

Glucosa-Potasio-Insulina en Revascularización Coronaria

Fco. Javier Molina Méndez*, Pastor Luna Ortiz**, Ma. Del Carmen Lesprón Robles[§], Octavio González Chon[§], Alejandro Ruíz Durón[‡], Jorge Romero Borja[§], Bernardo Fernández Rivera[§], Ma. De Lourdes Bernal Flores[§], Humberto Álvarez Rosales[§]

RESUMEN

Se estudiaron 20 pacientes para cirugía de puentes aortocoronarios, los cuales fueron divididos en dos grupos: Grupo I (10 pacientes; 8 masculinos y 2 femeninos), los cuales recibieron una solución conteniendo glucosa-potasio-insulina. El grupo II (control, 10 pacientes, 8 masculinos y 2 femeninos), los cuales recibieron una solución Hartman. Todos fueron monitorizados con electrocardiograma (derivación DII - V5), línea arterial, catéter en arteria pulmonar y en el seno coronario, frecuencia cardíaca, presión arterial media, gasto cardíaco y sus derivadas. Así mismo electrolitos, glucosa sanguínea y lactatos en el seno coronario; efectuándose mediciones: basal, 5, 15, 30 y 60 minutos después de iniciada la infusión. Los cambios fueron analizados para detectar cualquier cambio usando la prueba de Wilcoxon y t de student pareada. Encontrándose cambios significativos en el grupo I al aumentar el gasto cardíaco, índice cardíaco, y menor producción de lactatos en el seno coronario, comparadas al grupo control. En conclusión de acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio creemos que la solución polarizante puede ser usada en el paciente coronario con efectos benéficos hemodinámicos y sin complicaciones.

Palabras Clave: Anestesia; glucosa-potasio-insulina. Revascularización Coronaria. Cambios Hemodinámicos

SUMMARY

GLUCOSE-POTASSIUM-INSULIN CONTAINING SOLUTION IN CORONARY ARTERY BY-PASS

Twenty patients scheduled for coronary artery bypass surgery were studied and divided into two groups: Group I: (10 patients 8 males and 2 females) received a glucosa-potassium-insulin containing solution (Polarizing solution). Group II, the control group, (10 patients: 8 males and 2 females), received a crystalloid solution (Hartman solution). They were all monitored with electrocardiogram (lead DII-V5) arterial line, pulmonary artery catheter and coronary venous sinus catheter, heart rate, mean arterial pressure, cardiac output, and derivative indexes, and laboratory measurement of electrolyte, blood glucose and lactates in the coronary venous sinus. Correlation between hemodynamic changes were made; basal 5, 15, 30 and 60 minutes, intervals from the start of infusion; results were recorded and analyzed to detect any changes using an statistic analysis of Wilcoxon test and pair t test. We found significant changes in group I, when cardiac output, cardiac indexes were increased and less production of lactates in coronary venous sinus compared with the control group. In conclusion, in this study, we found that the polarizing solution is beneficial in the coronary patient and has no adverse effects.

Key Words: Anesthesia; Glucose-Potassium-Insulin, Coronary Artery Bypass, Hemodynamic changes.

*Subjefe del departamento de Anestesiología. **Jefe del departamento de Anestesiología. [§]Médicos adscritos del departamento de Anestesiología. [‡]Cirujano cardiotorácico. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" México, D.F. Correspondencia: Fco. Javier Molina Méndez. Departamento de Anestesiología. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", Juan Badiano No. 1. Tlalpan 14000 México D.F.

Algunos investigadores han evaluado los efectos de la administración intravenosa continua de Glucosa-Potasio-Insulina (GKI) como tratamiento para la enfermedad isquémica desde que el concepto fue introducido por Sodi-Pallares y colaboradores^{1,2}.

Recientemente estudios clínicos y de laboratorio

rio han utilizado dosis altas en infusión de GKI diferente a la utilizada por Sodi-Pallares. Aunque originalmente fue propuesta como una solución polarizante para prevenir arritmias y posteriormente evitar daño isquémico por alteración del potasio intracelular en la célula isquémica, la GKI puede tener otros efectos benéficos máximos por otras vías; las cuales incluyen la estabilización de los potenciales de membrana celular³ aumentando la producción de energía por vía glucolítica⁴ y así mismo mejorar la contractilidad⁵. Sin embargo, el más grande beneficio de la GKI es su habilidad para suprimir los ácidos grasos libres.

El incremento en la contractilidad miocárdica puede estar dado por la presencia de receptores de insulina, los cuales se activan por altas concentraciones de esta⁶ o por la liberación de norepinefrina provocada por la insulina^{7,8}, pero es más aceptado que el aumento en el gasto cardiaco, volumen latido y contractilidad miocárdica sea el resultado de los procesos metabólicos en el miocardio. La glucosa e insulina aumentan la fosfocreatin y el trifosfato de adenosina en el corazón^{9,10} las cuales activan las proteínas contractiles¹¹. El aumento del contenido de glucosa en la circulación coronaria previo al pinzamiento aortico puede proveer mejor metabolismo miocárdico durante la isquemia^{12,13}.

Haider. comunica excelentes resultados en el tratamiento de insuficiencia miocárdica aguda en pacientes en los que usó de 800 a 1200 unidades de insulina rápida con glucosa, describiendo además cierta protección miocárdica cuando a la cardioplegia se le agregaba glucosa y grandes dosis de insulina¹⁴.

Los reportes clínicos sugieren que el apoyo metabólico con glucosa e insulina puede mejorar la función ventricular izquierda en el miocardio isquémico^{15,16} o insuficiencia ventricular de otras etiologías^{17,18}. A pesar de esto, un gran número de preguntas acerca del uso de Glucosa-Potasio-Insulina durante operaciones cardiacas con circulación extracorporea no han sido contestadas.

El propósito de este estudio fue comparar dos grupos de pacientes programados para revascularización coronaria, uno de los cuales recibió glucosa-potasio-insulina y el otro grupo (control), recibió solución Hartman.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 20 pacientes programados para revascularización coronaria los cuales fueron divididos en dos grupos: Grupo I: 10 pacientes, 8 masculinos y 2 femeninos, los cuales recibieron GKI (solu-

ción polarizante). Seis (60%) tenían antecedentes de infarto agudo al miocardio de más de 6 meses de evolución, con una edad promedio de 69 ± 3 años, un peso de 7 ± 16 kg, talla de 177 ± 5 cm. y clasificados en II - III de la New York Heart Association (NYHA) con ASA II - III y fracción de eyección de $51 \pm 4\%$. El grupo II: 10 pacientes, 8 masculinos y 2 femeninos, recibieron una solución cristaloide (Hartman). Cinco pacientes (50%), tenían infarto previo de más de 6 meses de evolución previo a la cirugía. con una edad promedio de 66 ± 5 años, un peso de 76 ± 6 kg, y talla de 174 ± 6 cm, con clasificación de NYHA II - III y ASA II - III, con fracción de eyección de $53 \pm 1\%$. Los pacientes en ambos grupos recibían beta-bloqueadores y terapia con nitritos en dosis variables a controlar su patología. Esta medicación se continuó hasta el día de la cirugía. Todos los pacientes recibieron 150 ± 20 µg/kg de diazepam y meperidina a razón de 1 mg/kg de peso 30 minutos antes de la inducción anestésica.

Todos los pacientes se monitorizaron con Electrocardiograma (ECG) en la derivación DII - V5, con línea arterial, saturación de oxígeno y PCO₂, así mismo un catéter central y catéter de flotación en arteria pulmonar (Swan-Ganz), de igual manera por punción se colocó un catéter en seno coronario donde su colocación fue corroborada por oximetría y después comprobada por el cirujano. Durante este periodo los pacientes permanecieron despiertos y las variables hemodinámicas fueron tomadas. Así mismo se tomaron muestras sanguíneas para glucosa, sodio, potasio y mediciones de gases sanguíneos en el seno coronario.

Los pacientes en el grupo I recibieron 960 ml de glucosa al 10% conteniendo 20 unidades de insulina y 60 mEq de cloruro de potasio por el catéter central, a una velocidad de 16 ml/min. Una solución cristaloide (Hartman), fue infundida al grupo II (control) a la misma velocidad que el grupo I.

Se obtuvieron los siguientes parámetros hemodinámicos en ambos grupos: frecuencia cardiaca (FC), presión arterial (PA, diastólica, sistólica y media), el producto presión - frecuencia (PPF) y las variables obtenidas por el catéter de Swan-Ganz: gasto cardiaco (GC), índice cardiaco (IC), presión en arteria pulmonar (sistólica, diastólica y media), presión venosa central (PVC), volumen sistólico (VS), volumen latido (VL), índice de Trabajo del Ventrículo Izquierdo (ITVI), resistencias vasculares sistémicas (RVS), resistencias vasculares pulmonares (RVP) y otros parámetros como glucosa y lactatos. Estos últimos en el seno coronario a los 5, 15 30 y 60 minutos,

desde el inicio de infusión. Se calculó el cociente respiratorio miocárdico en el seno coronario usando la siguiente ecuación:

$$\text{Cociente Respiratorio Miocárdico} = \frac{\text{contenido de oxígeno en el seno coronario}}{\text{oxígeno sistémico}}$$

Así mismo el índice de utilización de glucosa fue calculado por la siguiente ecuación:

$$\text{Glucosa sanguínea arterial} - \text{glucosa sanguínea venosa} / (\text{glucosa sanguínea arterial}) \times 100.$$

Los resultados en cada grupo fueron analizados usando la variable múltiple (Wilcoxon) y comparando los grupos usando la prueba de t de student pareada, donde $p < 0.05$ fue considerada estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Se estudiaron 20 pacientes divididos en dos grupos, los cuales mostraron similitud demográfica; obteniéndose los siguientes resultados hemodinámicos. El grupo control solo mostró diferencia significativa en la frecuencia cardiaca a los 60 minutos al aumentar la frecuencia cardiaca de 81 ± 13 a 88 ± 2 latidos por minuto ($p < 0.05$) del parámetro basal establecido en el paciente despierto. La presión arterial pulmonar diastólica mostró cambio significativo a los 15, 30 y 60 minutos de 13 ± 2 , 13 ± 2 y 15 ± 1 respectivamente de los valores basales 10 ± 2 mmHg ($p < 0.05$). La presión capilar pulmonar aumentó a los 15, 30 y 60 minutos a 16 ± 1 , 14 ± 1 y 17 ± 1 respectivamente de los valores basales 10 ± 1 ($p < 0.05$ (figura 1); de igual manera la presión venosa central aumentó a los 5, 15, 30 y 60 minutos a 8 ± 0 , 9 ± 1 , 14 ± 2 y 16 ± 1 respectivamente del basal 4 ± 0 cmH₂O ($p < 0.05$). Las resistencias vasculares sistémicas se au-

mentaron a los 30 y 60 minutos a 157 ± 312 y 1568 ± 127 respectivamente de los valores basales 1375 ± 18 d/cm⁻⁵ ($p < 0.05$). El índice de trabajo del ventrículo izquierdo se aumentó a los 60 min a 31 ± 2 del basal 25 ± 3 . ($p < 0.05$). El resto de los parámetros estudiados no mostraron significado estadístico.

El grupo que recibió GKI aumentó la presión pulmonar diastólica a los 15, 30 y 60 minutos del basal 13 ± 1 , 16 ± 1 , 16 ± 2 y 16 ± 1 respectivamente ($p < 0.05$); la presión capilar pulmonar se aumentó en los mismos tiempos de una basal de 12 ± 2 a 15 ± 2 , 16 ± 2 , 16 ± 2 ($p < 0.05$). La presión venosa central se aumentó significativamente de la basal 4 ± 2 cm de H₂O a los 5, 15, 30 y 60 minutos a valores de 8 ± 3 , 8 ± 2 , 10 ± 2 y 11 ± 1 ($p < 0.05$). El gasto cardiaco se modificó al aumentar del basal 4.24 ± 0.04 a 4.91 ± 0.01 , 4.96 ± 0.01 y 5.01 ± 0.02 a los 15, 30 y 60 minutos respectivamente ($p < 0.05$). El índice cardiaco aumentó en la misma proporción que el gasto cardiaco ($p < 0.05$, figura 2), al igual que el volumen latido (figura 3), índice sistólico e índice de trabajo del ventrículo izquierdo ($p < 0.05$, figura 4); el resto de los parámetros estudiados no se modificaron en forma estadísticamente significativa. Cuando se compararon con el grupo GKI se encontró significado estadístico en diferentes tiempos (ver figuras)

El cociente respiratorio miocárdico de los pacientes que recibieron GKI aumentó de los valores basales 0.64 ± 0.02 a 0.77 ± 0.03 a los 15 min ($p < 0.05$) y 0.92 ± 0.03 a los 30 minutos ($p < 0.001$) de igual forma a los 60 min 0.93 ± 0.04 ($p < 0.001$). Los pacientes que recibieron solución Hartman no modificaron este parámetro (figura 5).

El índice de utilización de glucosa porcentual en pacientes que recibieron GKI mostró significado estadístico en comparación al basal $15 \pm 0.9\%$ a los 15, 30, y 60 min 12 ± 0.8 , 16 ± 0.7 , 30 ± 0.3 y $4 \pm 0.3\%$ ($p < 0.001$), respectivamente a diferencia del grupo control que recibió Hartman (figura 6).

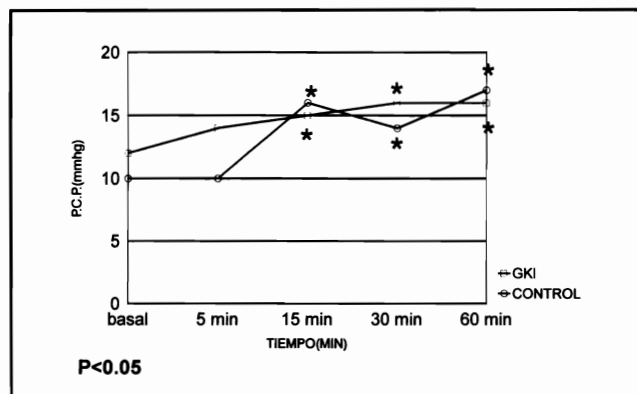


Figura 1.

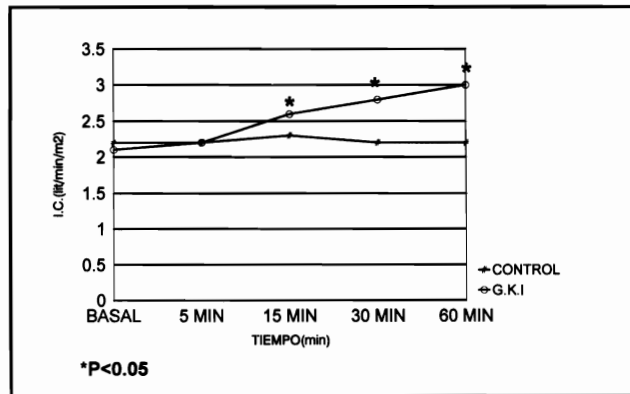


Figura 2.

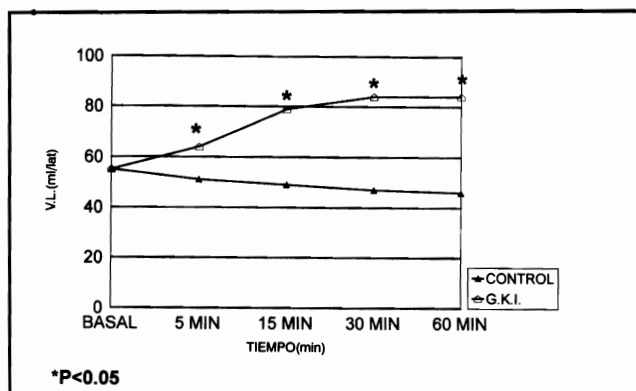


Figura 3.

Los electrolitos séricos mostraron que el grupo que recibió GKI modificó el potasio de 4.2 ± 0.1 , 4.1 ± 0.3 , 4.3 ± 0.3 , 4.4 ± 0.2 , 4.4 ± 0.1 y el grupo control 4.3 ± 0.1 , 4.2 ± 0.1 , 3.9 ± 0.3 , 3.9 ± 0.3 y 4.3 ± 0.3 , del control a los 5, 15, 30 y 60 minutos conservándose más uniformes en el grupo I.

La glucemia obtenida durante las mediciones mostró un aumento significativo a los 30 y 60 minutos de iniciada la infusión en ambos grupos ($p < 0.05$); cuando se comparan ambos grupos, el grupo que recibió GKI mostró aumento de esta ($p < 0.001$) a los 60 min de iniciada la infusión (figura 7).

Los lactatos medidos en Mmoles/litro en el seno coronario del grupo control mostraron un aumento del basal 0.96 ± 0.1 a 3.68 ± 1.1 , 3.78 ± 1.0 , 4.04 ± 0.61 y 4.59 ± 0.55 , a los 5, 15, 30 y 60 min, de iniciada la infusión ($p < 0.05$, $p < 0.001$ y $p < 0.001$). El grupo que recibió GKI mostró disminución de lactatos en el seno coronario al compararse con el basal 0.95 ± 0.09 , 0.88 ± 0.18 , 0.87 ± 0.13 , 0.87 ± 0.17 y 0.90 ± 0.19 a los 5, 15, 30 y 60 minutos aunque sin significado estadístico. Al compararse con el grupo control se encontró significado estadístico durante todas las mediciones a excepción del control ($p < 0.05$, $p < 0.001$, p

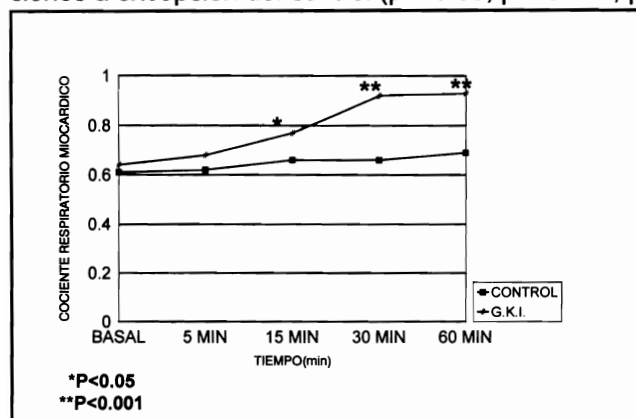


Figura 5.

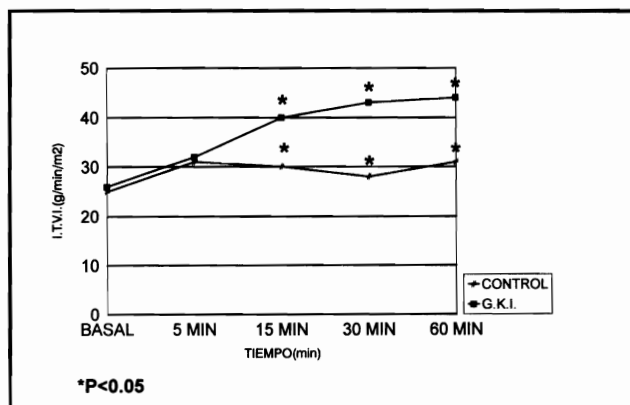


Figura 4.

< 0.001, respectivamente (figura 8).

De la misma manera, ocho pacientes que recibieron GKI (80%) recobraron su ritmo espontáneamente y dos (20%) necesitaron un choque de 10 joules por fibrilación ventricular al despinzar aorta. En cambio en el grupo control, cinco pacientes (50%), recibieron choque para recuperar su ritmo, un paciente del grupo control (10%) recibió 4 choques de 20 joules, el cual cursó con infarto al miocardio de la pared anterior del ventrículo izquierdo.

DISCUSION

Nuestro trabajo muestra que la infusión de GKI mejora la función ventricular izquierda al obtener un aumento en el índice de trabajo del ventrículo izquierdo e índice cardíaco. Esto apoyaría una acción inotrópica positiva como lo demuestran otras publicaciones en pacientes con insuficiencia cardíaca isquémica y en animales de experimentación con miocardio anóxico¹⁹.

El mecanismo del efecto inotrópico de GKI, no está bien entendido. Sin embargo se postula que al aumentar la oferta de glucosa al corazón bloquea la glucólisis anaeróbica, como lo demuestran los estu-

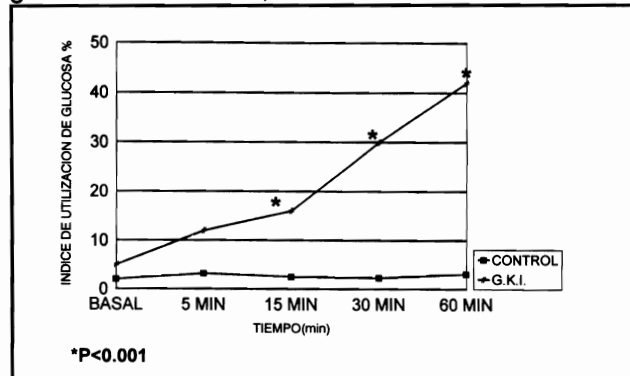


Figura 6.

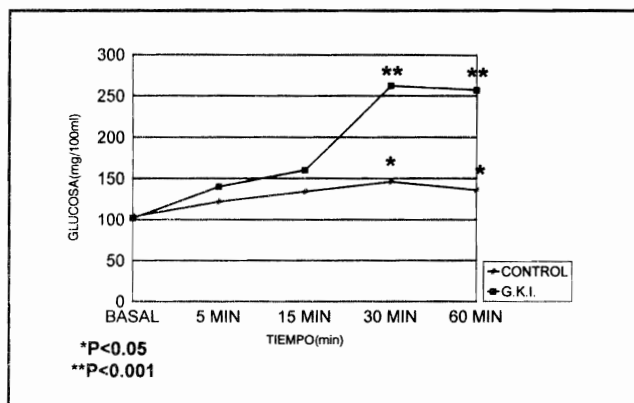


Figura 7.

dios donde aumenta la toma de glucosa miocárdica después de oclusión de la arteria coronaria en perros²⁰⁻²³.

La glucosa en otras manos podría parecer ser más benéfica en la hipoxia miocárdica como lo demuestran estudios donde el corazón hipóxico utiliza mayores cantidades de glucosa que el corazón bien oxigenado. Así mismo se ha demostrado que la toma de glucosa por el corazón no es alta con niveles de glucosa normales y puede ser acelerada por hipoxia; al igual que los estudios anteriores otros documentan un aumento de la toma de glucosa durante hipoxia. De igual manera las soluciones ricas en glucosa mejoran la actividad eléctrica, la contracción y mantiene la ultraestructura celular, promoviendo la recuperación miocárdica, preservando la concentración del trifosfato de adenosina (ATP), y reduciendo la depleción de creatinfosfoquinasa y por lo tanto retardan el daño mitocondrial durante hipoxia.

El descubrimiento de la insulina y la clara descripción de *angor pectoris* e infarto del miocardio llevó a la sugerencia de el uso terapéutico de glucosa-insulina en la enfermedad isquémica. La adición de potasio a la glucosa e insulina constituye una mezcla terapéutica lógica para evitar hipocalcemia causada por la transferencia intracelular de potasio asociada con el uso de glucosa e insulina, siendo Sodi Pallares quien primeramente sugirió el uso de glucosa potasio insulina en la isquemia y otras formas de enfermedad cardíaca. Ellos argumentaron que la pérdida de potasio es una parte importante de la reacción celular en la isquemia y fue asociado con depolarización, donde la infusión de GKI se estableció para retornar el potasio a la célula isquémica y ayudar a la repolarización; de esta forma la célula minimiza un efecto importante de la isquemia y ayuda a prevenir arritmias.

Existen otros estudios con el uso de GKI como terapia coadyuvante del infarto del miocardio donde

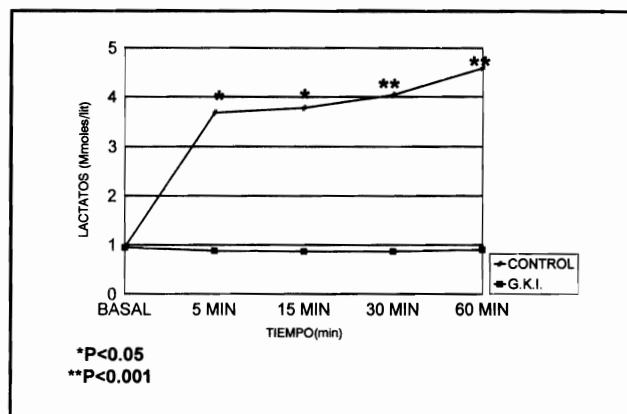


Figura 8.

se concluye que no existe evidencia que la zona isquémica contenga fibras que han perdido parcialmente el potasio o que la infusión de GKI restaure el potasio en dichas fibras. Sin embargo, las evidencias favorecen la hipótesis propuesta por Sodi Pallares y su grupo, quienes demuestran que el tratamiento con GKI puede incrementar el potasio celular y mitocondrial en la zona isquémica.

CONCLUSIONES

- 1.- La carga de volumen administrada en ambos grupos fue aceptada y bien tolerada sin manifestaciones de congestión pulmonar que pusiera en riesgo a los pacientes.
- 2.- El grupo que recibió GKI mejoró la hemodinamia, medida por el catéter de flotación pulmonar.
- 3.- El grupo que recibió GKI necesitó menos choques después del despinzamiento de la aorta, lo que sugiere un efecto miocardioprotector.
- 4.- Los pacientes que recibieron GKI mantuvieron cifras de potasio dentro de límites normales, esto probablemente contribuyó a que necesitaran menos choques al despinzar la aorta.
- 5.- El metabolismo miocárdico se conservó mejor en los pacientes que recibieron GKI, cuando se midió el cociente respiratorio y el índice de utilización de glucosa en el seno coronario.

REFERENCIAS

1. Sodi-Pallares D, Testelli MR, Fishleder BL, Bisteni A, Medrano GA, Friedland C, De Micheli A. Effects of an intravenous infusion of a potassium-glucose-insulin solution on the electrocardiographic sign of myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1962;9:166-171
2. Sodi-Pallares D, Bisteni A, Medrano GA, Testelli MR, De Micheli A. The polarizing treatment of acute myocardial infarction. *Dis. Chest* 1963;43:424-427
3. MacLeod DP, Daniel EE. Influence of glucose on the transmembrane action potential of anoxic papillary muscle. *J Gen Physiol* 1965;48:887-891
4. Opie LH. The glucose hypothesis: relation to acute myocardial

- ischaemia. *J Mol Cell Cardiol* 1970;1: 107-109
5. Wildenthal K, Mierziak DS, Mitchell JH. Acute effects of increased serum osmolarity on left ventricular performance. *Am J Physiol* 1969;216: 898-902
6. Schrezenmeir J, Epping J, Preiffer M. High dose glucose therapy of cardiogenic shock. *Intensive Care Med* 1983;9:185 (Abstract)
7. Hunt JS, McGiven AR. Immunological investigation of renal disease. Ed. Churchill-Livingstone 1980: pp. 50-59
8. Minaker KL, Rowe JW, Young JB. Effect of age on insulin stimulation of sympathetic nervous system activity in man. *Metabolism* 1982;31:1181 - 1184
9. Duma S, Krisch J, Schutz W. Myocardial protection by high insulin supply. *Intensive Care Med* 1983; 9: 186. (Abstract)
10. Haider W, Brandstatter B, Halsinger B. Preventive nutrition to enhance myocardial protection. VII European congress of anesthesiology. Proc. 1. Vienna, Maudrich 1987: pp 231-237
11. Morgan HE, Rannels DE, Kao R. Factors regulating the protein desintegration in the cardiac muscle: The myocardial Metabolism. *Meditina Moscow* 1977, pp. 9-18
12. Kappelman MD, Hewitt RL. Protection of the ischemic heart with energy substrate and potassium during cardiopulmonary bypass. *Surgery Forum* 1974;25:153-155
13. Butchart EG, McEnany MT, Strich G. The influence of pre-arrest factors on the presentation of left ventricle function during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:812-821
14. Haider W, Benzer H, Schutz W. Improvement of cardiac presentation by preoperative high insulin supply. *J Thorac* 1984;88:294-300
15. Rogers WJ, Stanley AW, Breining JB. Reduction of hospital mortality rate of acute myocardial infarction with glucose-insulin-potassium infusion. *Am Heart J* 1976;92:441-54
16. Rackley CE, Russell RO, Rogers WJ, Mantle JA, McDaniel HG, Papapietro SE. Clinical experience with glucose-insulin-potassium therapy in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1981;102:1038-49
17. Allison SP, Morley CJ, Burns-cox CJ. Insulin, glucose and potassium in the treatment of congestive heart failure *Br Med J* 1972;3:675-8
18. Patrick L, Whitlow MD, Rogers WJ. Enhancement of left ventricular function by glucose-insulin-potassium infusion in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1982;49:811-821
19. Sodi-Pallares D, Bisteni A, Medrano GA. The polarizing treatment in cardiovascular conditions. Experimental basis and clinical applications. In electrolytes and cardiovascular disease. Pag 198 ed. by E. Bajosz. 1963
20. Maroko PR, Libby P, Sobel BE. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on myocardial infarction following experimental coronary-artery occlusion. *Circulation* 1972;45:1160-1175
21. Majid PA, Shasma B, Meeran MK. Insulin and glucose in the treatment of heart failure. *Lancet* 1972:937-41
22. Austen WG, Greenberg JJ, Piccinini JC. Myocardial function and contractile force affected by glucose loading of the heart during anoxia. *Surgery* 1965;57:839-845
23. Owen P, Thomas M, Opie L. Relative changes in free- fatty acid and glucose utilization by ischemic myocardium after coronary artery occlusion. *Lancet* 1969;1:1187-1190