



## TRABAJOS ORIGINALES

Unidad de Cuidados Intensivos  
Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay"  
Ciudad de La Habana

### IMPACTO DEL USO DE LA SOLUCION POLARIZANTES (GKI) EN LA MORTALIDAD POR IMA

Dra. Lien Lavin Achong,<sup>1</sup> Dra. Luisa Gutiérrez Gutiérrez,<sup>2</sup> Dr. Oscar Luis Illodo Hernández,<sup>3</sup> Dr. Carlos Cruz Torans<sup>4</sup> y Dr. Omar Martínez Herrera.<sup>5</sup>

#### RESUMEN

La isquemia del miocardio es una situación producida por la deprivación de oxígeno y la eliminación inadecuada de los metabolitos, que puede ser tratada con soluciones polarizantes. El objetivo del presente trabajo es determinar el impacto de la solución polarizante con GKI en la mortalidad por infarto agudo del miocardio sometido a tratamiento trombolítico. Se formaron dos grupos de pacientes afectados de IMA, ambos grupos con 30 pacientes y sometidos a tratamiento trombolítico con estreptoquinasa. Al grupo A se le añadió, además, el tratamiento con la solución polarizante después de la trombolisis. Mediante la prueba de Chi cuadrado y la regresión logística se determinó el efecto sobre la mortalidad de la solución polarizante. Hubo diferencias significativas en la mortalidad entre ambos grupos, ya que la del grupo A (tratado con la solución polarizante) fue del 10% comparada con la del grupo B, que correspondió un 20%. La solución polarizante es un tratamiento que ofrece un excelente cociente riesgo/beneficio.

<sup>1</sup> Especialista de I grado en Medicina General Integral y de II grado en Medicina Intensiva y Emergencias.

<sup>2</sup> Especialista de I grado en Anestesiología y Reanimación. Doctora en Ciencias Médicas. Instructora.

<sup>3</sup> Especialista de I grado en Medicina General Integral. Diplomado en Cuidados Intensivos.

<sup>4</sup> Médico General. Diplomado en Cuidados Intensivos.

<sup>5</sup> Especialista de I grado en Anestesiología y Reanimación. Diplomado en Cuidados Intensivos.

---

La cardiopatía isquémica continúa siendo la primera causa de mortalidad en la mayoría de los países industrializados y ocasiona entre el 12 y el 45% de todas las defunciones.<sup>1</sup> A principios de la década de los años sesenta del pasado siglo, cuando

comenzó a utilizarse lo que su descubridor *Sodi-Pallarés* llamó **solución polarizante**<sup>2</sup> y actualmente se conoce como solución GKI (glucosa - potasio - insulina) el tratamiento del infarto agudo de miocardio (IMA) era desalentador. Apenas había tratamientos específicos, se desconocía el efecto de los fibrinolíticos y muchos pacientes desarrollaban y fallecían por arritmias ventriculares.<sup>3</sup>

Inicialmente se pensó que, dado que existía una pérdida de potasio intracelular por la isquemia, el suplemento de este ión evitaría estas arritmias.<sup>4</sup> Por ello se sugirió el uso en la fase aguda del infarto el potasio combinado con glucosa e insulina, administrando estas últimas por la evidencia experimental de que aumentaban la entrada del potasio en la célula dañada e hipopolarizada, devolviéndola al estado normal de polarización, en la creencia de que esta técnica hacía a las células más resistentes a la isquemia severa y con menor tendencia a producir arritmias.<sup>5</sup> El tratamiento propugnado consistía en una infusión de glucosa al 10% con 40 mEq de KCl y 20 U de insulina por cada litro, en administración EV. El autor observó que la utilización del GIK limitaba los cambios electrocardiográficos, disminuía la incidencia de extrasístoles ventriculares y mejoraba la supervivencia de estos pacientes.<sup>6</sup>

La falta de estudios clínicos hizo que este tratamiento fuera abandonándose progresivamente ante el empuje de nuevos medicamentos con demostrada eficacia (betabloqueantes, antiagregantes o trombolíticos), aun a pesar de su facilidad, economía y atoxicidad. Ultimamente, sin embargo, se ha replanteado su utilidad y se han emprendido nuevos estudios que parecen confirmar las experiencias señaladas

En el presente trabajo intentaremos describir el comportamiento de la muestra estudiada en cuanto a variables demográficas como sexo, edad y antecedentes de factores de riesgo cardiovascular. Enumeramos las localizaciones topográficas del IAM. Además, se relacionarán las complicaciones observadas con el uso o no de solución polarizante y se identificarán los factores de riesgo asociados con la mortalidad por IAM.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio prospectivo de tipo analítico y de cohorte con las características de ensayo clínico en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay" en el periodo comprendido entre Enero del año 2001 a Enero del año 2003, ambos meses incluidos.

Se usó el método de los intervalos de confianza para la estimación del tamaño de la muestra, que permitió estimar una región de confianza para la variable principal de tamaño  $2\beta$  y con un nivel de confianza del 99.99%.

El cálculo del tamaño muestral se realizó de forma automatizada mediante la hoja de cálculo de Statistical de Windows XP, con el nombre de archivo CI-muestra. En nuestro caso se toma  $\alpha = 0,05$ ,  $P_0 = 50 \%$ ,  $2\beta = 0,3$  (tamaño del intervalo y un 1% de pérdida). El cálculo se basó en la fórmula:

$$S = Z [P (1-P)] / DxD$$

El tamaño final de la muestra resultó ser de 60 pacientes que quedaron incluidos en el estudio.

### **Consideraciones éticas**

La solución polarizante es un compuesto formado por tres fármacos conocidos y de efecto demostrado. No obstante, se realizó la petición al paciente para emplear esta solución y se obtuvo su conformidad, de acuerdo con las normas que acreditan las prácticas de ensayos clínicos. Esta decisión fue previamente consultada con el comité de ética de la institución.

### **Criterios de inclusión**

Todos los pacientes ingresados en la unidad de Cuidados Intensivos Emergentes (UCIE), la Terapia Intensiva de Adultos (TIA) y la Terapia Intermedia (TM) con diagnóstico clínico de IAM, en los que estuvieron presentes los siguientes criterios:

- § Angor prolongado
- § Inicio de los síntomas antes de las 12 horas de llegada al hospital
- § Elevación del segmento ST al electrocardiograma de reposo de 12 derivaciones
- § Aumento característico de las enzimas Creatín-fosfoquinasa (CPK) y Creatín-Fosfoquinasa-fracción-miocárdica (CPK-MB)
- § No poseer contraindicaciones para la trombolisis
- § No poseer contraindicaciones para la terapia con GKI

### **Criterios de exclusión**

- § Pacientes a los cuales no se les pudo realizar trombolisis
- § Pacientes diabéticos
- § Pacientes con insuficiencia renal
- § Pacientes con embarazo
- § Pacientes con alteraciones demostrables del metabolismo del potasio

### **Dinámica de la intervención**

Al llegar al servicio de urgencias un paciente afecto de síndrome coronario agudo se evaluó, una vez realizado el diagnóstico de infarto agudo del miocardio en evolución y cumpliendo los criterios de inclusión para nuestro estudio, se le realizó un electrocardiograma de reposo de 12 derivaciones antes del comienzo de la trombolisis, luego se sometió al tratamiento convencional y protocolizado con estreptoquinasa recombinante a dosis de 1 500 000 UI en infusión durante 1 hora. Luego este paciente fue evaluado mediante una tabla de números aleatorios y de ingresar en el grupo estudio, previa consulta y petición de consentimiento informado, se le realizó dosificación sérica de glicemia y de electrolitos: sodio, cloro y potasio, iniciando la infusión por vía venosa central de dextrosa 25% (500 ml) + 25 U de Insulina simple + 40 meq/l de cloruro de potasio.

La duración de dicha infusión fue de 24 horas continuas. De ocurrir alguna eventualidad durante la infusión del polarizante o elevarse algunos de los niveles dosificados se procedió según criterio médico a interrumpir la infusión: retirada del estudio, criterio de salida.

Todos los eventos adversos fueron recogidos en las encuestas de cada paciente.

Determinación de la supervivencia:

Se evaluó la supervivencia de cada paciente en la consulta de cardiología a los 30 días del evento coronario

## RESULTADOS

Fueron estudiados 60 pacientes que se fraccionaron aleatoriamente en dos grupos; en el primero, grupo A, recibieron trombolisis y la infusión de GKI y en el segundo, grupo B, no se le administró la solución polarizante pero sí el tratamiento fibrinolítico.

En la tabla 1 el grupo A presentó 27 pacientes del sexo masculino y 3 del sexo femenino, y el grupo B 20 fueron del sexo masculino y 10 del femenino. EL sexo masculino determinó la supremacía en la muestra. En cuanto a la edad vemos que más de la mitad de los integrantes de ambos grupos se encuentran a partir de los 51 años de edad, con más del 80 % en cada grupo. Ambas distribuciones, sexo y edad, no eran significativamente diferentes entre ambos grupos, por lo que se puede hablar de muestras homogéneas y factibles de realizar inferencias.

Tabla 1. Distribución por sexo y grupos de edades				
	Grupo A		Grupo B	
SEXO	No.	%	No.	%
MASCULINO	27	90.00	20	66.66
FEMENINO	3	10.00	10	33.34
GRUPO DE EDADES				
HASTA 40 AÑOS	1	3.33	5	16.66
41- 50 AÑOS	2	6.66	0	0.00
51- 60 AÑOS	17	56.66	12	40.00
61 Y MÁS	10	33.35	13	43.34

Fuente: registro de la investigación

La topografía del IMA que se muestra en la tabla 2, es representativa del comportamiento mas frecuente observado en los estudios,<sup>7</sup> El IMA de cara inferior fue el más frecuente en ambos grupos con más del 40%; le continuó el anteroseptal que representó más del 25% en los dos grupos, y le siguió el IMA anterior con 13.33 y 16.66 % respectivamente para los grupos A y B.

En la tabla 3 se han mostrado los trastornos del ritmo cardiaco encontrados en el estudio, tanto en el grupo A como el grupo B. La bradicardia sinusal fue el trastorno del ritmo principalmente encontrado en ambos grupos con un 26.66% en el grupo A y un 20% en el B. Los complejos prematuros ventriculares o extrasístoles ventriculares le continuaron en frecuencia, con un 16.66% para ambos grupos. En el grupo control que no recibió tratamiento con GKI (grupo B). La taquicardia ventricular sin pulso fue significativamente mayor ( $p = 0.0015$  y odds ratio = 0.88) así como la fibrilación ventricular (0.003 odds ratio = 0.76).

TOPOGRAFÍA	GRUPO A		GRUPO B	
	No.	%	No.	%
LATERAL	4	13.33	1	3.33
POSTERIOR	2	6.66	2	6.66
ANTERIOR	4	13.33	5	16.66
ANTEROSEPTAL	8	26.66	9	30.00
INFERIOR	12	40.02	13	43.35

Fuente: registro de la investigación

	GRUPO A		GRUPO B		p*	OR*
	No.	%	No.	%		
ARRITMIAS						
COMPLEJOS VENTRIC. PREMAT.	5	16.6	5	16.6	ns	2.78
BRADICARDIA SINUSAL	8	26.6	6	20.0	ns	3.88
TAQUICARDIA VENTRICULAR S/P	1	3.3	6	20.0	0.0015	0.88
FIBRILACIÓN VENTRICULAR	1	3.3	3	10.0	0.003	0.76
RITMO IDIOVENTRICULAR	1	3.3	1	3.3	ns	2.67
SIN ARRITMIAS	14	46.6	9	30.0	0.05	0.98

p\* (nivel de significación)

OR\* (razón de disparidad)

Fuente: Registro de la investigación

Para enmarcar las otras complicaciones las designamos por la categoría de “complicaciones no eléctricas” dado que su génesis no estaba condicionada por un trastorno del ritmo cardiaco. Así se muestra en la tabla 4 las complicaciones evidenciadas por ambos grupos. El grupo A presentó mayores complicaciones de tipo funcional, como la insuficiencia cardiaca y el edema pulmonar agudo cardiogénico, que en su conjunto representaron el 16.7% del subtotal de la muestra del grupo A.

Tabla 4. Complicaciones no eléctricas encontradas en el estudio						
COMPLICACIONES	GRUPO A		GRUPO B		p*	OR*
	No.	%	No.	%		
INSUFICIENCIA CARDIACA	3	10.1	1	3.3	0.003	0.45
EDEMA PULMONAR AGUDO	2	6.6	1	3.3	0.043	0.56
SHOCK CARDIOGÉNICO	1	3.3	7	21.1	0.001	0.12
EXTENSIÓN DEL INFARTO	1	3.3	4	11.2	0.048	0.45
REINFARTO	1	3.3	3	10.1	0.003	0.88
SIN COMPLICACIONES	22	73.4	16	51.0	0.05	0.24

p\* (nivel de significación)  
OR\* (razón de disparidad)

En el grupo B (sin tratamiento con GKI) las complicaciones fueron más severas y graves, el estado de choque cardiogénico y las complicaciones de tipo isquémicas, como el reinfarto y la reextensión del infarto resultaron tener relación directa con la mortalidad. La diferencia de ocurrencia de complicaciones fue significativamente, para cada una de ellas, entre ambos grupos. El porcentaje mayor de complicaciones ocurrió en el grupo B.

Los valores de los 3 primeros días de las determinaciones enzimáticas de la creatinfosfoquinasa (CPK total) y de la aspartatotransferasa, conocida como transaminasa glutámico oxalacética (TGO) tuvieron diferencias significativas en las determinaciones enzimáticas de la CPK entre ambos grupos. No fue así en la TGO, dado que sus niveles enzimáticos no fueron significativos al establecer la comparación entre los grupos.

En la tabla 5 podemos observar las complicaciones que se presentaron en el grupo A sometido a infusión de GKI; 4 pacientes mostraron algún tipo de alteración al recibir la infusión, la hipoglicemia y la flebitis en un 3.3% respectivamente, y la hiperpotasemia en un 6.6%, el resto del grupo A, el 86.66% no presentó reacciones adversas. El porcentaje de complicaciones con el uso de la infusión de GKI no fue significativo.

Tabla 5. Complicaciones asociadas al uso de la solución de GKI (grupo A)		
COMPLICACIONES	No.	%
HIPOGLICEMIA	1	3.33
FLEBITIS	1	3.33
HIPERPOTASEMIA	2	6.66
SIN COMPLICACIONES	26	86.68

P = 0,7891

Fuente: Registro de la investigación

Los factores asociados a la mortalidad que fueron concebidos mediante un modelo de regresión logística (tabla 6) están representados por la edad, el sexo masculino, 2 factores de riesgo, IMA anterior, fibrilación ventricular, choque cardiogénico y reinfarto. Los coeficientes están reflejados en la mencionada tabla, así como el valor beta. Existen muy pocos trabajos que investigan factores de riesgos inmediatos o intrahospitalarios en un grupo de pacientes que han sido sometidos a tratamiento con GKI.

Tabla 6: Coeficientes del modelo de regresión logística y variables incluidas (total de la muestra 60 pacientes)	
VARIABLES	COEFICIENTES
CONSTANTE ( $\beta_0$ )	1.38673
EDAD	0.048797
SEXO MASCULINO	0.983456
DOS FACTORES DE RIESGO	1.345789
IAM ANTERIOR	0.768793
FIBRILACIÓN VENTRICULAR	0.023456
CHOQUE CARDIOGENICO	0.457899
REINFARTO	2.456210

Fuente: Registro de la investigación

La tabla 7 expone el comportamiento de la mortalidad en ambos grupos, se observa un 10% de mortalidad en el grupo A contra un 40% de mortalidad en el grupo B, situación muy favorable para los pacientes que recibieron tratamiento con GKI. Esta diferencia en la mortalidad entre ambos grupos fue significativa ( $p = 0.0012$ ).

Podemos concluir a manera de resumen que el efecto beneficioso de la glucosa en el miocardio isquémico se basa en el hecho de que durante la isquemia, la glucosa puede aportar más ATP a través de la glicólisis anaeróbica, así como disminuir la cantidad de ácidos grasos libres circulantes.<sup>8</sup> Durante la reperfusión el GIK puede contribuir a la repleción de los sustratos del ciclo del citrato que se han agotado durante la isquemia, promoviendo así la fosforilación de alta energía. La insulina es beneficiosa en el IAM por diversos mecanismos. En primer lugar, el aporte de glucosa e insulina reactiva la glicólisis y lleva a un aumento de la producción de ATP y piruvato, que reponen los sustratos del ciclo del citrato. La glucosa y la insulina restablecen, asimismo, los depósitos de glucógeno, que es movilizado rápidamente en la isquemia y cuya disminución altera la liberación de calcio y la función contráctil<sup>9, 10</sup>. Por último, la insulina tiene entre sus efectos la inhibición de la lipólisis, contribuyendo con ello a disminuir la concentración plasmática de ácidos grasos libres.<sup>11, 12</sup> El aporte de potasio contribuye a aumentar el potasio extra e intracelular, con efecto antiarrítmico.<sup>13</sup>

Tabla 7: Comportamiento de la mortalidad en ambos grupos					
MORTALIDAD	GRUPO A		GRUPO B		P
	No.	%	No.	%	
VIVOS	27	90.00	24	80.00	0.0012
FALLECIDOS	3	10.00	6	20.00	

Fuente: Registro de la investigación

La solución GIK es un tratamiento que ofrece unos excelentes cocientes riesgo/beneficio y coste/efectividad. Es una terapia bien tolerada, prácticamente desprovista de reacciones adversas importantes, barata, de disponibilidad universal y fácil de administrar y controlar.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rozman Farreras. Tratado de Medicina Interna Versión electrónica (CD). El infarto agudo del miocardio.. Madrid., Doyma.. 2000
2. Sodi-Pallarés D, Bisteni A, Medrano GA, Testelli MR, De Micheli A. The polarizing treatment of acute myocardial infarction. Possibility of its use in other cardiovascular conditions. *Dis Chest* 1963; 43: 424.
3. Heng MK, Norris RM, Peter T, Nisbett HD, Singh BN. The effects of glucose-insuline-potassium on experimental myocardial infarction in the dog. *Cardiovasc Res*1978;12:429-435.
4. Cross HR, Radda GK, Clarke K. The role of Na/K-ATPase activity during low-flow ischemia in preventing myocardial injury: a <sup>31</sup>P, <sup>23</sup>Na and <sup>87</sup>Rb NMR spectroscopic study. *Magn Reson Med* 1995; 34: 673-85.
5. Stanley AW, Moraski RE, Russell RO, Rogers WJ, Mantle JA, Kriesberg RA et al. Effects of glucose-insulin-potassium on myocardial substrate availability and utilization in stable coronary artery disease: studies on myocardial carbohydrates, lipid and oxygen arterial-coronary sinus differences in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1975; 36:929-37.
6. Wallenger H, Ernest H, Li Po Ho. Experimental models in reperfusion myocardial. *Lancet*. 1999, (67); 123-29.
7. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldestrom A et al, on behalf of the DIGAMI Study Group. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI). Effect on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:57-65.
8. Oliver MF, Opie LH. Effects of glucose and fatty acids on myocardial ischaemia and arrhythmias. *Lancet* 1994; 343: 155-8.
9. Jain SK, Nagi DK, Slavin BM, Lumb PJ, Yudkin JS. Insulin therapy in type 2 diabetic subjects suppresses plasminogen activator inhibitor (PAI-1) activity and proinsulin-like molecules independently of glycemic control. *Diabetic Med* 1993; 10: 27-32.
10. Hasin Y, Barry WH. Myocardial metabolic inhibition and membrane potential, contraction and potassium uptake. *Am J Physiol* 1984; 247: H322-H329.

11. Davi G, Catalan I, Aversa M. Thromboxane biosynthesis and platelet function in type II diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1990; 322: 1.769-74.
12. Jain SK, Nagi DK, Slavin BM, Lumb PJ, Yudkin JS. Insulin therapy in type 2 diabetic subjects suppresses plasminogen activator inhibitor (PAI-1) activity and proinsulin-like molecules independently of glycemic control. *Diabetic Med* 1993; 10: 27-32.
13. Campell J, Day L, Luis F, Asmenters F, Luifanof W. Myocardial infarction, the elements hemodynamics see in the cellular metabolic disease. *Circulation* 2000, 98: 1456-60.