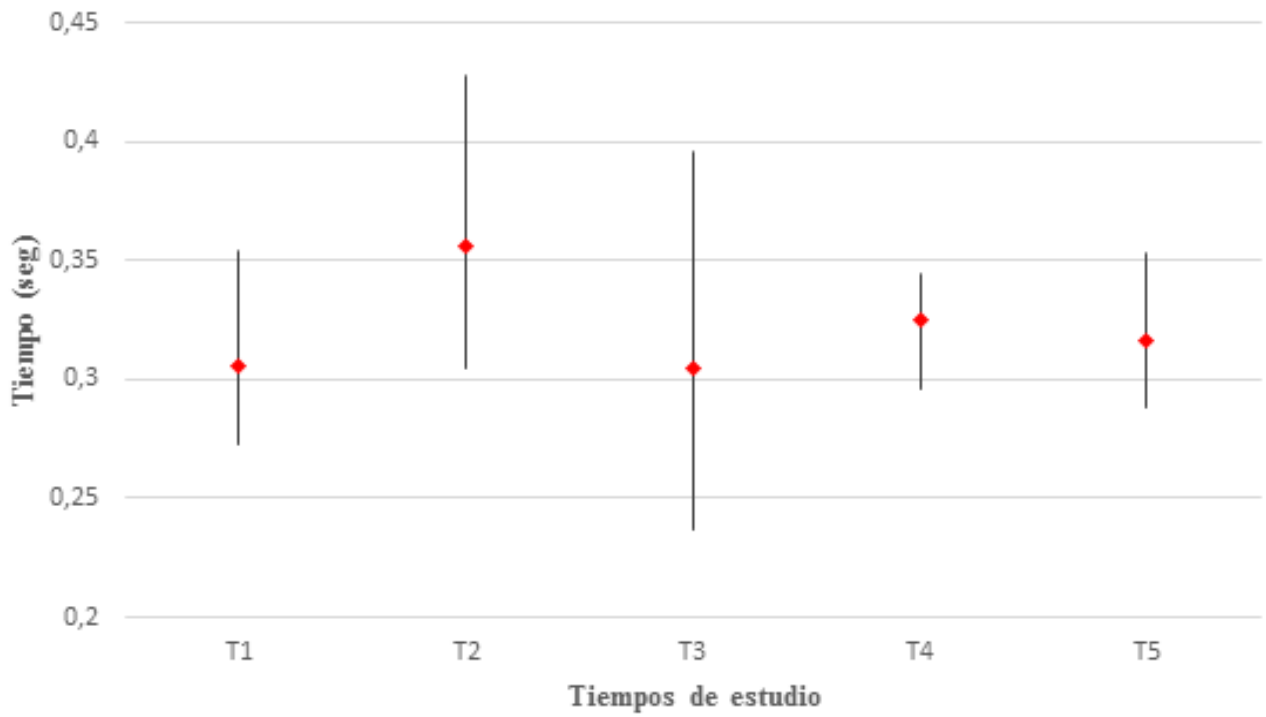


Figura 3. Valores de QTc según tablas de Franco Salazar.
Fuente: Planilla de vaciamiento de datos.

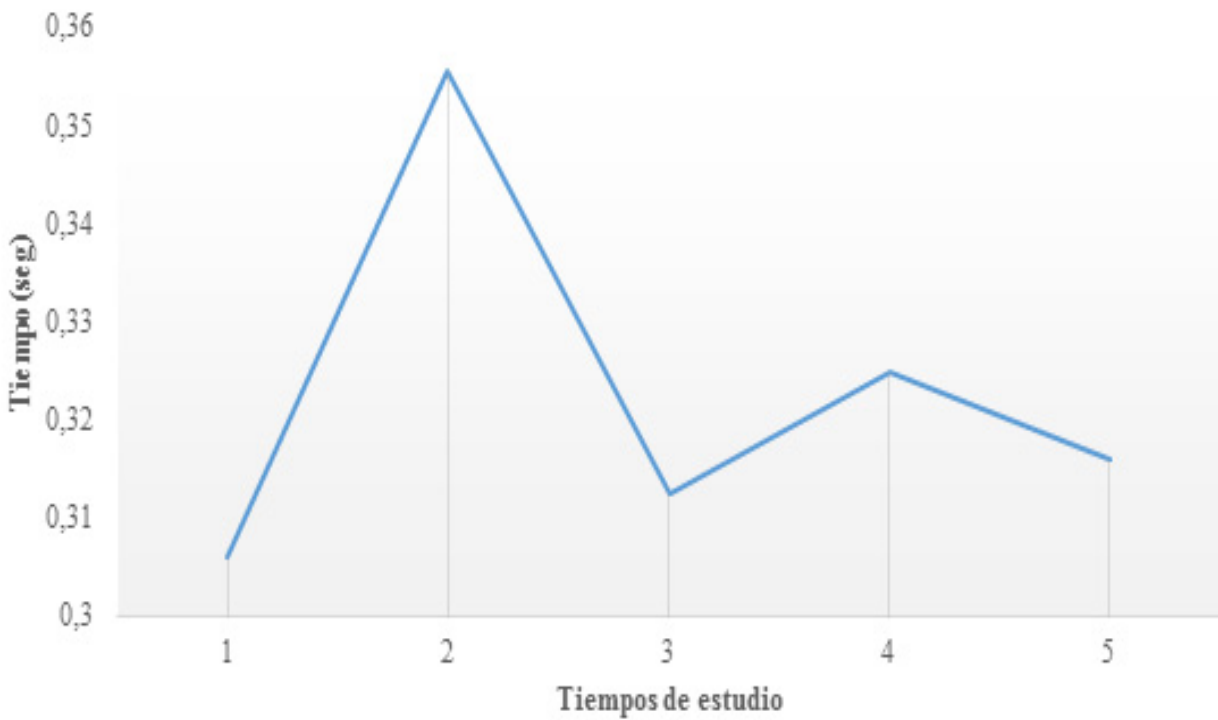


Figura 4. Comportamiento promedio de QT para cada tiempo de estudio.
Fuente: Planilla de vaciamiento de datos.

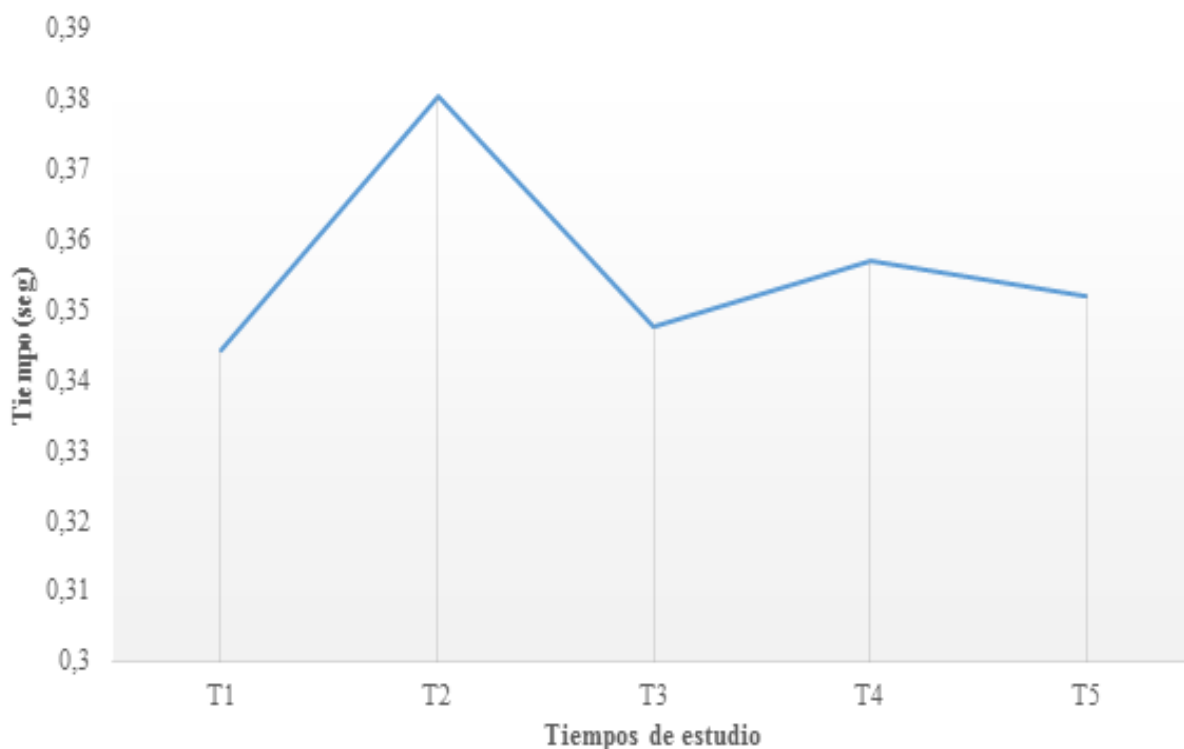


Figura 5. Comportamiento promedio de QTc para cada tiempo de estudio.

Fuente: Planilla de vaciamiento de datos.

DISCUSIÓN

Los datos generales de la serie tuvieron valores esperados, ya que la principal operación realizada fue la colecistectomía laparoscópica, siendo más frecuentes las alteraciones vesiculares en mujeres sobre los cuarenta años. También era de esperar el inicio de cardiopatías isquémicas en este rango de edad debido a la pérdida de la protección hormonal, apareciendo un área de confluencia para estas enfermedades, lo que se refleja en la distribución etarea predominante.

La hipertensión arterial y la diabetes fueron encontradas en número mayoritario, hecho este esperado por la relación estadística que presentan con la aparición de una cardiopatía isquémica.^{4,16,17} La hernia hiatal, EPOC y la gastritis crónica, se consideraron hallazgos no analizables por el pequeño número de pacientes en estudio.

Los fármacos encontrados en uso por los pacientes no se relacionan con alteraciones establecidas del intervalo QT.

En relación a los resultados obtenidos por la fórmula de cálculo de Bazett para el QTc se encontraron valores muy próximos a los esperados para la frecuencia, con una variabilidad pequeña siendo esto un defecto matemático conocido de dicha fórmula que tiende a subvalorar ante frecuencias altas y viceversa; por lo que todos los resultados entraron en el rango esperado de normalidad, lo que niega el resultado esperado de alargamiento del intervalo QT en pacientes a los que se suministra propofol. En cuanto a la seguridad no se observan variaciones del QT hecho éste que es favorable al uso seguro del fármaco en los pacientes estudiados.

Cuando se analizaron los resultados por las tablas ofrecidas por franco Salazar coincidentes estas con otros autores^{18,19}, se encontraron valores acortados y normales, en ningún caso alargados. Estos datos aun cuando la hipótesis de la investigación se basó en encontrar valores alargados,

o un alargamiento del intervalo QT sirven de base para el análisis de la modificación de este intervalo.

La mejor forma de determinar el QTc aún no ha sido lograda porque los estudios realizados no son prospectivos. 20-22 Algunos autores aseguran que la fórmula de Framingham es el modo más idóneo desde el punto de vista epidemiológico, basada en datos empíricos obtenidos de grandes muestras poblacionales. 23

Aproximadamente la mitad de los valores obtenidos correspondieron a un acortamiento del QT; ante este hecho se analizaron las causas farmacológicas o clínicas que acortan el QT, no encontrándose relación causal, con los valores obtenidos, quedando solo por descartar los errores en la obtención y procesamiento de los datos, los cuales también fueron descartados, lo que lleva a la búsqueda de una explicación o propuesta de la misma, planteándose varias teorías: el uso del propofol en cardiopatas isquémicos operados por cirugía laparoscópica acorta el intervalo QT, aunque existe la posibilidad de presentar valores que diferirían en estudios con mayor número de pacientes.

Al hacer un análisis en el tiempo en que se tomaron los valores y se examinaron los datos obtenidos como series y no como valores aislados, se pudo observar la tendencia del comportamiento de los mismos en el tiempo. Se analizó el QT, QTc y el promedio de QT y QTc para cada uno de los tiempos y la comparación con el primer tiempo o basal. En éstos el patrón de comportamiento fue coincidente.

Se observaron variaciones abruptas del QT y QTc coincidentes en la mayoría de los pacientes, aunque no en todos los casos ocurrió de igual forma. Se encontraron casos de pacientes que no siguieron la tendencia general, aun cuando también tuvieron variaciones abruptas en su curva de tendencia en el tiempo, lo que pudiera estar relacionado con una respuesta variable interindividual ante la exposición al fármaco. Mediante el análisis previo se demuestra que existe una tendencia a la elevación de los valores de QT, en el transcurso del tiempo.

Existen modificaciones bruscas del QT que sugieren la existencia de factores desconocidos

o descartados, modificando este intervalo y por tanto la actividad eléctrica miocárdica.

La tendencia al incremento, con su punto más bajo en el tiempo basa, y no retorno durante ninguno de los restantes tiempos a los valores de las mediciones basales y el último tiempo de estudio durante el periodo de efecto del propofol, impide la evaluación de los efectos de este, siendo necesario, estudios posteriores que abarquen toda la duración de acción de dicho fármaco, así como mediciones posteriores a su acción farmacológica.

CONCLUSIONES

Durante el periodo de observación ocurrieron cambios bruscos en la duración del intervalo QT, así como durante el análisis de tendencia donde se pudo apreciar igualmente un aumento de la duración del intervalo. Sin embargo, no se presentaron alteraciones del ritmo, cambios en el segmento ST o variaciones hemodinámicas importantes con el uso del propofol en los pacientes cardiopatas isquémicos operados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Márquez MF. El síndrome de QT largo: una breve revisión del diagnóstico electrocardiográfico incluyendo la prueba de Viskin. Arch Cardiol Mex 2012; 82(3): 243-7.
- 2- Drezner JA, Ackerman MJ, Cannon BC, Corrado D, Heidbuchel H, Prutkin JM, et al. Abnormal electrocardiographic findings in athletes: recognising changes suggestive of primary electrical disease. Br J Sports Med 2013; 47(3): 153-67.
- 3- Than M, Cullen L, Reid CM, Lim SH, Aldous S, Ardagh MW, et al. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a prospective observational validation study. Lancet 2011; 377: 1077-84.
- 4- Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes sin elevación persistente del segmento ST. Rev Esp Cardiol 2012; 65(2): 173.e1-e55.
- 5- Carlquist J. Prolonged QT: A rare cause of

- cardiac arrest. JAAPA 2015; 28(8): 1-4.
- 6-Villalba JC. Cambios en el segmento ST del electrocardiograma durante la anestesia. En qué pensar? Rev Colomb Anestesiol 2012; 40(3): 175-76.
- 7- Chávez E. El intervalo QT, su origen e importancia del conocimiento de fórmulas para su medición en diferentes circunstancias clínicas. CorSalud 2014; 6(1): 79-85.
- 8-Velasco-De La Cuesta A, Velasco-Caicedo VM. Síndrome de QT largo congénito: Revisión de la literatura. Rev Med UIS 2010;23:241-7.
- 9- Mizusawa Y, Horie M, Wilde AA. Genetic and clinical advances in congenital long QT syndrome. Circ J 2014; 78(12): 2827-33.
- 10- Isbister GK, Page CB. Drug induced QT prolongation: the measurement and assessment of the QT interval in clinical practice. Br J Clin Pharmacol 2013; 76(1): 48-57.
- 11- Niemeijer MN, van den Berg ME, Deckers JW, Franco OH, Hofman A, Kors JA, et al. Consistency of Heart-Rate Corrected Qt Interval Prolongation and Risk of Sudden Cardiac Death: The Rotterdam Study. Heart Rhythm 2015; S1547-5271(15): 00893-0.
- 12- Bakker EJ, Ravensbergen NJC, Poldermans C. Perioperative cardiac evaluation, monitoring and risk reduction strategies in noncardiac surgery patients. Curr Opin Crit Care 2011; 17: 409-15.
- 13- Bryson EO, Frost EAM. Propofol abuse. Intern Anesthesiol Clin 2011; 49: 173-80.
- 14- Hanci V, Aydin M, Yurtlu BS, Ayoğlu H, Okyay RD, Taş E, et al. Anesthesia induction with sevoflurane and propofol: evaluation of P-wave dispersion, QT and corrected QT intervals. Kaohsiung J Med Sci 2010; 26(9): 470-7.
- 15- Cobos MA, García JC. ¿Quién fue el autor de la fórmula de Bazett? Rev Esp Cardiol 2008; 61(8): 892-8.
- 16- Cox AJ, Azeem A, Yeboah J, Soliman EZ, Aggarwal SR, Bertoni AG, et al. Heart rate-corrected QT interval is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in individuals with type 2 diabetes: the Diabetes Heart Study. Diabetes Care 2014; 37(5): 1454-61.
- 17- van Noord C, Sturkenboom MC, Straus SM, Hofman A, Kors JA, Witteman JC, et al. Serum glucose and insulin are associated with QTc and RR intervals in nondiabetic elderly. Eur J Endocrinol 2010; 162(2): 241-8.
- 18- Franco Salazar, G. Compendio de Electrocardiografía. 5ed. Editorial Científico Técnica. Ciudad de la Habana, 2005: 6-7.
- 19- Pérez O. Electrocardiograma. Elementos prácticos. 1ed. Editorial de Ciencias Médicas. La Habana, 2011 pp. 40-41.
- 20- Breijo-Márquez FR, Pardo M, Alcaraz M. Asociación de intervalo PR corto, intervalo QT largo y muerte súbita en un varón joven. Rev Esp Cardiol 2010; 63(3): 362-76.
- 21- Ruiz M, Romo E, Mesa D, Delgado M, Ogayar C, Castillo JC, et al. Valor pronóstico de la frecuencia cardíaca en reposo en una población general de pacientes con cardiopatía isquémica crónica: un estudio prospectivo, monocéntrico de cohortes. Rev Esp Cardiol 2010; 63(11): 1270-80
- 22- Salinas J, Romero R, Solorzano P. Un caso de QT largo y torsades de pointes por ciprofloxacino. Rev Esp Cardiol 2010; 63(1): 111-25.
- 23- Mason JW, Moon TE. Automated measurements for individualized heart rate correction of the QT interval. Clin Trials 2015; 12(2): 149-55.