

Control de la hiperglucemia con la solución de glucosa-insulina-potasio en pacientes no diabéticos en cirugía cardíaca

Eduardo Martín Rojas Pérez,* Silvia Sánchez Parra,* Rossana Delfín Hierro,* Pastor Luna Ortiz,* Francisco Javier Molina Méndez,* Gustavo Sánchez Miranda,* Alfredo de Micheli,* María del Carmen Lespron Robles,* Bernardo Fernández Rivera*

Resumen

Comparamos la glucosa-insulina-potasio (GIK); glucosa al 10% 1,000 mL, 20 unidades de insulina de acción rápida y 60 mEq de cloruro de potasio (KCL), contra la solución de GIK con glucosa al 10% 1,000 mL, 40 unidades de insulina de acción rápida y 120 mEq de KCL, para el control de la hiperglucemia en cuarenta pacientes no diabéticos de cirugía cardíaca. Se formaron cuatro grupos de 10 pacientes cada uno. El Grupo A fue considerado como control y recibió glucosa al 10% 1,000 mL, insulina 20 unidades, 60 mEq cloruro de potasio (KCl) a 20 gotas por minuto sin bomba de infusión. El Grupo B recibió la misma solución que el Grupo A infundida con una bomba de infusión a 50 mL por hora. El Grupo C recibió glucosa al 10% 1,000 mL, insulina 40 unidades, KCl 120 mEq infundida igual que para el Grupo A. El Grupo D recibió glucosa al 10% 1,000 mL, insulina 40 unidades, 120 mEq KCl a 50 mL por hora. La solución de GIK se inició después de la inducción de la anestesia, se mantuvo durante la circulación extracorpórea. El estudio terminó cuando se entregó el paciente en la unidad de cuidados intensivos. Medimos glucosa sanguínea, insulina circulante y potasio sérico en tres tiempos, basal que se refiere a antes de la inducción de la anestesia, durante la circulación extracorpórea, y en el postoperatorio al llegar a la terapia intensiva. Los datos se analizaron con medidas de tendencia central, dispersión y un análisis multivariado. **Resultados:** En los grupos no hubo diferencias demográficas signifi-

Summary

HYPERGLYCEMIA CONTROLLED WITH GIK SOLUTION IN NON-DIABETIC PATIENTS SUBJECTED TO HEART SURGERY

We prospectively compared, the glucose-insulin-potassium (GIK) solution 1,000 mL 10% glucose, 20 units of fast acting insulin and 60 mEq of potassium chloride, against a GIK solution with 1,000 mL of glucose, 40 units of fast acting insulin and 120 mEq of chloride, in the hyperglycemic control of non-diabetic patient subjected to cardiac surgery. We divided 40 patients in four groups ten patients each. Group A was the control they received 1,000 mL of 10% glucose in water, 20 units of fast acting insulin and 60 mEq of potassium chloride in a drops/hour dose without an infusion pump. Group B received the same solution in a 50 mL/hour dose. Group C received 1,000 mL of 10% glucose in water, 40 units of fast acting insulin plus, 120 mEq of potassium chloride at the same infusion rate as Group A. Group D 2 1,000 mL of 10% of glucose in water, 40 units of fast acting insulin in the same rate as Group B. The GIK solution was started after anesthesia induction and maintained all along the extracorporeal circulation, the study continued until the patient was transferred to the intensive care unit. We measured blood glucose, circulating insulin and seric levels of potassium three times; basal before the anesthetic induction, during the extracorporeal circulation and at the intensive care unit arrival. The data were analyzed with measure of central tendency, dispersion

www.medigraphic.com

* Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

Correspondencia: Dr. Eduardo Rojas Pérez. Departamento de Anestesiología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", (INCICH Juan Badiano Núm. 1 Col. Sección XVI, Delegación Tlalpan, 14080, México, D.F.). Tel. 55-73-29-11 Ext. 1291. Fax: 5573-0994, E-mail eredsp@yahoo.com.mx.

Recibido: 27 de agosto de 2007

Aceptado: 28 de febrero de 2008

cativas. El potasio y glucosa fueron más elevados en el Grupo A cuando se comparó con todos los grupos ($p < 0.05$) y en todos los tiempos. El Grupo D con la solución de GIK con glucosa al 10% 1,000 mL, 40 unidades de insulina de acción rápida y 120 mEq de KCL tuvo menos hiperglucemia cuando se comparó con el Grupo A, B y C. **Conclusión:** La solución de GIK con concentraciones bajas de insulina no alcanza la concentración plasmática de insulina que sea útil en el control de la hiperglucemia en pacientes no diabéticos operados de cirugía cardíaca.

and multivariate analysis. **Results:** Among the four groups no statistically significant differences existed in demographic data. In Group A, glucose and potassium levels were higher as compared with the rest of the groups ($p < 0.05$) in all measurements; Group D was less hyperglycaemic as compared with Groups A, B, and C. **Conclusion:** The solution with low insulin dose does useful plasmatic insulin levels in the hyperglycemia in non diabetic patients subjected to cardiac surgery. (Arch Cardiol Mex 2008; 78: 171-177)

Palabras clave: Glucosa-insulina-potasio. Hiperglucemia. Cirugía cardíaca.
Key words: Glucose-insulin-potassium. Hyperglycemia. Cardiac surgery.

Introducción

Durante la cirugía cardíaca la glucosa sanguínea aumenta por la respuesta metabólica al estrés, hipotermia, acción de la bomba de circulación extracorpórea, metabolismo cardíaco y resistencia a la insulina entre otros factores. Una de las acciones primarias es dosificar al paciente insulina, ya sea por bolos, en infusión o en una solución de glucosa insulina potasio (GIK). La finalidad de realizar esta terapéutica es aportar al miocárdico glucosa e insulina como sustratos metabólicos que en anaerobiosis y situaciones de isquemia utiliza. Sin embargo, este aporte para el metabolismo puede no ser suficiente para cubrir las necesidades del miocárdico reperfundido después de un período de isquemia. La glucosa elevada en lugar de ser benéfico es perjudicial, debido a que no hay concentraciones plasmáticas de insulina que lleven a cabo la función de la glucosa durante el período de bypass cardiopulmonar hipotérmico. Para que sea útil la glucosa en el período postisquémico se necesita de una concentración plasmática de insulina cercana a los 600 a 800 pmol.¹ El propósito de este trabajo es determinar si la solución de glucosa al 10% 1,000 mL, 20 unidades de insulina de acción rápida y 60 mEq de KCl controlan la hiperglucemia en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Material y métodos

Este trabajo fue realizado en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", por el Departamento de Anestesiología Cardiovascular y el Laboratorio de Bioquímica. Incluimos

40 pacientes que otorgaron su consentimiento para el estudio, entre los 40 y 65 años, no diabéticos y para cirugía de corazón electiva. Cada paciente recibió la visita preanestésica un día antes de la cirugía, recibió de medicación preanestésica diazepam oral 10 mg la noche previa a la cirugía. El día de la cirugía el paciente pasó a la sala de preanestesia, en donde se le colocó una venoclisis con un catéter 14. Todos los pacientes recibieron el mismo monitoreo oximetría de pulso, electrocardiograma DII y V5 continuo, presión arterial invasiva de la arteria radial izquierda, catéter central y Swan-Ganz por la vena yugular interna. La temperatura se tomó oral y rectal. La cirugía se realizó con hipotermia ligera de 32 °C. La anestesia fue estandarizada para todos los pacientes, con diazepam a 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y fentanyl 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para la inducción, relajante muscular del tipo de bromuro de vecuronio a 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, el mantenimiento anestésico fue con fentanyl en infusión a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ y sevoflurano en oxígeno al 100% y ventilación controlada. Una vez realizada la inducción de la anestesia se inició la administración de la solución de GIK en cada grupo de la siguiente manera.

Grupo A control: recibió una solución de glucosa al 10% 1,000 mL, cloruro de potasio 60 mEq y 20 unidades de insulina de acción rápida, infundida por goteo no regulado por una bomba de infusión, y la velocidad de 20 gotas/minuto. Grupo B: recibió la misma solución que el Grupo A, con velocidad de 50 mL/hora.

Grupo C: recibió glucosa al 10% 1,000 mL, cloruro de potasio 120 mEq, y 40 unidades de insu-

lina de acción rápida y fue infundida igual que para el Grupo A.

El Grupo D: recibió una solución glucosada al 10% 120 mEq de cloruro de potasio y 40 unidades de insulina de acción rápida a una velocidad de 50 mL/hora. Todos los pacientes fueron llevados a hipotermia ligera entre 28 y 32 grados centígrados. Las muestras sanguíneas se tomaron en los siguientes tiempos, basal que se refiere a antes de la inducción de la anestesia, durante la circulación extracorpórea entre 28 y 32 grados centígrados y al llegar a la terapia intensiva.

Medimos: Glucosa sanguínea, insulina circulante y potasio sérico en tres tiempos. El análisis de los resultados se realizó con medidas de tendencia central, de dispersión, y un análisis multivariado. La significancia estadística se representó con un $p < 0.05$.

Resultados

Los cuatro grupos fueron de características similares (Tabla 1). El potasio sérico, basal, en hipotermia entre 28 y 32 grados centígrados, y en la llegada a la Unidad de Cuidados Intensivos, no hubo diferencias significativas, y permanecieron dentro de límites normales (Fig. 1). La glucosa sanguínea, en el primer tiempo ba-

sal, no hubo diferencias significativas. En el segundo tiempo durante la hipotermia entre 28 y 32 grados centígrados, y al ingreso del paciente a la terapia intensiva, la glucosa sanguínea fue más alta en el Grupo A y B que en los Grupos C y D con una $p < 0.02$ y $p < 0.04$. En el Grupo C y D en hipotermia entre 28 y 32 grados centígrados, la glucosa permaneció dentro de valores normales, y en la llegada a la terapia intensiva en valores cercanos a 150 mg/dL, mientras que el grupo control superó los 200 mg/dL (Fig. 2). El nivel de insulina, no tuvo diferencias significativas entre los grupos, sin embargo se observa una tendencia a ser mayor en el Grupo D, sobre todo en la llegada a la Unidad de Cuidados Intensivos, grupo en el cual alcanza las 80 mU/mL (Fig. 3).

Discusión

Desde la introducción de la solución de GIK,¹ se ha utilizado para mejorar la función ventricular izquierda mediante su acción inotrópica positiva, proporcionar sustrato metabólico para proteger al miocardio de la isquemia en la reperfusión, disminuir el tamaño del infarto del miocardio, y aprovechar sus beneficios antiarrítmicos.² Estos beneficios han sido cuestionados, debido a que los resultados no han sido convincentes

Tabla 1. Datos demográficos.

Grupo	A	B	C	D
Edad (años)	53.4	52.5	51.6	55
Sexo				
Femenino	3	7	3	7
Masculino	7	3	7	3
Peso (kg)	59.9	58.9	65.6	61.6
Diagnóstico preoperatorio	DLM + IT + RVC 1	I COR 2	DLM + IT 3	DLA + IT 1
	EM 2	DLM 6	DLM + IA 1	I COR 4
	DLA 3	CIA 1	DPM 1	DLM + IT 1
	DLA + DLM + IT 1	DLM + IT 1	EA + I COR 2	EA 1
	PCA 1		DLA 1	DLM 2
	I COR 2		I COR 1	CIA 1
			MI + CIA 1	
n = 40	10	10	10	10
Cirugías realizadas	CVM 2	CVM 5	CVM + CVT 3	CVA + CVT 1
	CVT 1	RVC 2	CVM 1	RVC 4
	RVC 2	C CIA 1	CVM + CVA 1	CVM + PT 1
	CVA 3	DCV 1	CVA + RVC 2	CVA 1
	CPCA 1	CVM 1	CVA + RVC 1	CVM 2
	TVC 1		RVC 1	C CIA 1
			CVM + C CIA 1	
n = 40	10	10	10	10

DLM = Doble lesión mitral, IT = Insuficiencia tricúspide, I COR = Insuficiencia coronaria, EM = Estenosis mitral, DLA = Doble lesión aórtica, PCA = Persistencia del conducto arterioso, CIA = Comunicación interatrial, IA = Insuficiencia aórtica, DPM = Disfunción de prótesis mitral, EA = Estenosis aórtica, M = Insuficiencia mitral, CVM = Cambio valvular mitral, CVA = Cambio valvular aórtico, RVC = Revascularización coronaria, PT = Plastia tricúspide, DCV = Doble cambio valvular, CVT = Cambio valvular tricúspide, CPCA = Cierre de PCA

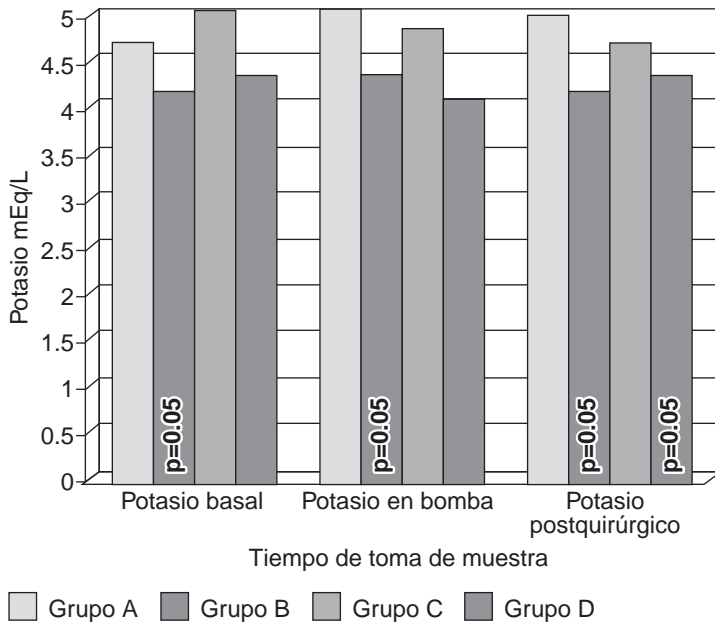


Fig. 1. Potasio sérico por grupos (promedio).
 n=10 para cada grupo
 Fuente: Archivo del Departamento de Anestesia Cardiovascular del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

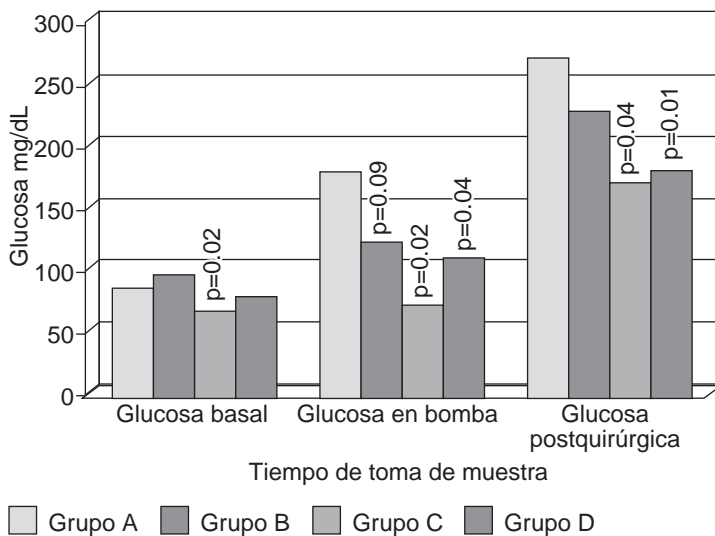
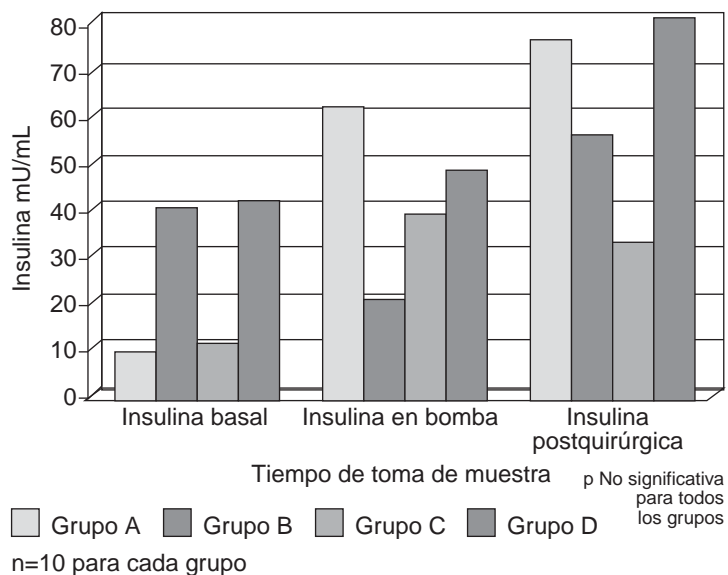


Fig. 2. Glucosa sanguínea por grupos (promedio).
 n=10 para cada grupo
 Fuente: Archivo del Departamento de Anestesia Cardiovascular del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

díaca, la respuesta inflamatoria sistémica es menor, y ayuda al metabolismo miocárdico durante la reperfusión al limitar la isquemia miocárdica.³ Este estudio tuvo como propósito, observar el comportamiento de la glucosa sanguínea, con una solución de glucosa-insulina-potasio, en dos diferentes concentraciones y a diferente velocidad de administración. Observamos que hay una relación entre hiperglucemia y la concentración baja de insulina durante el proceso quirúrgico. Los pacientes que reciben un bajo aporte de insulina con la solución de GIK, tienden a presentar mayor hiperglucemia, sobre todo en el período postquirúrgico inmediato. Por lo tanto, hay una tendencia a incrementar el aporte de insulina para mantener los niveles de glucosa sanguínea dentro de niveles normales.⁴

La muestra del estudio es pequeña, sin embargo, con la solución de GIK que contiene 40 unidades de insulina de acción rápida a una velocidad controlada de 50 mL por hora, aporta que 2 unidades de insulina de acción rápida por hora y ofrece mejor control de la glucemia, que la solución de GIK de dextrosa al 10%, más 20 unidades de insulina de acción rápida y 40 mEq/KCL, a una velocidad de 50 mL por hora, sólo aporta una unidad de insulina por hora. Si aumentamos la concentración de insulina a una solución de GIK con 40 unidades de insulina en 1,000 mL de dextrosa al 10%, es decir, a 4 UI en cada 100 mL a una velocidad de 100 mL hora, hay todavía mejor control de la hiperglucemia porque se aportan 4 unidades de insulina por hora.⁴ Es posible que otros factores que contribuyan al efecto hiperglucemiante durante la cirugía cardíaca a pesar de un mayor aporte de insulina por hora. Sin embargo, hasta ahora está claro que la solución de GIK con bajas concentraciones de insulina, no ofrece ningún beneficio en el control de la glucemia en pacientes de cirugía cardíaca y sí puede incrementar los niveles de glucosa. Los reportes de la literatura han mostrado que se deben manejar dos vías para el control de la glucosa con insulina en el transoperatorio, que incluye infusión de insulina y rescate de insulina, lo que lleva al paciente a la hiperinsulinemia, como fundamento para la glucólisis en la reperfusión del corazón con glucosa y evitar la acumulación de ácidos grasos libres.⁵ En estos protocolos de control de la glucosa hasta la normoglucemia se maneja una estrategia de aumentar la dosis de insulina tanto en infusión como en bolo de acuerdo a la cifra

en todos los estudios, es posible que se deba a diversas formas de dosificación, concentración y velocidad de administración. Lo que sí está claro, es que evitar la hiperglucemia, disminuye la morbilidad y mortalidad en pacientes diabéticos y no diabéticos operados de cirugía car-



Fuente: Archivo del Departamento de Anestesia Cardiovascular del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Fig. 3. Insulina sérica por grupos (promedio).

de glucosa sanguínea. Los niveles de glucosa sanguínea que se persiguen van de 4 a 6 mmol/L, es decir valores cercanos a 80 a 100 mg/dL.⁶ En el paciente quirúrgico diabético es deseable controlar la glucemia en niveles de 140 mg/dL, esta cifra se ha reportado como adecuada para reducir la morbilidad y la mortalidad. Si existe hiperglucemia y a la vez hiperinsulinemia, ambas condiciones pueden llevar a un estado hipercoagulable, porque hay una expresión exagerada del plasminógeno activador inhibitor (PAI-I) del endotelio vascular que se acompaña de down regulation de la fibrinólisis, se elevan las proteínas de la coagulación del plasma (fibrinógeno, factor VII, factor X) y activación plaquetaria.⁷ En nuestra población diabética se sugirió desde hace 20 años que la dosis de insulina por hora puede ser hasta de 5 unidades por hora.⁸ En este trabajo no se utilizó solución de GIK, sólo la infusión de insulina, a pesar de ello el control de la hiperglucemia fue bueno con esta dosis. La hiperglucemia crónica ocasiona daño porque puede desarrollar cardiomiopatía diabética, y la hiperglucemia aguda puede causar daño miocárdico, porque acelera la muerte celular o apoptosis, genera especies reactivas de oxígeno en los cardiomiocitos y empeora el flujo coronario colateral al interferir con la vía del óxido nítrico. Sin embargo, se ha postulado que una deficiencia insulínica sea más peligrosa para el miocardio isquémico que la misma hiperglu-

cemia. Polarizar la célula cardíaca con solución polarizante como lo dijo el Dr. Sodi Pallares en 1962, ha ganado aceptación y críticas.⁹ Nuestros resultados indican que la dosis de insulina que se utiliza en la solución de GIK clásica del Dr. Sodi Pallares es baja, y necesitamos de aumentar la dosis en infusión y adjuntar un protocolo de rescate en bolos de acuerdo a los niveles de glucosa entre 110 y 140 mg/dL.

Este estudio tuvo como propósito, observar si la solución de GIK, contribuye a controlar la hiperglucemia durante la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. La concentración de glucosa e insulina en la solución de GIK, se ha estudiado, se ha encontrado que la composición de las soluciones de GIK es diferente en diversos estudios.¹⁰ En un estudio de 30 pacientes con infarto del miocardio previo, anomalías de la movilidad de la pared del ventrículo izquierdo y disfunción ventricular, se les efectuó ecocardiografía de estrés con dobutamina y 4 horas de infusión con GIK, dextrosa al 10% 1,000 mL, insulina 80 U, 40 mEq de KCL a una velocidad de 30 mL por hora.¹¹ La movilidad de la pared ventricular mejoró. En este estudio se administraron en promedio 2.4 U de insulina de acción rápida por hora, y el aporte de glucosa de la solución disminuye.¹¹ En pacientes diabéticos de cirugía de coronarias la solución de GIK incluso se ha modificado, han administrado dextrosa al 5% 500 mL, con 80 U de insulina y 40 mEq de KCL a una velocidad de 30 mL por hora. Los pacientes tuvieron mayor índice cardíaco, menores dosis de inotrópicos, ventilación mecánica y estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. Nótese, como la dosis de insulina es igual al trabajo anterior, un promedio de 2.4 U de insulina de acción rápida por hora y menor aporte de glucosa.¹²

En la circulación extracorpórea, ocurren cambios en el metabolismo de la glucosa, y hay la tendencia a la hiperglucemia principalmente por resistencia a la insulina debido a la hipotermia. Si la concentración de glucosa es elevada y la de insulina no es suficiente, es posible que durante la hipotermia se obtenga un efecto hiperglucemiante. En este estudio, observamos que hay una relación entre hiperglucemia y baja concentración plasmática de insulina durante el proceso quirúrgico.

Los pacientes que reciben un aporte de insulina bajo en la solución de GIK, tienden a presentar mayor hiperglucemia, los valores promedio su-

peran los 250 mg/dL (Fig. 2), sobre todo en el postquirúrgico inmediato.¹³ Los pacientes que recibieron mayor aporte de insulina a través de la solución de GIK, sí presentan hiperglucemia, sin embargo, los valores de la glucemia son iguales o menores a 150 mg/dL (Fig. 2), y la cifra de glucosa óptima que se persigue es un rango de 80 a 110 mg/dL. Porque se ha observado que en esta cifra la morbilidad y mortalidad postoperatoria disminuye en el paciente operado de cirugía cardíaca. Por lo tanto, los resultados indican que necesitamos aún más insulina para lograr glucemia óptima de 80 a 110 mg/dL. Hay otros autores que mencionan que 145 mg/dL de glucosa es un buen nivel para obtener buenos resultados en la evolución de los pacientes. Debo considerar, que sí hay una relación entre hiperglucemia y dosis bajas de insulina y que también hay una relación entre la baja concentración de insulina.

La solución de GIK, es parte del apoyo metabólico para el miocardio y su protección, por lo tanto, consideramos que se debe utilizar con concentraciones de insulina mayores para este fin y para el control de la glucosa.^{14,15}

Conclusión

- Con la solución de GIK de 40 unidades de insulina rápida en 1,000 mL de dextrosa al 10%, a una velocidad de 50 mL hora, se observa menos hiperglucemia que con una solución de GIK con 20 unidades de insulina en 1,000 mL de dextrosa al 10% a la misma velocidad.
- La solución de GIK con bajas concentraciones de insulina, no ofrece un buen control de la hiperglucemia en pacientes de cirugía cardíaca y sí puede incrementar los niveles de glucosa.
- La solución de GIK con mayores concentraciones de insulina no contribuye a la hiperglucemia, y los niveles de glucosa son cercanos a 140 mg/dL.
- Es necesario estudiar nuestra población con otros protocolos de GIK para lograr un rango óptimo de la glucemia de 80 a 110 mg/dL.
- Nuestro proyecto siguiente es aumentar la velocidad de infusión a 100 mL por hora que proporcione 4 unidades de insulina por hora y adicionarle aminoácidos del tipo de aspartato y glutamato.

Referencias

1. SODI-PALLARES D, TESTELLI M, FISLEDER BL, BISTENI A, MEDRANO GA, DE MICHELI A: *Effects of an intravenous infusion of potassium-glucose-insuline solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction*. Am J Cardiol 1962;9:166-181.
2. DE MICHELI A, MEDRANO GA: *Utilidad de la terapéutica metabólica GIK en cirugía de cardíacos*. Arch Cardiol Mex 2004;74:215-219.
3. LAZAR HL, CHIPKIN SR, FITZGERALD CA, BAO Y, CABRAL H, APSTEIN CS: *Thigh glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events*. Circulation 2004;109:1497-1502.
4. MIRIAM A, KORULA G: *A simple glucose insulin regimen for perioperative blood glucose control: The vellore regimen*. Anesth-Analg 2004;99:598-602.
5. QUATTARRA A, LECOMTE P, LE MANACH, JACQUEMINET S, PLATONOV I, PONER N, ET AL: *Poor intraoperative blood glucose control is associated with a worsened hospital outcome after cardiac surgery in diabetics patients*. Anesthesiology 2005;103:687-94.
6. CARVALHO G, MOORE A, QIZILBASH B, LACHAPPELLE K, SCHRIKER T: *Maintenance of normoglycemia during cardiac surgery*. Anesth-Analg 2004;99:319-24.
7. THOMAS FS: *Homeostasis and glycemia control in cardiac surgical patient*. Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia. 2006;2:176-179.
8. OLGUÍN R, MEDINA H, LUNA P, PRATZ M, POSADAS C: *Manejo perioperatorio del paciente diabético en cirugía cardíaca con circulación extracorpórea*. Arch Cardiol Méx 1985;55:389-394.
9. WOUTERS PF: *New perspectives for an old cure: A glucose-insulin-potassium revival in cardiac surgery?* Current Opinion in Anesthesiology 2004;17:31-33.
10. VISSER L, ZUURBIER CJ, HOEK FJ, OPMEER BC, DE JONGE E, DE MOL BAJM, VAN WEZEL HB: *Glucose, insulin and potassium applied as perioperative hyperinsulinaemic clamp: effects on inflammatory response during coronary artery surgery*. Br J Anaesth 2005;95:448-57.
11. KHOURY VK, HALUSKA, PRINS J, MARWICK TH: *Effects of glucose, insulin-potassium infusion on chronic ischaemic left ventricular dysfunction*. Heart 2003;89:61-65.
12. LAZAR HL, CHIPKIN S, PILIPPIDES G, BAO Y, APSTEIN C: *Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary*

- artery operations*. Ann Thorac Surg 2000;70: 145-50.
13. CARVALHO G, MOORE A, QIZILBASH B, LAXHAPELLE K, SCHERIKER T: *Maintenance of normoglycemia during cardiac surgery*. Anesth Analg 2004;99:319-24.
14. LUNA OP, SERRANO VX, ROJAS PE, DE MICHELLI A: *Apoyo metabólico del corazón isquémico en cirugía cardíaca*. Arch Cardiol Mex 2006;79(S4): 121-136.
15. ROJAS PE, LUNA OP, SERRANO VX, FERNÁNDEZ RB, DE MICHELLI A: *Solución de glucosa-insulina-potasio (GIK): Efectos cardioprotectores de la insulina*. Arch Cardiol Mex 2006;76(S4): 144-151.