

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

Estudio de la terapia con glucosa-insulina y potasio (GIK) en el síndrome coronario agudo

Egilea / Autor:

Mikel Nuñez Riego

Zuzendaria / Director/a:

Dra. Mercedes Carou García



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

LISTA DE ACRÓNIMOS

Acrónimo	Significado
ACTP	Angioplastia coronaria transluminal percutánea
ACV	Accidente cerebrovascular
ATP	Adenosina trifosfato
DM	Diabetes Mellitus
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
GIK	Glucosa-Insulina-Potasio
HBPM	Heparina de bajo peso molecular
IAM	Infarto agudo de miocardio
IAMEST	Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
IC	Insuficiencia cardiaca
IK_{ATP}	Canal de potasio dependiente de ATP
PICO	Población, intervención, comparación y resultados
SCA	Síndrome coronario agudo
SCASEST	Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

RESUMEN

Introducción

El síndrome coronario agudo constituye en la actualidad un importante problema de salud, causa de una elevada mortalidad. La administración de una solución polarizante a base de glucosa, insulina y potasio, como terapia adyuvante durante el tratamiento del mismo, podría contribuir a reducir su mortalidad.

Objetivos

El objetivo principal de este estudio fue revisar la eficacia de la terapia GIK en la reducción de la mortalidad, durante el tratamiento del síndrome coronario agudo. Como objetivo secundario se pretendió analizar el efecto de dicha terapia, sobre otros eventos cardiovasculares mayores, tales como el paro cardíaco y el reinfarto.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica en la base de datos PubMed, que arrojó un total de 44 resultados, de los cuales 10 cumplieron los criterios de selección y fueron revisados en este estudio, junto a dos artículos más, recuperados por búsqueda inversa.

Resultados

Ninguna de las 12 publicaciones revisadas encontró beneficios significativos por parte de la terapia GIK, al analizar la mortalidad. Tampoco se encontraron beneficios al evaluar el efecto sobre el paro cardíaco y el reinfarto, de forma aislada. El estudio de las variables en combinación sí mostró diferencias favorables a la terapia GIK.

Conclusiones

La terapia GIK no ha demostrado beneficios sobre la mortalidad, el paro cardíaco o el reinfarto, al ser utilizada como parte del tratamiento del síndrome coronario agudo. Aunque es posible que la terapia reporte beneficios en cuanto a otros eventos cardiovasculares y sus combinaciones, se requiere investigación adicional en este sentido, por lo que, a día de hoy, su uso en el manejo del síndrome coronario agudo no puede recomendarse.

Palabras clave: Glucosa, insulina, potasio, GIK, síndrome coronario agudo.

ABSTRACT

Background

Acute coronary syndrome is currently a major health problem, cause of a high mortality. A polarizing solution based on glucose, insulin and potassium, as an adjunctive therapy during his treatment, could help to reduce the associated mortality.

Objectives

The main objective of this study was to review the efficacy of GIK therapy in reducing mortality during the treatment of acute coronary syndrome. The secondary objective was to analyze the effect of this therapy on other major cardiovascular events, such as cardiac arrest and reinfarction.

Methods

A literature review was conducted in the PubMed database, bringing a total of 44 results. Ten of them met the selection criteria and were included in this study, such as two more article, retrieved by a reverse search.

Results

None of the 12 publications reviewed found significant benefits from GIK therapy on mortality. There were also no benefits reported on cardiac arrest and reinfarction, when they were studied in isolation. However, the study of that events in combination showed differences favorable to GIK therapy.

Conclusions

The GIK therapy has not shown benefits on mortality, cardiac arrest or reinfarction, when used as part of the treatment of acute coronary syndrome. Although this therapy can be effective in reducing other cardiovascular events and their combinations, further research is recommended in this regard, so, its use in the management of acute coronary syndrome cannot be recommended nowadays.

Keywords: Glucose, insulin, potassium, GIK, acute coronary syndrome.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	3
3. OBJETIVOS	3
4. METODOLOGÍA	3
4.1. DISEÑO.....	3
4.2. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	4
4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN	4
4.4. SELECCIÓN DE ESTUDIOS.....	5
5. RESULTADOS	6
5.1. ENSAYOS CLÍNCOS.....	6
5.2. REVISIONES SISTEMÁTICAS Y META-ANÁLISIS.....	7
6. DISCUSIÓN	14
6.1. MORTALIDAD	14
6.2. PARO CARDIACO Y REINFARTO	16
6.3. EVENTOS CARDIACOS COMBINADOS	16
6.3. LIMITACIONES	17
7. CONCLUSIONES	17
8. BIBLIOGRAFÍA	18

1. INTRODUCCIÓN

Se entiende como síndrome coronario agudo (SCA) toda presentación aguda de la cardiopatía isquémica (angina inestable e infarto agudo de miocardio con o sin elevación del ST), causada por una interrupción brusca del flujo sanguíneo coronario. Su consecuencia es la producción de una serie de alteraciones metabólicas y cambios en las propiedades eléctricas del miocardio, responsables de arritmias graves.

Cuando el flujo sanguíneo coronario se ve comprometido, las rutas metabólicas aeróbicas se muestran ineficaces, como consecuencia del déficit de oxígeno. En estas circunstancias, la glucólisis anaeróbica se convierte en la principal ruta metabólica utilizada por el miocardio para satisfacer la demanda energética.¹

Esta ruta alternativa se ve limitada por la cantidad de sustrato disponible y por la capacidad tisular para utilizarlo, permitiendo, en condiciones normales, enfrentar las demandas durante un periodo breve de tiempo.¹

A medida que la glucólisis anaeróbica se va mostrando ineficaz, el miocardio se sume en un déficit energético que favorece la salida de potasio al medio extracelular, como consecuencia de la apertura de canales de potasio dependientes de ATP ($I_{K_{ATP}}$) y del fracaso de la bomba $ATPasa$ sodio-potasio. La efusión de este catión genera un disbalance electrofisiológico que modifica los potenciales de membrana y favorece la precipitación de arritmias potencialmente mortales (**Figura 1**).¹⁻³

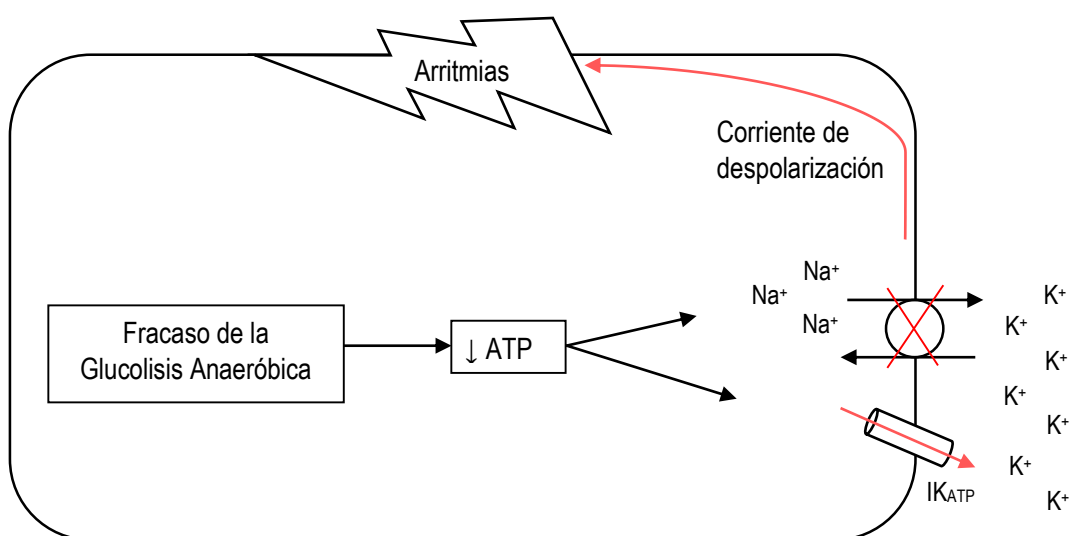


Figura 1. Disbalance electrofisiológico en el SCA. Arritmogénesis por fracaso de la glucólisis anaeróbica.

A principios de los años sesenta, el tratamiento del síndrome coronario agudo era desalentador y los pacientes fallecían por estas arritmias ventriculares derivadas de la isquemia miocárdica. Se comenzó entonces a estudiar el posible beneficio de una terapia metabólica basada en la administración de una solución “polarizante” a base de insulina, glucosa y potasio (GIK).^{4,5}

El teórico fundamento de esta terapia es simple: la insulina, por un lado, estimula la glucólisis como ruta metabólica y, por otro, restituye los niveles de potasio a nivel intracelular. La glucosa, a su vez, asegura la disponibilidad de sustrato glucolítico en cantidades suficientes, manteniendo la producción de ATP. El potasio, por su parte, evita la hipopotasemia derivada del tratamiento insulínico, además de favorecer la restauración de los niveles intracelulares del catión (**Figura 2**).⁶

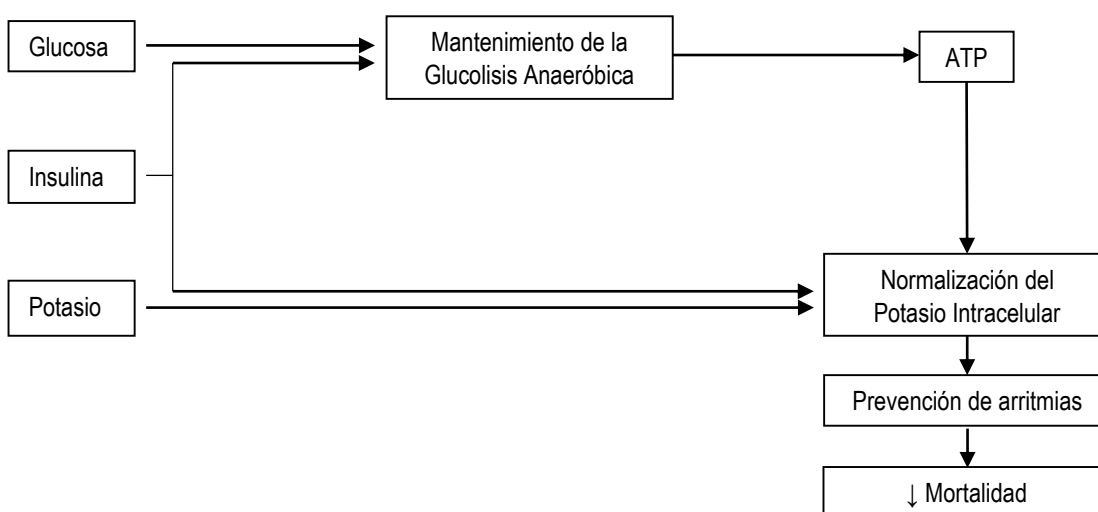


Figura 2. Fundamento terapéutico de la solución “polarizante” GIK. El presente diagrama muestra los efectos y la interacción de cada uno de los componentes de la solución GIK, así como el resultado terapéutico final.

Con el paso de los años, la aparición de las terapias de reperfusión fue desplazando a la terapia con GIK. Actualmente, el tratamiento del SCA se basa en el restablecimiento precoz del flujo coronario. Sin embargo, esta terapia reperfusiva puede desencadenar una situación paradójica, denominada daño por reperfusión, en la cual, el aporte súbito de oxígeno favorece la producción de radicales libres que pueden llegar a atenuar el efecto beneficioso de la terapia, traduciéndose en una mayor mortalidad.

Debido a esto, en los últimos tiempos, se ha incrementado el interés sobre los tratamientos complementarios de índole metabólica, que, debido a su simplicidad, economía y atoxicidad, pueden constituir un interesante aliado a la hora de prevenir las arritmias y reducir la mortalidad asociada al SCA y a su tratamiento, lo que ha propiciado el emprendimiento de nuevos estudios que evalúen su eficacia.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio se basó en una pregunta de investigación, fundamentada en el acrónimo PICO (Población, Intervención, Comparación y Resultados) (**Tabla 1**).

Tabla 1: Pregunta de investigación

¿Es efectivo el uso de la terapia GIK como parte del tratamiento del SCA, para reducir la mortalidad, en comparación con su no utilización?	
Población:	Pacientes con SCA
Intervención:	Tratamiento con terapia GIK asociada
Comparación:	Tratamiento sin terapia GIK
Resultado:	Reducción de la mortalidad asociada al síndrome y a su tratamiento

3. OBJETIVOS

- **Objetivo principal:** Revisar la eficacia de la terapia GIK en la reducción de la mortalidad durante el tratamiento del síndrome coronario agudo, entendido como tal el infarto agudo de miocardio (IAM) y la angina inestable.
- **Objetivo secundario:** Analizar el efecto de dicha terapia sobre otros eventos cardiovasculares mayores, tales como el paro cardíaco y el reinfarto.

4. METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO

Se realizó una revisión bibliográfica de acuerdo con los criterios facilitados por la Facultad de Medicina y Enfermería de Leioa (UPV/EHU), entre el 21/09/2020 y el 02/04/2021.

4.2. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en la base de datos *PubMed*, utilizando un conjunto de términos MeSH, combinados mediante diferentes operadores booleanos, tal y como recoge la tabla de estrategia de búsqueda (**Tabla 2**).

La búsqueda se restringió a ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y meta-análisis, desde 2005, a fin de optimizar la calidad y actualidad de la evidencia.

Tabla 2. Estrategia de búsqueda. Términos, combinación, estrategia y filtros utilizados.

Términos: 1: Glucose [MeSH] 2: Insuline [MeSH] 3: Potassium [MeSH] 4: Myocardial Ischemia [MeSH]	Combinación: ("1" AND "2" AND "3") AND "4"
Estrategia: ("Glucose"[Mesh] AND "Insulin"[Mesh] AND "Potassium"[Mesh]) AND "Myocardial Ischemia"[Mesh]	
Filtros: Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, Systematic Review, Humans, From 2005/1/1	

4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Apoyado en el objetivo de esta revisión, se establecieron unos criterios de selección en función de las características y diseño de los diferentes estudios recuperados.

Respecto a la población, se incluyeron estudios realizados sobre pacientes con SCA, independientemente de su edad, sexo o cualquier otra característica.

En lo relativo a la intervención, se escogieron aquellas publicaciones en las que se utilizó la terapia GIK sola o en combinación con el tratamiento reperfusivo, ya fuera de forma previa, paralela o posterior al mismo.

En cuanto a la comparación, se recopilaron los artículos en los que ésta se llevase a cabo con un grupo control que no recibiera la terapia GIK.

Respecto a los resultados, se seleccionaron aquellos estudios que evaluaran el efecto sobre la mortalidad como medida de resultado principal, independientemente de que analizaran, o no, otros eventos cardiovasculares mayores descritos en el objetivo secundario de esta revisión.

4.4. SELECCIÓN DE ESTUDIOS

La búsqueda inicial en *PubMed* arrojó un total de 44 resultados, reducidos a 43 tras eliminar una publicación duplicada.

Los artículos se cribaron en dos fases sucesivas, al aplicar los criterios de selección sobre su título, inicialmente; y sobre su resumen, en segundo lugar. Finalmente, se procedió a la lectura completa de las publicaciones seleccionadas.

El proceso de selección de los artículos se muestra mediante un diagrama de selección (**Figura 3**).

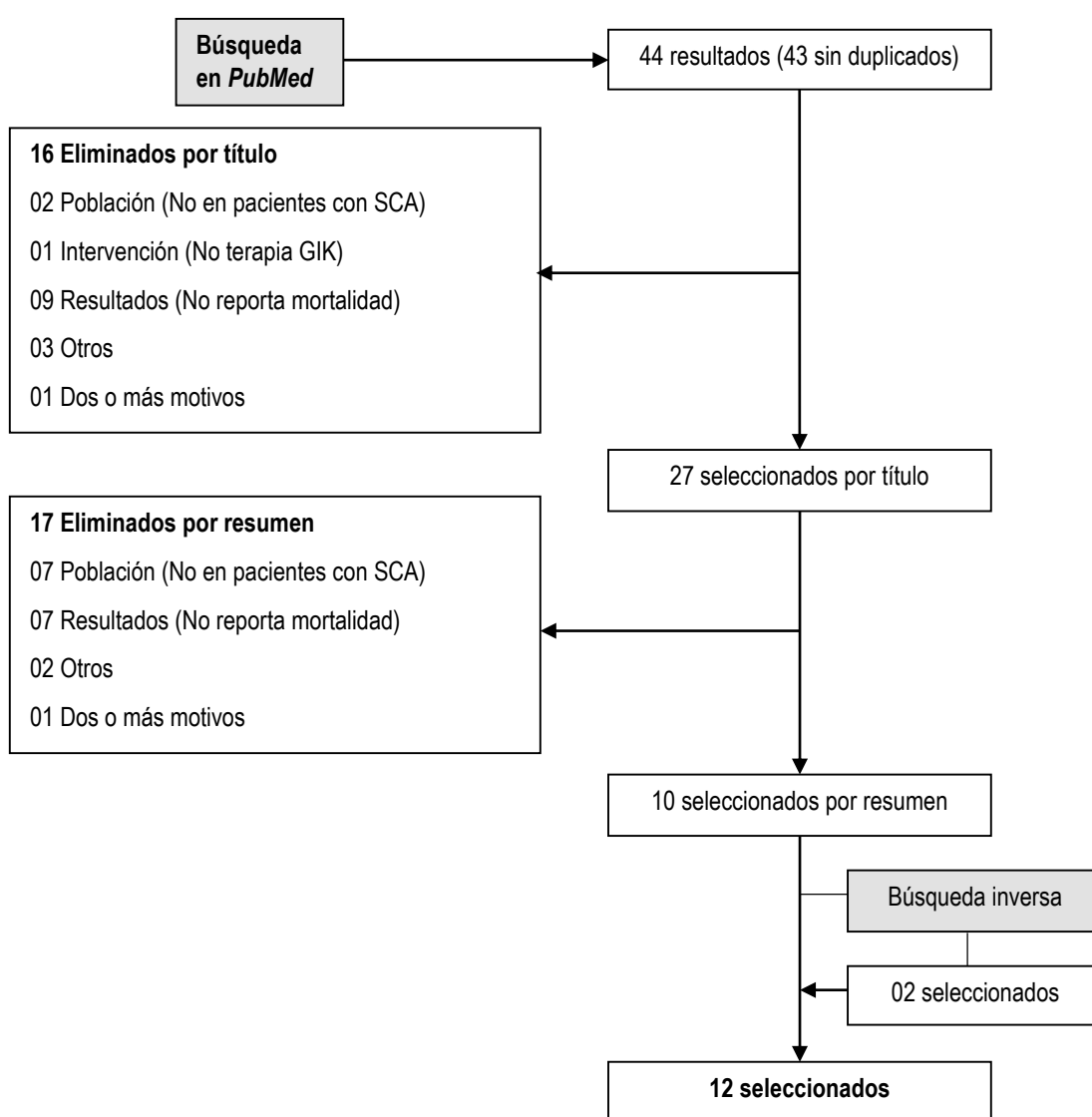


Figura 3. Proceso de selección de artículos. Selección y descarte en cada una de las fases del proceso.

Dos artículos fueron recuperados mediante una búsqueda inversa debido a su trascendente relevancia en el tema, a pesar de ser anteriores a la fecha de restricción o constar de una indexación especial.^{7,8}

Uno de los artículos seleccionados no analizaba la mortalidad como medida de resultado principal, aunque se decidió su inclusión por tener este parámetro preespecificado como medida de resultado secundario, y por formar parte de un estudio mayor que, a largo plazo, sí lo estudiaba como medida de resultado principal.¹⁰

5. RESULTADOS

Un total de 12 artículos fueron seleccionados para su revisión, incluyendo 10 ensayos clínicos aleatorizados (ECA)⁷⁻¹⁶ y 2 revisiones sistemáticas con meta-análisis.^{17,18}

Tras la lectura exhaustiva de las publicaciones se realizaron unas tablas (**Tablas 3 y 4**) donde se detallan los datos de cada artículo, que se resumen a continuación.

5.1. ENSAYOS CLÍNCOS

El estudio GIPS trató de determinar el efecto de la terapia GIK a dosis altas, asociada a angioplastia, sobre la mortalidad a 30 días, en pacientes con IAM con elevación del segmento ST (IAMEST). No encontró beneficios en cuanto a la variable de resultado principal a nivel global, pero sí en el subgrupo de pacientes sin insuficiencia cardiaca⁷. Apoyado en este hallazgo, el estudio GIPS-II, utilizó dos ECA abiertos para investigar el efecto de la terapia GIK a dosis altas en pacientes sin signos de insuficiencia cardiaca, a los 30 días y al año de intervención, respectivamente. Ninguno de ellos demostró efectos significativos.^{8,9}

Selker et al. evaluaron, en el estudio IMMEDIATE, el efecto de la terapia GIK administrada de forma inmediata, a nivel prehospitalario, ante la sospecha de síndrome coronario agudo. Para ello diseñaron dos ECA doble ciego. El primero utilizó como criterio de valoración principal la progresión del SCA a IAM en un plazo de 24 horas. No se demostró reducción en la progresión a IAM, ni en la mortalidad a 30 días.¹⁰ El segundo analizó el efecto, al año, sobre la mortalidad y sobre una combinación de mortalidad, paro cardiaco y hospitalización por causa cardiaca, sin demostrar un beneficio significativo en ninguna de las variables preespecificadas.¹¹

El estudio CREATE-ECLA evaluó, mediante un ECA factorial de 2x2, el efecto de la terapia GIK a dosis altas sobre la mortalidad a 30 días en pacientes con IAMEST, reportando un efecto neutral sobre esta variable.¹²

Yang et al. desarrollaron un ECA abierto enmarcado en el estudio CREATE-ECLA, analizando el efecto de la terapia GIK a dosis altas, sobre la mortalidad, el paro cardíaco, el reinfarto y el shock, en pacientes con IAMEST, a los 30 días de la intervención. No hallaron diferencias significativas entre los grupos GIK y control en ninguna de estas variables.¹³

El ECA factorial 2x2 de Díaz et al. evaluó el efecto de la terapia GIK, a los 30 días y a los 6 meses, sobre la mortalidad en pacientes con IAMEST. Sus resultados no mostraron beneficios en ninguno de los tiempos y señalaron la posibilidad de un daño temprano debido a la hiperglucemia, hiperpotasemia y a la ganancia neta de líquido.¹⁴

Krljanac et al. investigaron, mediante un ECA abierto, el efecto de la terapia GIK a dosis altas en pacientes con IMAEST. Utilizaron una combinación de eventos cardíacos (mortalidad, reinfarto, paro cardíaco, arritmias severas e insuficiencia cardíaca severa), como variable principal, obteniendo una reducción significativa de dicha combinación tanto al mes como al año de la intervención.¹⁵

El ECA abierto de Bouida et al. encontró beneficios en una combinación de eventos cardiovasculares (mortalidad, reinfarto y ACV) al analizar el efecto de la terapia GIK intensiva, al año de la intervención, en pacientes con SCA sin elevación del segmento ST (SCASEST).¹⁶

5.2. REVISIONES SISTEMÁTICAS Y META-ANÁLISIS

Zhao et al. realizaron una revisión sistemática con metaanálisis de ECA que comparase el efecto de la terapia GIK o de una terapia de insulina-glucosa, versus la terapia estándar, sobre la mortalidad en pacientes con IAM. Concluyeron que no se producía una reducción significativa de la mortalidad por parte de ninguna de las dos terapias.¹⁷

La revisión sistemática con meta-análisis de Jin et al. tuvo como objetivo determinar la eficacia de la terapia GIK en pacientes con SCA, en función del tiempo transcurrido hasta su administración (< o > 3 horas). Utilizando la mortalidad como variable principal, no demostró beneficios, independientemente del tiempo transcurrido.¹⁸

Tabla 3. Síntesis de estudios experimentales.						
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV. Y COMP.	RESULTADOS	CONCLUSIONES	IMPACTO
<p>Cita abreviada: Selker et al. JAMA 2012</p> <p>IMMEDIATE TRIAL</p>	<p>Diseño: ECA doble ciego</p> <p>Objetivos: Probar el efecto de la terapia <u>GIK inmediata</u>, sobre la progresión del SCA a IAM, y, secundariamente, sobre la mortalidad a 30 días, y sobre una combinación de paro cardíaco y mortalidad hospitalaria.</p>	<p>Participantes: 871 pacientes con SCA</p> <p>Consideración: Fase a corto plazo del estudio IMMEDIATE</p>	<p>Grupo experimental: Atención habitual + GIK inmediata prehospitalaria</p> <p>Grupo control: Atención habitual + placebo</p>	<p>Progresión a IAM: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control OR=0,88 (0,66-1,13) p=0,28</p> <p>Mortalidad a 30 días: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control HR=0,72 (0,40-1,29) p=0,27</p> <p>Combinación de eventos: Diferencia significativa entre el grupo GIK y control OR=0,48 (0,27-0,85) p=0,01</p>	<p>La terapia con GIK inmediata no se asoció con una reducción de la progresión a IAM ni de la mortalidad a 30 días, pero sí con tasas más bajas del resultado combinado de paro cardíaco y mortalidad hospitalaria.</p>	<p>Cuartil: Q1</p> <p>Factor de impacto: SJR 5,91</p>
<p>Cita abreviada: Selker et al. Am.J.Cardiol. 2014</p> <p>IMMEDIATE TRIAL</p>	<p>Diseño: ECA doble ciego</p> <p>Objetivos: Probar el efecto al año, de la terapia <u>GIK inmediata</u>, sobre la mortalidad y una combinación de mortalidad, paro cardíaco y hospitalización por causa cardíaca en el SCA</p>	<p>Participantes: 871 pacientes con SCA</p> <p>Consideración: Continuación a largo plazo del estudio IMMEDIATE</p>	<p>Grupo experimental: Atención habitual + GIK inmediata prehospitalaria</p> <p>Grupo control: Atención habitual + placebo</p>	<p>Mortalidad al año: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control HR=0,83 (0,57-1,23) p=0,36</p> <p>Combinación de eventos cardíacos al año: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control HR=0,85 (0,62-1,16) p=0,92</p>	<p>La terapia con GIK inmediata no supuso una mejoría significativa de las variables preespecificadas al año, en pacientes con SCA.</p>	<p>Cuartil: Q1</p> <p>Factor de impacto: SJR 1,48</p>
ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado, SCA: Síndrome coronario agudo, IAMEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST						

Tabla 3 (Continuación). Síntesis de estudios experimentales.						
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV. Y COMP.	RESULTADOS	CONCLUSIONES	IMPACTO
<p>Cita abreviada: Metha et al. JAMA 2005</p> <p>CREATE-ECLA TRIAL</p>	<p>Diseño: ECA factorial 2x2 con aleatorización para GIK vs control (abierto) y HBPM vs placebo</p> <p>Objetivos: Determinar el efecto de la terapia <u>GIK a dosis altas</u>, sobre la mortalidad a 30 días, en pacientes con IAMEST</p>	<p>Participantes: 20201 pacientes con IAMEST</p> <p>Consideración: Muestra combinada de los estudios CREATE y ECLA (Estudio CREATE-ECLA)</p>	<p>Grupo experimental: Atención habitual + GIK a dosis altas</p> <p>Grupo control: Atención habitual</p>	<p>Mortalidad a 30 días: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control HR=1,03 (0,95-1,13) p=0,45</p> <p>Tampoco hubo diferencias significativas en variables secundarias (paro cardíaco, reinfarto o shock), en subgrupos preespecificados (diabetes, insuficiencia cardíaca, terapia reperfusiva...), ni en combinaciones de eventos cardiovasculares.</p>	<p>La terapia con GIK a dosis altas tuvo un efecto neutral sobre la mortalidad, el paro cardíaco, el reinfarto y el shock cardiogénico, a 30 días, en todos los grupos de pacientes (con y sin DM, con y sin IC, con y sin terapia reperfusiva)</p>	<p>Cuartil: Q1</p> <p>Factor de impacto: SJR 5,91</p>
<p>Cita abreviada: Yang et al. Chin.Med.J 2008</p> <p>CREATE-ECLA TRIAL</p>	<p>Diseño: ECA abierto</p> <p>Objetivos: Determinar el efecto de la terapia <u>GIK a dosis altas</u>, sobre la mortalidad, el paro cardíaco, el reinfarto y el shock, a 30 días, en pacientes con IAMEST</p>	<p>Participantes: 7510 pacientes con IAMEST</p> <p>Consideración: Ensayo que forma parte del estudio CREATE-ECLA</p>	<p>Grupo experimental: Atención habitual + GIK a dosis altas</p> <p>Grupo control: Atención habitual</p>	<p>Mortalidad a 30 días: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control HR=1,05 (0,91-1,20) p=0,47</p> <p>Paro cardíaco, reinfarto y shock a 30 días: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control (todos p>0,05)</p>	<p>La aplicación de la infusión de GIK en la población china no tiene ningún efecto sobre la mortalidad, paro cardíaco o shock cardiogénico de los pacientes con IAMEST</p>	<p>Cuartil: Q3</p> <p>Factor de impacto: SJR 0,45</p>
ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado, IAMEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST, DM: Diabetes Mellitus, IC: Insuficiencia cardíaca						

Tabla 3 (Continuación). Síntesis de estudios experimentales.						
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV. Y COMP.	RESULTADOS	CONCLUSIONES	IMPACTO
<p>Cita abreviada: Díaz et al. JAMA 2007</p> <p>OASIS-6 TRIAL</p>	<p>Diseño: ECA factorial 2x2 con aleatorización GIK vs control (abierto) y HBPM vs placebo</p> <p>Objetivos: Evaluar la terapia GIK en pacientes con IAMEST</p>	<p>Participantes: 2748 pacientes con IAMEST</p> <p>Consideración: Inicialmente se aleatorizaron 8000 pacientes, pero la fase GIK cesó al conocerse resultados de CREATE-ECLA</p>	<p>Grupo experimental: Atención habitual + GIK a dosis altas</p> <p>Grupo control: Atención habitual</p>	<p>Mortalidad a 30 días: No diferencias entre grupos HR=1,14 (0,86-1,51) p=0,36</p> <p>Mortalidad a 6 meses: No diferencias entre grupos HR=1,04 (0,83-1,31) p=0,72</p> <p>Un análisis combinado de los datos de OASIS-6 y CREATE-ECLA, mostró una mayor mortalidad a 3 días en el grupo GIK. (p=0,03)</p>	<p>La infusión GIK no produjo ningún beneficio y puede causar un daño temprano después del IAMEST debido a la hiperglucemia, hiperpotasemia y a la ganancia neta de líquido.</p>	<p>Cuartil: Q1</p> <p>Factor de impacto: SJR 5,91</p>
<p>Cita abreviada: Van Der Horst et al. J.Am.Coll.Cardiol 2003</p> <p>GIPS TRIAL</p>	<p>Diseño: ECA abierto</p> <p>Objetivos: Determinar el efecto de la terapia <u>GIK a dosis altas</u> asociada a angioplastia, sobre la mortalidad a 30 días, en pacientes con IAMEST</p>	<p>Participantes: 940 pacientes con IAMEST</p> <p>Consideración: Estudio GIPS</p>	<p>Grupo experimental: Atención habitual + ACTP + GIK a dosis altas</p> <p>Grupo control: Atención habitual + ACTP</p>	<p>Mortalidad a 30 días: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control RR=0,82 (0,46-1,46) p=0,50</p> <p>Diferencia significativa en el subgrupo de pacientes sin insuficiencia cardíaca RR=0,28 (0,10-0,75) p=0,01</p>	<p>La terapia con GIK como terapia adyuvante a la angioplastia no resultó en una reducción significativa de la mortalidad; efecto únicamente observado en el subgrupo de pacientes sin insuficiencia cardíaca.</p>	<p>Cuartil: Q1</p> <p>Factor de impacto: SJR 9,99</p>

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado, IAMEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST, ACTP: Angioplastia transluminal percutánea

Tabla 3 (Continuación). Síntesis de estudios experimentales.						
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV. Y COMP.	RESULTADOS	CONCLUSIONES	IMPACTO
<p>Cita abreviada: Timmer et al. J.Am.Coll.Cardiol 2006</p> <p>GIPS-II TRIAL</p>	<p>Diseño: ECA abierto</p> <p>Objetivos: Determinar el efecto de la terapia <u>GIK a dosis altas</u>, sobre la mortalidad a 30 días, en pacientes con IAMEST sin signos de insuficiencia cardiaca</p>	<p>Participantes: 889 pacientes con IAMEST</p> <p>Consideración: Estudio GIPS-II para valorar el efecto observado en subgrupos del estudio GIPS</p>	<p>Grupo experimental: Atención habitual + GIK a dosis altas</p> <p>Grupo control: Atención habitual</p>	<p>Mortalidad a 30 días: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control OR=1,60 (0,70-4,0) p=0,27</p>	<p>No se pudo confirmar el beneficio observado en el estudio GIPS. La terapia GIK como complemento a la terapia reperfusiva no disminuye la mortalidad en pacientes con IAMEST</p>	<p>Cuartil: Q1</p> <p>Factor de impacto: SJR 9,99</p>
<p>Cita abreviada: Rasoul et al. Int.J.Cardiol 2007</p> <p>GIPS-II TRIAL</p>	<p>Diseño: ECA abierto</p> <p>Objetivos: Determinar el efecto de la terapia <u>GIK a dosis altas</u>, sobre la mortalidad, el reinfarto y la reintervención, al año, en pacientes con IAMEST sin signos de insuficiencia cardiaca</p>	<p>Participantes: 889 pacientes con IAMEST</p> <p>Consideración: Continuación a un año del estudio GIPS-II para valorar el efecto observado en subgrupos del estudio GIPS</p>	<p>Grupo experimental: Atención habitual + GIK a dosis altas</p> <p>Grupo control: Atención habitual</p>	<p>Mortalidad al año: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control 5,3% vs 3,9% (p=0,33)</p> <p>Reinfarto al año: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control 4,6% vs 4,6% (p=0,99)</p> <p>Reintervención al año: No diferencia significativa entre el grupo GIK y control 15,5% vs 15,0% (p=0,85)</p>	<p>En pacientes con IAMEST sin signos de insuficiencia cardiaca, tratados con terapia de reperusión, la terapia GIK no ofrece ningún beneficio clínico al año.</p>	<p>Cuartil: Q1</p> <p>Factor de impacto: SJR 1,08</p>
ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado, IAMEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST						

Tabla 3 (Continuación). Síntesis de estudios experimentales.						
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV. Y COMP.	RESULTADOS	CONCLUSIONES	IMPACTO
Cita abreviada: Bouida et al. J.Am.Heart.Assoc. 2017	Diseño: ECA abierto Objetivos: Determinar el efecto al año, de la terapia <u>GIK intensiva</u> , sobre un conjunto de eventos cardiacos (mortalidad, reinfarto y ACV) en pacientes con SCASEST	Participantes: 772 pacientes con SCASEST	Grupo experimental 1: Atención habitual + GIK intensiva (GIKi) Grupo experimental 2: Atención habitual + GIK no intensiva (GIK) Grupo control 2: Atención habitual	Eventos cardiacos al año: Diferencia significativa entre el grupo GIKi, y control. OR=0,56 (0,36-0,91) p=0,01 No diferencias entre el grupo GIKi y GIK. OR=0,79 (0,49-1,31) p=0,37	La terapia con GIK intensiva mejoró la tasa de eventos cardiacos (mortalidad, reinfarto y ACV) en pacientes con SCASEST, al año de la intervención.	Cuartil: Q1 Factor de impacto: SJR 2,38
Cita abreviada: Krljanac et al. Am.J.Cardiol. 2005	Diseño: ECA abierto Objetivos: Determinar el efecto de la terapia <u>GIK a dosis altas</u> , al mes y al año, sobre una combinación de eventos cardiacos (mortalidad, reinfarto, paro cardiaco, arritmias severas e insuficiencia cardiaca severa) en pacientes con IMAEST	Participantes: 120 pacientes con IAMEST	Grupo experimental 1: Terapia trombolítica + GIK Grupo experimental 2: Terapia trombolítica + GIK + β-bloqueantes Grupo control: Terapia trombolítica	Eventos cardiacos al mes: Diferencia significativa entre grupos GIK y control RR=0,24 (0,09-0,63) p=0,004 No diferencias entre grupos con y sin β-bloqueantes. Tampoco en la mortalidad y el reinfarto, de forma aislada. Eventos cardiacos al año: Diferencia significativa entre el grupo GIK y control RR=0,22 (0,09-0,55) p=0,001	La terapia con GIK a dosis altas, asociada a terapia trombolítica, mejoró la combinación de eventos cardiacos al mes en pacientes con IAMEST, manteniendo el beneficio al año.	Cuartil: Q1 Factor de impacto: SJR 1,48

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado, ACV: Accidente cerebrovascular, SCASEST: Síndrome coronario agudo sin elevación del ST, IAMEST: Infarto agudo de miocardio con elevación del ST

Tabla 4. Síntesis de revisiones sistemáticas y meta-análisis.						
REFERENCIA	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERV. Y COMP.	RESULTADOS	CONCLUSIONES	IMPACTO
Cita abreviada: Zhao et al. Heart 2010	Diseño: Revisión sistemática + Metaanálisis Objetivos: Realizar un metaanálisis de ECA que comparase la terapia GIK o una terapia de insulina-glucosa, versus la terapia estándar, para la mortalidad en el IAM	Población: 23864 pacientes Estudios: 11 ECA	Intervención: Atención habitual + GIK o terapia insulina-glucosa Comparación: Atención habitual	Mortalidad: No diferencias significativas entre el grupo GIK y control RR=1,07 (0,89-1,29) p=0,48 Tampoco hubo diferencias en el grupo insulina-glucosa RR=1,07 (0,85-1,36) p=0,55	La evidencia sugiere que la terapia GIK no reduce la mortalidad en pacientes con IAM, sin embargo, el control de la glucemia puede ser beneficioso.	Cuartil: Q1 Factor de impacto: SJR 2,23
Cita abreviada: Jin et al. BMC.Cardiovasc.Disord 2014	Diseño: Revisión sistemática + Metaanálisis Objetivos: Determinar la efectividad de la terapia GIK en pacientes con SCA, en función del tiempo de administración (< o > 3 horas)	Población: 27294 pacientes Estudios: 09 ECA	Intervención: Atención habitual + GIK Comparación: Atención habitual	Mortalidad: No diferencias entre grupos OR=1,04 (0,85-1,27) p=0,70 Mortalidad con GIK en <3 h: No diferencias entre grupos OR=0,77 (0,50-1,16) p=0,21 Mortalidad con GIK en >3 h: No diferencias entre grupos OR=0,90 (0,67-1,21) p=0,48	La terapia GIK no reduce la mortalidad en el SCA, independientemente del tiempo transcurrido hasta su administración.	Cuartil: Q2 Factor de impacto: SJR 0,79
ECA: Ensayo clínico aleatorizado, IAM: Infarto agudo de miocardio, SCA: Síndrome coronario agudo						

6. DISCUSIÓN

A pesar de los beneficios teóricos y de su uso terapéutico en el pasado, la relevancia clínica actual de la terapia GIK, en el manejo del SCA, dista mucho de estar definida.

Esta revisión tuvo como finalidad analizar el efecto de la terapia GIK sobre la mortalidad y, de forma secundaria, sobre otros eventos cardiovasculares mayores (paro cardíaco y reinfarto), en su uso como parte del tratamiento del SCA.

Tanto la mortalidad como el paro cardíaco y el reinfarto fueron estudiados, bien de forma aislada, o en combinación (entre sí y/o con otros eventos cardiovasculares). Por ello analizamos los efectos de la terapia GIK teniendo como criterio de valoración principal de su eficacia:

- la mortalidad de forma aislada
- el paro cardíaco o el reinfarto de forma aislada
- la mortalidad combinada con otros eventos cardiovasculares (paro cardíaco, reinfarto, arritmias severas e insuficiencia cardíaca)

6.1. MORTALIDAD

Diez de los 12 artículos evaluados (8 ECA y los 2 metaanálisis), analizaron el efecto de la terapia GIK sobre la mortalidad de forma aislada.[7-14,17,18](#) A excepción de dos publicaciones[13-18](#), todas ellas cuentan con un importante impacto científico (Q1) e incluyen estudios de amplia trascendencia y tamaño muestral, como los ensayos IMMEDIATE, CREATE-ECLA, OASIS-6, GIPS o GIPS-II.

Ninguna de estas publicaciones encontró beneficios respecto a la mortalidad. Esta ausencia de efecto, además, se mantuvo de forma consistente para todos los tiempos de estudio (30 días, 6 meses o 1 año) y para todos los subgrupos de pacientes.[7-14,17,18](#)

Dos de los estudios más relevantes, publicados en la revista JAMA, fueron el ensayo OASIS-6 y el ensayo CREATE-ECLA. Se trata de ECAs que utilizan un diseño factorial de 2x2, para estudiar el efecto de la terapia GIK a dosis altas (a priori, la posología más beneficiosa).[12-14](#)

El ensayo CREATE-ECLA, estudió una muestra de 20201 pacientes con IAM, sin encontrar diferencias en la mortalidad a 30 días, entre los grupos GIK y control.^{12,13}

El ensayo OASIS-6, que inicialmente aleatorizó a 8000 pacientes, se detuvo tras conocerse los resultados negativos del ensayo CREATE-ECLA. Sin embargo, el análisis de los 2748 pacientes que llegaron a participar completamente coincidió con éste al no demostrar diferencias significativas, a los 30 días ni a los 6 meses, entre el grupo control y el grupo tratado con la terapia GIK a dosis altas.¹⁴

De hecho, un análisis combinado con los datos procedentes de OASIS-6 y CREATE-ECLA, demostró una mayor mortalidad a los 3 días en el grupo GIK, debida a la hiperglucemia, a la hiperpotasemia y a la ganancia neta de líquido asociadas.¹⁴

El ensayo CREATE-ECLA, no obstante, tiene algunas limitaciones reseñables:

- En primer lugar, se realizó en una serie de países con un nivel de desarrollo medio/bajo que cuentan, de entrada, con una mayor tasa de mortalidad por IAM, lo cual pudo afectar a los resultados, según algunos autores.¹⁹
- En segundo lugar, destaca el retraso en la aplicación de la terapia GIK, lo que, según Selker et al., constituiría uno de los mayores determinantes de su potencial efecto.¹⁰

En este sentido, el ensayo IMMEDIATE, amparado en la hipótesis de que el principal motivo que podría condicionar el efecto de la terapia fuera su utilización tardía, estudió el efecto de la terapia GIK, empleada de forma inmediata (prehospitalariamente), ante la sospecha de SCA. El ensayo se dividió en 2 estudios, que analizaron el efecto sobre la mortalidad a los 30 días y al año, pero en ningún caso se encontraron beneficios, aun aplicando la terapia de forma precoz.^{10,11}

Este hallazgo fue confirmado por Jin et al., cuyo metaanálisis no demostró diferencias respecto a la mortalidad entre los grupos GIK y control, independientemente del momento de inicio de la terapia.¹⁸

Otro estudio que analizó el efecto de la terapia GIK, fue el ensayo GIPS. Éste no encontró diferencias en la mortalidad a 30 días, salvo en el subgrupo de pacientes sin insuficiencia cardiaca, donde la mortalidad en el grupo GIK fue significativamente menor.⁷

A fin de confirmar este hallazgo, se desarrolló el ensayo GIPS-II que, al no encontrar diferencias significativas, no pudo confirmar el hipotético beneficio inicial.[8.9](#)

La terapia GIK, por lo tanto, no ha demostrado beneficio sobre la mortalidad, independientemente de la dosis, el momento de administración, el tiempo de estudio u otras características clínicas.

6.2. PARO CARDIACO Y REINFARTO

Cuatro publicaciones estudiaron el efecto de la terapia GIK sobre el paro cardíaco o el reinfarto de forma aislada.[7.12.13.15](#)

El ensayo CREATE-ECLA, analizó estos parámetros como medidas de resultado secundario, no encontrando efecto significativo sobre ninguno de ellos.[12.13](#)

El efecto de la terapia GIK sobre el reinfarto fue también estudiado en el ensayo GIPS y en el ECA de Krljanac, quienes tampoco encontraron diferencias entre los grupos.[7.15](#)

Por consiguiente, no parece que la terapia GIK tenga beneficios sobre las tasas de paro cardíaco o reinfarto. No obstante, debido a que se trató del objetivo secundario de esta revisión y dados los criterios de selección redactados en consecuencia, el número de artículos seleccionados que analizó el efecto sobre estas variables fue escaso, por lo que se considera necesaria investigación adicional, a fin de poder establecer una relación clara en este sentido.

6.3. EVENTOS CARDIACOS COMBINADOS

Cuatro publicaciones analizaron el efecto sobre la mortalidad, englobándola en una combinación de diferentes eventos cardiovasculares mayores.[10.11.15.18](#)

Todos ellas encontraron menores tasas de eventos cardíacos combinados en el grupo GIK. Hallazgo que, sin embargo, no se correspondió con los resultados obtenidos al evaluar los parámetros de forma aislada en 3 de ellas.[10.11.15](#)

Algunos autores defienden que la causa del beneficio combinado puede deberse a la disminución de arritmias severas que evolucionarían a paro cardíaco y muerte, alcanzándose la significación estadística al analizar estos parámetros en combinación, pero no al hacerlo individualmente o al analizar la mortalidad por todas las causas.[10.15](#)

No obstante, dada la variabilidad en las combinaciones de eventos analizados en cada estudio, y la discordancia con respecto al análisis de las variables de forma aislada, se recomienda asimismo el desarrollo de investigación adicional.

6.3. LIMITACIONES

Dado el número de publicaciones revisadas y la calidad, impacto y relevancia de los artículos seleccionados, se considera que la búsqueda bibliográfica fue exhaustiva.

La principal limitación de este trabajo deriva de las diferencias existentes en el diseño cada estudio, especialmente en cuanto a las características de la muestra (origen, edad media, etc.) y de la intervención (dosis exacta de cada componente, velocidad de infusión, etc.) lo que dificultó la interpretación global. No obstante, la práctica totalidad de los artículos revisados coincidió en la dirección de sus resultados, lo que parece otorgar una solidez razonable a las conclusiones generales obtenidas.

7. CONCLUSIONES

- El uso de la terapia con GIK, como parte del tratamiento del síndrome coronario agudo, no ha demostrado ningún beneficio sobre la mortalidad, independientemente de la dosis utilizada, el momento de administración, el tiempo de estudio u otras características clínicas.
- El efecto de dicha terapia sobre las tasas de paro cardíaco y reinfarto, parece igualmente neutro, aunque sería beneficioso contar con una mayor evidencia para poder establecer una relación más clara en este sentido.
- La reducción en las tasas de eventos cardíacos combinados obtenidos con la solución GIK no se corresponde con los resultados obtenidos al evaluar los parámetros de forma aislada. Esta discordancia indica la necesidad de investigación adicional para conocer sus posibles beneficios.
- Debido a la ausencia de eficacia demostrada y a que, incluso, podrían existir eventos adversos relacionados con la misma, hoy en día, el uso de la terapia GIK en el manejo del síndrome coronario agudo no parece recomendable.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Carbó R, Guarner V. Cambios en el metabolismo cardíaco y su posible aprovechamiento en la terapéutica (Parte I). Arch Cardiol Mex [Internet]. 2003; 73(3):218-29. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402003000300008&lng=es
2. Harris AS. Potassium and experimental coronary occlusion. Am Heart J [Internet]. 1966; 71(6):797-802.
Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(66\)90601-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(66)90601-6)
3. Coetzee WA. ATP-sensitive potassium channels and myocardial ischemia: why do they open? Cardiovasc Drugs Ther [Internet]. 1992; 6(3):201-8.
Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF00051140>
4. Sodi-Pallares 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 [Internet]. 1963; 43:424-32.
Disponible en: <https://doi.org/10.1378/chest.43.4.424>
5. 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 signs of myocardial infarction. A preliminary clinical report. Am J Cardiol [Internet]. 1962; 9:166-81.
Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(62\)90035-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(62)90035-8)
6. Rojas Pérez EM, Luna Ortiz P, Serrano Valdez X, Fernández Rivera BJ, de Micheli A. Solución de glucosa-insulina-potasio (GIK): efectos cardioprotectores de la insulina. Arch Cardiol Mex [Internet]. 2006; 76 (Supl 4):144-151. Disponible en:
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000800013&lng=es.](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000800013&lng=es)

7. Van der Horst IC, Zijlstra F, Van 't Hof AW, Doggen CJ, De Boer MJ, Suryapranata H, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gans RO, Bilo HJ; Zwolle Infarct Study Group. Glucose-insulin-potassium infusion inpatients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: the glucose-insulin-potassium study: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2003; 42(5):784-91. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00830-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00830-1)
8. Timmer JR, Svilaas T, Ottervanger JP, Henriques JP, Dambrink JH, van den Broek SA, van der Horst IC, Zijlstra F. Glucose-insulin-potassium infusion in patients with acute myocardial infarction without signs of heart failure: the Glucose-Insulin-Potassium Study (GIPS)-II. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2006; 47(8):1730-1. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.040>
9. Rasoul S, Ottervanger JP, Timmer JR, Svilaas T, Henriques JP, Dambrink JH, van der Horst IC, Zijlstra F. One year outcomes after glucose-insulin-potassium in ST elevation myocardial infarction. The Glucose-insulin-potassium study II. *Int J Cardiol* [Internet]. 2007; 122(1):52-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.11.037>
10. Selker HP, *et al.* Out-of-hospital administration of intravenous glucose-insulin-potassium in patients with suspected acute coronary syndromes: the IMMEDIATE randomized controlled trial. *JAMA* [Internet]. 2012; 307(18):1925-33. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2012.426>
11. Selker HP, *et al.* One-year outcomes of out-of-hospital administration of intravenous glucose, insulin, and potassium (GIK) in patients with suspected acute coronary syndromes (from the IMMEDIATE [Immediate Myocardial Metabolic Enhancement During Initial Assessment and Treatment in Emergency Care] Trial). *Am J Cardiol* [Internet]. 2014; 113(10):1599-605. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.02.010>

12. Mehta SR, Yusuf S, Díaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, Paolasso E, Ahmed R, Xie C, Kazmi K, Tai J, Orlandini A, Pogue J, Liu L; CREATE-ECLA Trial Group Investigators. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA* [Internet]. 2005; 293(4):437-46. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.293.4.437>
13. Yang YM, Zhu J, Tan HQ, Liang Y, Zhang Y, Li Y, Li JD, Liu LS; National Coordinator Office of CREATE in China. [Effect of high dose glucose-insulin-potassium infusion in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: analysis of 7510 patients in China as part of CREATE-ECLA study]. *Chin Med J* [Internet]. 2008; 88(26):1806-10. Disponible en: <http://rs.yiigle.com/CN112137200826/119074.htm>
14. Díaz R, Goyal A, Mehta SR, Afzal R, Xavier D, Pais P, Chrolavicius S, Zhu J, Kazmi K, Liu L, Budaj A, Zubaid M, Avezum A, Ruda M, Yusuf S. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA* [Internet]. 2007; 298(20):2399-405. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.298.20.2399>
15. Krljanac G, Vasiljević Z, Radovanović M, Stanković G, Milić N, Stefanović B, Kostić J, Mitrović P, Radovanović N, Dragović M, Marinković J, Karadžić A. Effects of glucose-insulin-potassium infusion on ST-elevation myocardial infarction in patients treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* [Internet]. 2005; 96(8):1053-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.05.068>
16. Bouida W, *et al.* One-Year Outcome of Intensive Insulin Therapy Combined to Glucose-Insulin-Potassium in Acute Coronary Syndrome: A Randomized Controlled Study. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2017; 6(11):e006674. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006674>

17. Zhao YT, Weng CL, Chen ML, Li KB, Ge YG, Lin XM, Zhao WS, Chen J, Zhang L, Yin JX, Yang XC. Comparison of glucose-insulin-potassium and insulin-glucose as adjunctive therapy in acute myocardial infarction: a contemporary meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* [Internet]. 2010; 96(20):1622-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.194563>
18. Jin PY, Zhang HS, Guo XY, Liang WF, Han QF. Glucose-insulin-potassium therapy in patients with acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2014; 14:169. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2261-14-169>
19. Pacheco ML, Guzmán de la Garza C. El estudio CREATE-ECLA pone en entredicho los beneficios de la solución glucosa-insulina-potasio (GIK) en el infarto agudo del miocardio. *Rev Mex Cardiol* [Internet]. 2007;18(4):181-184. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cardio/h-2007/h074d.pdf>