

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

**SUBDIRECCION DE ESTUDIOS SUPERIORES**  
**MAESTRIA EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN:**  
**FISIOLOGIA MEDICA.**



**CONSUMO DE GLUCOSA POR EL MIOCARDIO**  
**CON Y SIN INSULINA**

**TESIS QUE EN OPCION AL GRADO DE**  
**MAESTRO EN CIENCIAS**

**PRESENTA:**  
**ANTONIO HUMBERTO BRACHO HUEMOELLER**

**MONTERREY, N. L.**

**MAYO 1982**

TM

QP1

.4

B7

C.1



1080071397

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA

SUBDIRECCION DE ESTUDIOS SUPERIORES

MAESTRIA EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN:

FISIOLOGIA MEDICA.



CONSUMO DE GLUCOSA POR EL MIOCARDIO CON Y SIN INSULINA

TESIS QUE EN OPCION AL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA: ANTONIO HUMBERTO BRACHO HUOMOELLER.

MONTERREY, N.L.

MAYO, 1982.

TM

QP112

.4

B7



DEDICADO A :

Mi Madre.

Por su apoyo espiritual.

Mi Padre.

Por el que me dió la fuerza para poder lograr esta meta.

Mi Esposa y Mis Hijas.

Esthela, Wendy y Liliana que en forma callada soportaron los momentos duros y me motivaron a ser fuerte.

Mi Maestro.

Dr. José Pisanty O por su valiosa enseñanza.

Al Amigo.

Dr. Ricardo Chávez Ch. por su amistad y colaboración.

A G R A D E C I M I E N T O

Por sus valiosas sugerencias y atinados comentarios -  
debo expresar mi gratitud a las siguientes personas: M.C. --  
Rosa Blanca Montemayor., Dr. Fernando Ovalle., Dr. Alfredo -  
Delgado A., Dr. José W. Bustos., Dr. Jesús R. Tavitas G.

Por su colaboración y apoyo, durante el estudio de -  
la maestría, a los compañeros del Departamento: SONIA, BER--  
THA, MA. LUISA, JOSE LUIS, GUADALUPE, JORGE. así como a los  
instructores y preinstructores del departamento.

A las autoridades de la Facultad de Medicina de la -  
U.A.N.L. por las facilidades dadas.

A las autoridades de la Universidad de Durango, Lic.  
JOSE HUGO MARTINEZ O., DR. ALEJANDRO PESCHARD y otras perso-  
nalidades que me ayudaron a poder lograr este objetivo.

A las autoridades de la S.E.P. por la beca otorgada.

Por su colaboración en la elaboración mecanográfica  
a las incansables: MARTHA ELVIA GLAINDO LERMA, IDALIA GUADA  
LUPE GONZALEZ RODRIGUEZ, SONIA LEDESMA.

## INDICE

CAPITULO		PAGINA
I	INTRODUCCION.....	1
II	CONCEPTOS BASICOS.....	4
III	MATERIAL Y METODOS .....	14
IV	RESULTADOS.....	16
V	DISCUSION Y CONCLUSIONES.....	32
VI	RESUMEN.....	36
VII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	37



## CAPITULO I

## INTRODUCCION

Sodi Pallares (40), han reportado que la infusión de soluciones con glucosa-potasio(polarizantes), reducen el daño cardíaco en perros, previamente infartados al obstruírseles una coronaria. Así mismo, dichas soluciones han mejorado -- las arritmias cardíacas después de un infarto agudo en el - hombre, por lo que se utilizan en clínica para su tratamiento.

Para conocer el mecanismo de acción de estas soluciones, se han analizado cada uno de los componentes por separado. La insulina, reduce el nivel de glucosa en la sangre, debido a una influencia de transporte de glucosa desde la san-- gre a través de la membrana plasmática de las células musculares y adiposas, hasta su espacio intracelular . (2L )

La insulina poseé como efectos inmediatos, el inducir - transformación de la forma inactiva de la glucógeno-sinte- tasa a su forma activa y el de inhibir la lipólisis. (2L,12) La insulina favorece la entrada a la célula de aminoácidos y  $K^+$ , seguidos de una acrecentada biosíntesis de productos - protoplasmáticos y de almacenamiento. (2L, 18 )

La insulina tiene un efecto hiperpolarizante de la fibra cardíaca que está facilitado por el transporte de glucosa(45).

La insulina tiene un efecto inotrópico positivo sobre el corazón (24-1).

El potasio interviene en su forma iónica, principalmente - en el proceso de la excitabilidad muscular y nerviosa (2L,20)

La glucosa es un substrato que interviene como un energético principal del organismo, produciendo energía en forma de - ATP al ser catabolizado a través del ciclo de Krebs. (2L,27,28)

El músculo cardíaco en los momentos de stress y al aumentar el índice de trabajo, requiere altas cantidades de energía, las que obtiene a través del catabolismo de la glucosa, de - - acuerdo a los estudios hechos por Sodi Pallares y otros (24.L, 2.L, 3.L y 45), los cuales han reportado que la glucosa es un substrato primordial para la obtención de energía por el músculo cardíaco.

He observado que al trabajar en el laboratorio con corazón aislado, al cual se le infunde solución fisiológica (glucosa, - sodio, potasio y bicarbonato), se mantiene funcionando adecuadamente. Si se le retira la glucosa a la solución, el órgano - deja de latir a los pocos minutos, lo que sugiere que la glucosa es el energético principal para los casos estudiados. Al -- analizar lo planteado anteriormente, nos damos cuenta que no - se está utilizando insulina y la glucosa es utilizada.

Esto dio origen a este trabajo experimental por medio del - cual se determinó el consumo de glucosa por el miocardio en -- presencia y ausencia de insulina. Planteando como hipótesis:

**BIBLIOTECA**  
FAC DE MED U.A.N.L

"La glucosa no requiere de insulina para ser transportada al interior de la célula del miocardio".

Para poner a prueba nuestra hipótesis, se planeó un protocolo de trabajo, el cual se describe en material y métodos. - Previamente hago una revisión de los conceptos básicos del tema en estudio para su mejor comprensión.

## CAPITULO II

### CONCEPTOS BASICOS

ANATOMIA:- El corazón es un órgano hueco situado en el mediastino anterior. Tiene cuatro cavidades o cámaras cardíacas: dos aurículas y dos ventrículos. Su situación en el tórax es oblicua hacia abajo, hacia adelante y hacia la izquierda; está en íntima relación por su cara posterior, con el esófago, el el cual se adosa a la cara posterior de la aurícula izquierda y con el bronquio izquierdo. Su cara inferior descansa sobre el músculo diafragma, por debajo del cual se encuentra la cámara gástrica. Sus caras laterales se encuentran en íntima relación con la pleura pulmonar. Hacia adelante, sólo una pequeña porción del corazón que corresponde al ventrículo izquierdo y al sitio de la punta del corazón o ápex. (4.L).

HISTOLOGIA:- El corazón tiene tres capas: Endocardio.- Co--rresponde a la cubierta interior de las cavidades cardíacas y se continúa, sin límite de demarcación, con el endotelio de los grandes vasos.

El endocardio está constituido por un epitelio plano no estratificado ni queratinizado y por una substancia intercelular que le sirve de sostén, la cual es más abundante en las válvulas, tanto aurículo-ventriculares como sigmoides. La nutrición de los velos valvulares es muy pobre, pues los vasos sanguíneos sólo existen en la cercanía de su borde de implantación. (4.L.y 5.L).

Miocardio es la capa muscular, constituida por músculo estriado; éste es más abundante en el ventrículo izquierdo que en el derecho. Es susceptible de hipertrofiarse o dilatarse - cuando las demandas del trabajo del corazón aumentan.

Las fibras del músculo cardíaco tienen propiedades similares a las del músculo esquelético. Estas fibras constituyen - una serie de bandas transversales claras y oscuras que forman un patrón regular a lo largo de la fibra. Las fibras estriadas están surcadas por numerosas miofibrillas y éstas constan de - miofilamentos más pequeños. Los miofilamentos constituyen la - sarcómera y ésta es la unidad funcional del sistema contráctil del músculo.

La interacción de los miofilamentos entre sí, deslizándose uno entre otro, acortan la fibra muscular y generan trabajo.

Pericardio forma el saco o cubierta exterior del corazón; - consta de dos hojas: una visceral, en contacto con el miocardio, y otra parietal. Entre el miocardio y el epicardio se encuentra un espacio virtual, dentro del cual existe una pequeña cantidad de un líquido citrino llamado líquido pericárdico.

FISIOLOGIA:- El corazón ejerce su función impelente de san-- gre, gracias a la propiedad contráctil del miocardio dependien-- te de un metabolismo muy especializado y a la propiedad de gene-- rar un estímulo eléctrico.'

La fibra cardíaca está compuesta por sarcómeros, los que con-- tienen dos tipos de miofilamentos: gruesos y delgados. Los fila

mentos gruesos contienen la protefna denominada miosina y están unidos a uno de los extremos de la sarcómera, en una estructura conocida como línea Z.

Dos líneas Z sucesivas definen los límites de un sarcómero,

La teoría del deslizamiento de los filamentos en la contracción muscular, establece que el acortamiento muscular se origina en el movimiento relativo de los filamentos gruesos y delgados que se recogen en forma superpuesta.

Las estructuras que realmente producen el deslizamiento de los filamentos son los puentes de miosina que giran en arco al rededor de sus posiciones fijas, en la superficie de los filamentos gruesos. El movimiento de los puentes en contacto con los filamentos delgados en actina produce el deslizamiento entre cruzado de los filamentos delgados y gruesos.

El extremo globular de la miosina tiene un sitio reactivo - que es capaz de adherir el sitio reactivo de la molécula de actina. Además, el extremo globular contiene un sitio activo - diferente, capaz de partir la molécula de ATP.

Así, la miosina es una enzima cuyo sustrato es ATP. Sin embargo, la miosina por sí sola tiene muy baja actividad ATPasa, pero cuando un puente de miosina se combina con actina en los filamentos delgados, se aumenta considerablemente la actividad de miosina ATPasa.

Un potencial de acción, en la membrana celular, provoca un aumento en la concentración intracelular del ión calcio. Estos

iones calcio reaccionan con las proteínas reguladoras bloqueando su acción inhibitoria, inician el ciclo de actividad de los puentes cruzados, lo cual lleva al acortamiento del músculo. - La energía necesaria para el desplazamiento proviene del ATP, al convertirse en ADP por acción enzimática de la misma actomiosina. La contracción viene dada por la recurrencia ciclica de unión y separación entre los puentes miosínicos y los puntos reactivos de los filamentos actínicos, que les van haciendo frente durante su desplazamiento. Así como la contracción viene desencadenada por la liberación cálcica del retículo sarcoplásmico, finaliza por una nueva captación del calcio por parte del retículo.

**METABOLISMO CARDIACO:**- Muchas de las características del músculo cardíaco, especialmente el diseño molecular de los filamentos de actina y miosina, así como la naturaleza de sus acciones recíprocas, son muy similares a las del músculo esquelético. Sin embargo, el músculo del corazón, que está siempre activo aunque de un modo cíclico, posee un metabolismo completamente aeróbico en los sujetos en reposo o con actividad moderada, y solamente utiliza la glucólisis como fuente de energía adicional en casos de emergencia. Las células del músculo cardíaco son sumamente ricas en mitocondrias, que ocupan hasta el 40% de su espacio citoplasmático, mientras que la mayoría de los músculos esqueléticos contienen relativamente pocas.

El principal combustible del corazón son los ácidos grasos libres acarreados por la albúmina desde el tejido adiposo.

También se utilizan cuerpos cetónicos, la glucosa sanguínea y el lactato; todos estos combustibles se oxidan por la vía de los ácidos tricarboxílicos. (22, 23 y 2.L.).

El músculo cardíaco también contiene una pequeña cantidad de glucógeno; es de vital importancia como combustible de emergencia. (2L). El ritmo del consumo de oxígeno del corazón se incrementa unas cuatro veces cuando se le impone un esfuerzo; éste es, aproximadamente, el límite al que se puede aumentar el metabolismo cardíaco. En el estado de reposo, los ácidos grasos aportan el 70% de la fuente de combustible, y la glucosa el resto. Sin embargo, después de 12 segundos de trabajo forzado, la contribución de la glucosa de la sangre y del glucógeno se eleva hasta el 82%; el ritmo de la degradación de la glucosa-ó fosfato asciende hasta unas treinta veces.

En el estado estacionario de reposo, se forma en el corazón muy poco lactato a partir del piruvato; en estas condiciones, al menos la mitad del piruvato se convierte en acetil-CoA, la mayor parte del cual es posteriormente oxidado por la vía del ciclo de los ácidos tricarboxílicos. Por otra parte, 12 seg. después de haberle impuesto un esfuerzo, el 80% del piruvato formado a partir del glucógeno es reducido a lactato, el cual aparece en la sangre. (2.L,3.L. y 27).

Una proporción bastante grande de alfa-oxoglutarato es drenado



do del ciclo de los ácidos tricarboxílicos por transaminación con el aspartato, para formar glutamato, lo que permite a las mitocondrias su participación en la lanzadora del malato-aspartato para la introducción de equivalentes de reducción del - - NADH del citosol. El suministro de glucógeno en el corazón es limitado, siendo sólo suficiente para un corto período de - - transición del estado de reposo al de actividad.

A diferencia del músculo esquelético, el músculo cardíaco - muestra un metabolismo de aminoácidos muy activo; las protef-- nas del músculo del corazón exhiben un relativamente elevado - recambio en comparación con las del músculo esquelético. Ade-- más, el músculo del corazón posee una considerable capacidad - para la biosíntesis del nuevo tejido contráctil, como respues- ta a esfuerzos incrementados sostenidos, o al infarto de coro- narias, que consiste en una degeneración irreversible de una - porción del tejido contráctil al ser bloqueado su suministro - sanguíneo por ocusión de un vaso sanguíneo. El fomento de la glucólisis anaeróbica, mejora el funcionamiento cardíaco al - aumentar el abastecimiento de glucosa. (29, 30, 25 y 28).

La diferencia funcional entre el músculo esquelético y el - cardíaco estriba en parte en su estructura bioquímica. Existen dos tipos de fibras musculares esqueléticas, las rojas o len-- tas a las que pertenece el músculo cardíaco y las blancas o -- rápidas a las que pertenece el músculo esquelético.

En los músculos rojos que deben su coloración a su elevado

contenido en mioglobina y citocromos, la respiración es el proceso utilizado como fuente de energía principal para la fosforilación oxidativa son músculos ricos en mitocondrias, se contraen más lentamente y funcionan por ciclos periódicos regulares.

Por otra parte, los músculos blancos contienen poca mioglobina y pocas mitocondrias; en estos músculos es la glucólisis la fuente energética principal para la refosforilación de ADP. En general los músculos rojos utilizan ácidos grasos como combustibles principal, que oxidan por la ruta del ciclo oxidativo del ácido graso a acetil CoA; este último es oxidado a CO<sub>2</sub> por la vía del ciclo de los ácidos tricarboxílicos. En cambio los músculos blancos emplean a la glucosa como combustible principal. (2.L).

El metabolismo del músculo cardíaco se encuentra dividido en forma general en tres fases: a) Liberación de energía, b) Conservación de energía, c) Utilización de energía.

**LIBERACION DE ENERGIA:-** Los combustibles utilizados por el corazón son los ácidos grasos, la glucosa, el lactato, el piruvato.

Solo una tercera parte del metabolismo miocárdico se debe a los carbohidratos, de los cuales la glucosa y el lactato son consumidos en casi igual proporción a pesar del bajo nivel de este último en la sangre, lo que significaría que esta sustancia es realmente un substrato preferido. El piruvato se utiliza en menor cantidad, mientras que el combustible restante es-

tá constituido por los ácidos grasos.

De tal manera, la contribución relativa de los carbohidratos al consumo de oxígeno miocárdico alcanza en total el 34.9% mientras que los no carbohidratos (ácidos grasos, aminoácidos y cuerpos cetónicos) contribuyen en 76.9%. Debe tomarse en cuenta que no todos los sustratos son oxidados, y que algunos son almacenados (27).

En esta fase de liberación de energía se realizan los procesos de glucólisis, de oxidación de los ácidos grasos y las reacciones oxidativas terminales comunes del ciclo del ácido tricarboxílico de Krebs.

El resultado de estas reacciones bioquímicas es la conversión casi cuantitativa de la energía libre en electrones y iones hidrógeno, los cuales son transportados enzimáticamente desde las oxidaciones liberadoras de electrones del catabolismo hasta los grupos que requieren electrones, tales como los dobles enlaces carbono-carbono ó carbono oxígeno, mediante coenzimas transportadoras de electrones. (2.L).

**CONSERVACION DE LA ENERGIA:-** Esta fase incluye principalmente el proceso de fosforilación oxidativa. El almacenamiento de energía por el músculo cardíaco en forma de glucógeno puede también incluirse en el proceso de conservación de la energía.

**UTILIZACION DE LA ENERGIA:-** Esta fase incluye los mecanismos por los cuales los enlaces de fosfato de alta energía del ATP son utilizados dentro de una variedad de procesos anabóli-

cos que implican la ejecución de trabajo químico, y dentro de éste el proceso contráctil que termina en trabajo mecánico. - Estos tres tipos de reacciones desprenden simultáneamente átomos de hidrógeno y electrones; y luego, ambos elementos, pasan por una cadena enzimática de transporte para liberar su alto contenido de energía total necesaria para el trabajo cardíaco. Así, si el corazón tiene que aumentar su trabajo, (por ejercicio) se verá obligado a quemar más sustrato y el consumo de -- oxígeno será proporcionalmente mayor; y si en una demanda de - trabajo, no recibe el oxígeno suficiente el corazón desfalle-- ce, en tales circunstancias anaeróbicas la glucólisis finaliza con la formación de ácido láctico, sin que se lleguen a producir las reacciones del ciclo de Krebs, lo cual significa una - escasa liberación de energía. En algunos estados patológicos - se perturba el funcionamiento del corazón, trayendo como consequencuencia alternaciones francas del funcionamiento. (1.L).

En el tejido lesionado hay un incremento importante de la - energía, en decremento de la energía libre y de la energía total. Por lo que sí es importantemente alterada, hay retrasos en la conducción y abolición total o parcial de la contracción. (39 y 40).

Una molécula de glucosa almacena gran cantidad de energía - que se le ofrece el organismo, constituyendo, de acuerdo con - la definición de Schrodringer, un abastecimiento antientrópico indispensable para corregir el "equilibrio" o desorden celular

al que tiende el organismo, Calva (8 y 9) demuestra que los sarcómeros aislados de la zona infartada del miocardio de perro que habfa recibido solución con glucosa-insulina-potasio, consumían oxígeno a ritmo más rápido y mantenían un control respiratorio más eficiente que las sarcómeras del miocardio infartado de los animales testigo.

## CAPITULO III

## MATERIAL Y METODOS.-

Se trabajó con perros de diferentes razas, de ambos sexos, con un peso entre 16 a 20 Kg. Se anestesiaron con pentobarbital a razón de 33 mg/kg. Se siguió la técnica de preparado cardiopulmonar de Starling modificado. Se controló la glucosa por medio de un Biostator (Páncreas Artificial) que mantuvo la glucosa constante a 100 mg/dl. de acuerdo a lo programado así mismo se administró glucosa al 5% e insulina de acción rápida - - 1 U/ml.

Se registró presión venosa central a través de un transductor de presión Statham, con una cánula conectada a orejuela derecha; flujo sanguíneo por medio de un transductor de flujo tipo Shipley-Wilson, conectado al sistema Starling; electrocardiograma; haciéndose todos los registros en un polígrafo de Grass 7. Se controló la temperatura constante en 38°C y se midió pH directamente del reservorio de sangre con un potenciómetro Corning 12. Por medio del Biostator se determinó la glucemia y el consumo de insulina, los datos obtenidos fueron graficados directamente conforme se hacía la lectura, haciéndose el registro cada minuto.

Se trabajaron 20 perros en total, los cuales se dividieron en 4 grupos: en dos grupos, se trabajó a nivel de 6 cm. de altura del reservorio sobre la aurícula derecha, considerando como nivel basal, infundiéndose glucosa a un grupo y al otro, glucosa e insulina.

En los otros dos grupos se dejó el reservorio a 21 cm. por arriba de la aurícula derecha, considerándolo en condiciones - de esfuerzo; de éstos a un grupo se les infundió glucosa y al otro glucosa-insulina.

Las mediciones se hicieron por un tiempo promedio de 100'.

#### CLASIFICACION DE GRUPOS

GPOS.	No. DE PERROS	INFUSION	NIVEL DEL RESERVORIO
I	5	Glucosa	6 cm.
II	5	Glucosa-insulina	6 cm.
III	5	Glucosa	21 cm.
IV	5	Glucosa-insulina	21 cm.

## CAPITULO IV

## RESULTADOS:-

Una vez que se realizaron los trabajos experimentales.

Siguiendo el protocolo establecido, se observaron los siguientes resultados:

Los registros obtenidos de electrocardiogramas, presión venosa central y flujo sanguíneo se mantuvieron dentro de condiciones normales.

El pH se mantuvo entre 7,3 - 7,6.

La glucemia de los diferentes grupos se controló en 100mg/dl.

La infusión de glucosa y de insulina se realizó automáticamente por medio de un Biostator computarizado, que administró las soluciones conforme variaba la glucemia; registrándose las cifras cada minuto. Con estos datos se calculó el consumo de glucosa e insulina de cada grupo trabajado, y se hicieron los cálculos estadísticos, que correspondieron a la prueba T de student y coeficiente de determinación y correlación que se analizan en las tablas siguientes.

TABLAS DE CONSUMO DE GLUCOSA

GPO.	INFUSION	NIVEL	CONSUMO PROMEDIO - GLUCOSA EN mg/min.
I	Glucosa	6 cm.	45 mg/min.
II	Glucosa-insulina	6 cm.	52 mg/min.
III	Glucosa	21 cm.	58 mg/min.
IV	Glucosa-insulina	21 cm.	58 mg/min.



## Cálculos Estadísticos

Grupos a nivel 6 cm.

	GRUPOS CON INSULINA	GRUPOS SIN INSULINA
No. Determinaciones	265	265
Media	3454.5	3001.5
Varianza	1.43085	2.9965
Desv. Estandar	1196.18	1731.05
Error Probs.	806.825	1167.59
Error Std. Prom.	598.091	865.523
COEFICIENTE DE DETERMINACION		0.102819
COEFICIENTE DE CORRELACION		0.320654

## Cálculos Estadísticos

Grupos a nivel 21 cm.

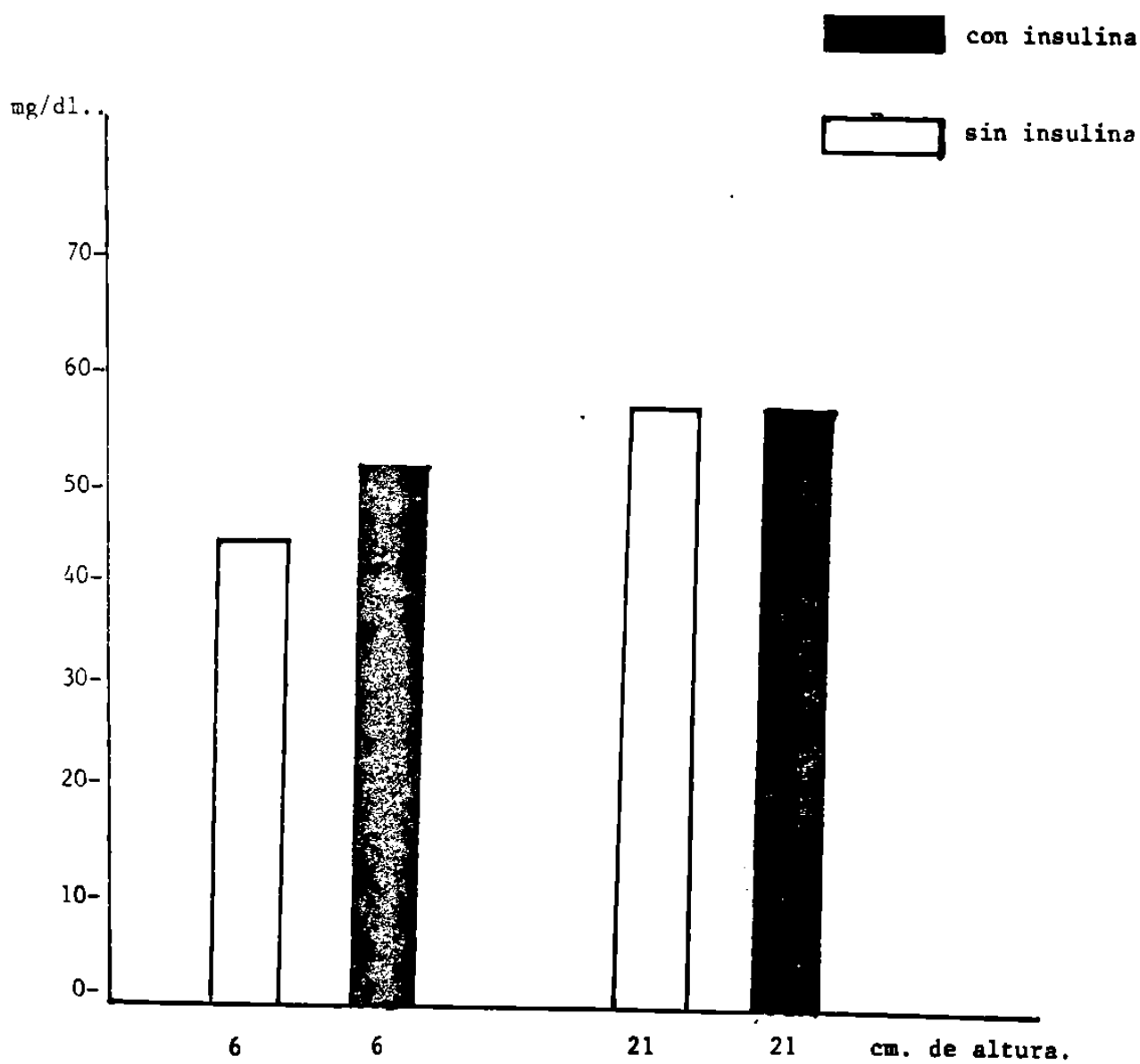
	GRUPOS CON INSULINA	GRUPOS SIN INSULINA
No. Determinaciones	330	330
MEDIA	3842.8	3886.2
VARIANZA	1.85837	1.83504
DESV. ESTANDAR	1363.22	1354.64
ERROR PROBS.	919.493	913.702
ERROR STD. PROM.	609.651	605.811
COEFICIENTE DE DETERMINACION	0.554355	
COEFICIENTE DE CORRELACION	0.74455	

## INTERPRETACION ESTADISTICA

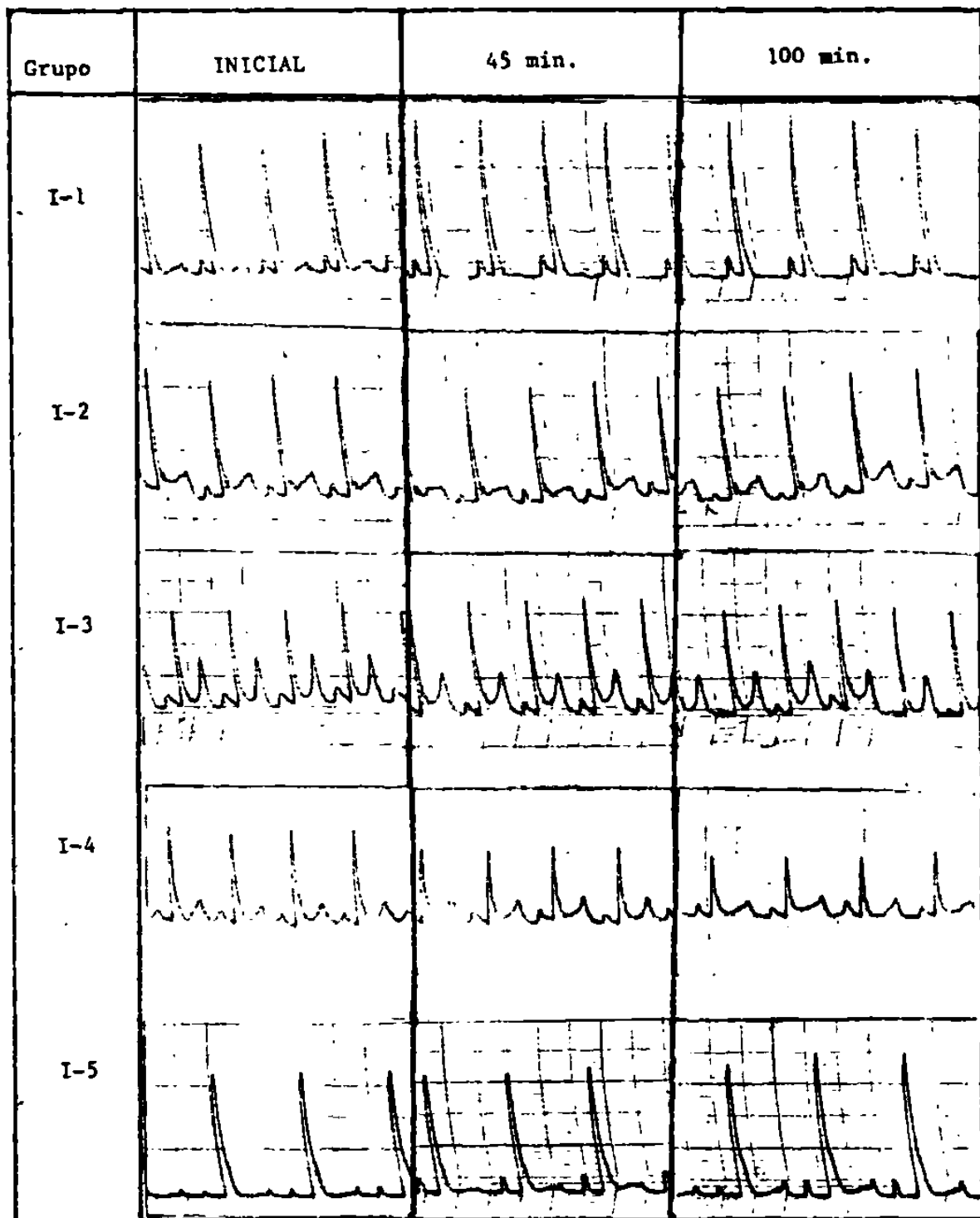
De acuerdo a los cálculos estadísticos hechos, éstos nos demuestran una diferencia significativa en el nivel de 6 cm., no habiendo diferencia significativa en el nivel de 21 cm.

Por otro lado podemos observar en los datos encontrados de acuerdo con la desviación estándar y los coeficientes de correlación y determinación que es posible que las diferencias encontradas en los dos grupos comparados se debe a otros factores que no se tomaron en cuenta en este estudio, lo que puede servir para considerarlos en otro trabajo similar.

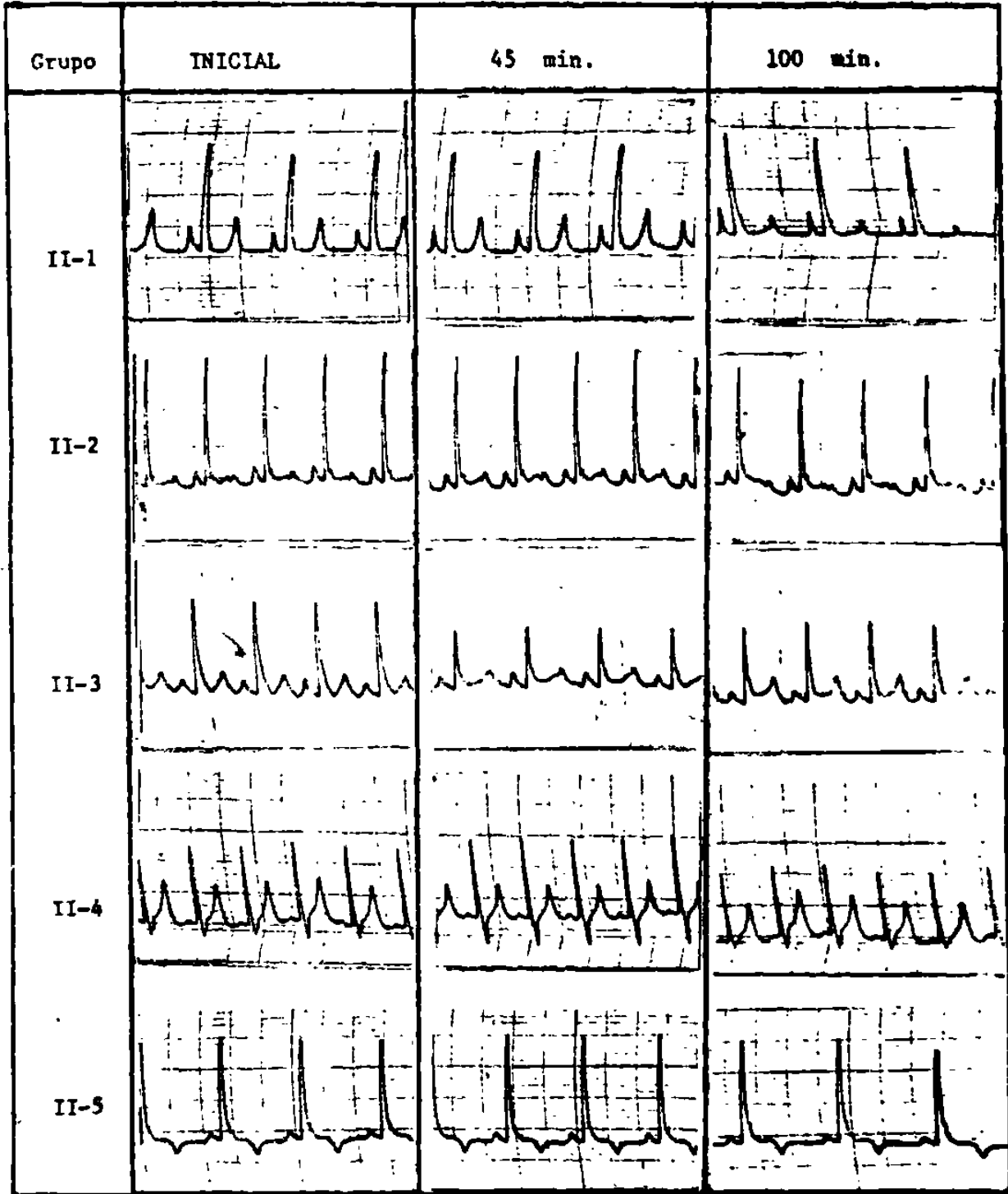
## CONSUMO DE GLUCOSA



## REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFO

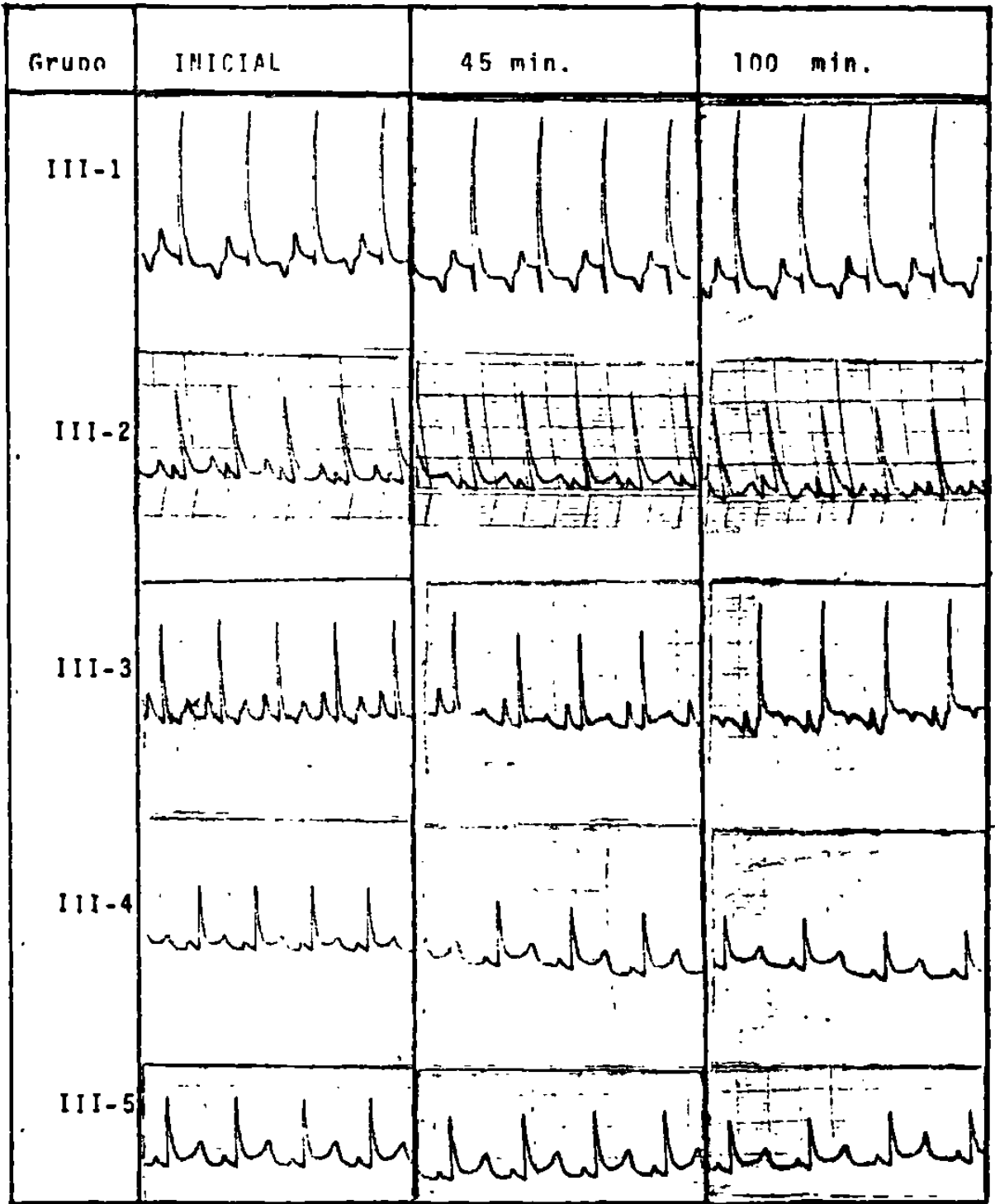


REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO



0.5 mv.

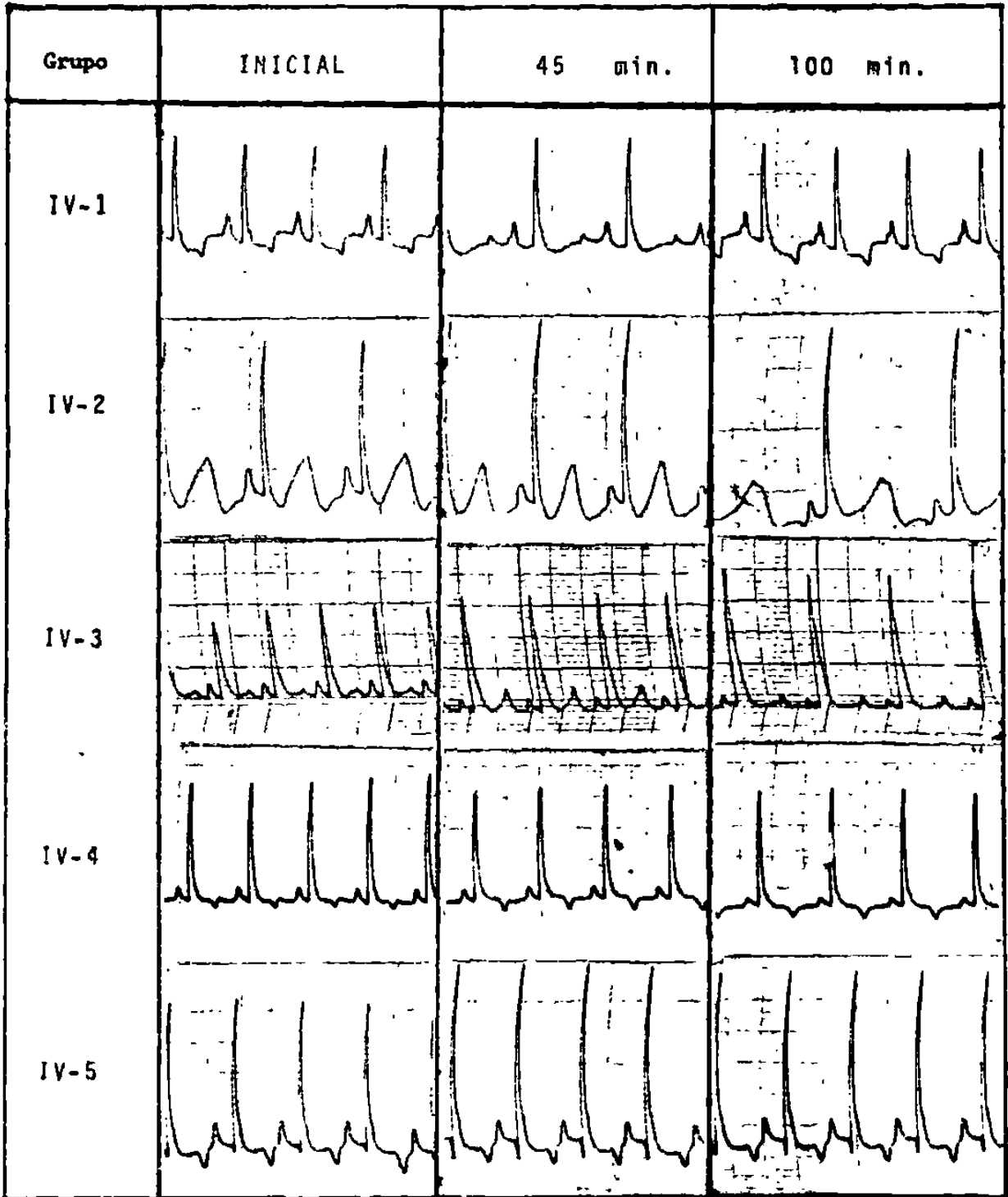
REGISTRO ELECTROCARDIOGRAFICO



I  
0.5 mV.

REGISTRO

ELECTROCARDIOGRAFICO



0.5 mv.

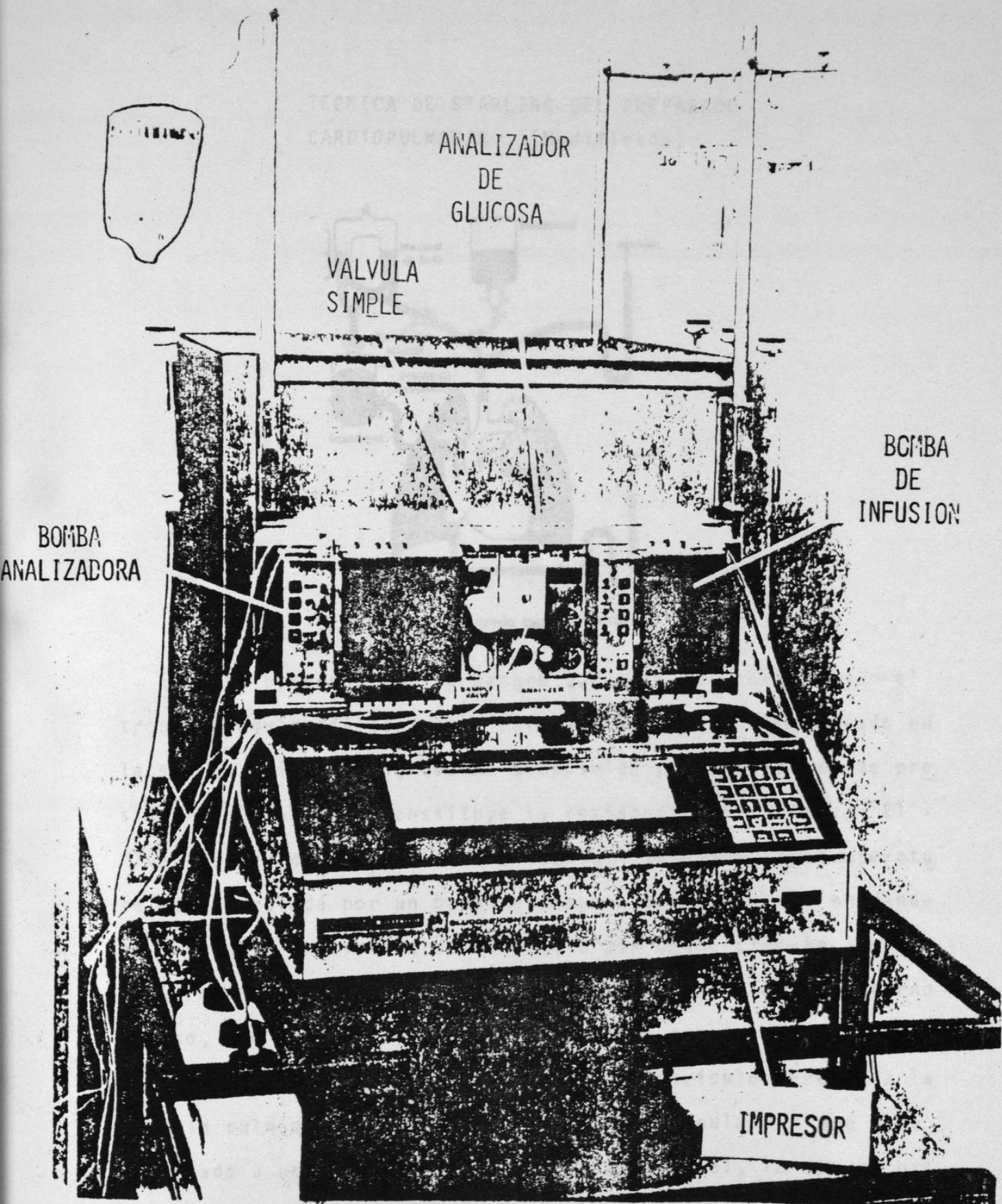


## FUNCIONAMIENTO DEL BIOSTATOR

El sistema de infusión de insulina, glucosa y control de glucemia (BIOSTATOR) es un módulo, computarizado. Sistema dinámico de control tipo "feedback" que controla la concentración de glucosa sanguínea en diabéticos. Este sistema analiza la sangre, utilizando un sistema enzimático (glucosa-oxidasa) estructurado en células electroquímicas.

El sistema es preciso y permite determinar glucosa sanguínea tardándose 2 minutos en presentar resultados.

Se maneja por un sistema de control computarizado, el cual es programado según el sujeto de estudio y se escriben las cifras de infusión de glucosa e insulina así como la glucemia en un sistema de registro que se encuentre integrado al BIOSTATOR, graficándose al mismo tiempo en un módulo separado los resultados obtenidos.



TECNICA DE STANLEY  
CARDIOPULMONAR

ANALIZADOR  
DE  
GLUCOSA

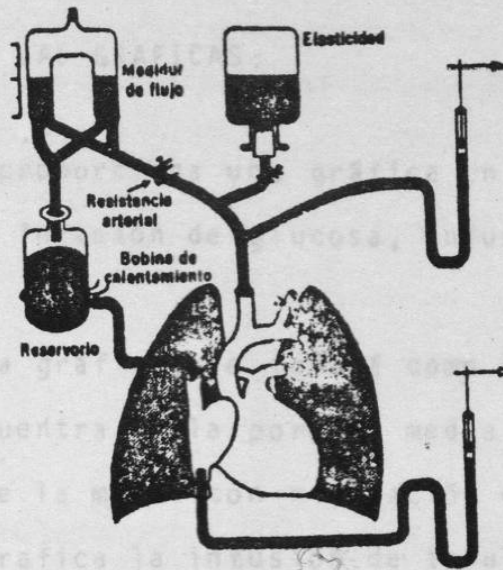
VALVULA  
SIMPLE

BOMBA  
DE  
INFUSION

BOMBA  
ANALIZADORA

IMPRESOR

TECNICA DE STARLING DEL PREPARADO  
CARDIOPULMONAR (Modificado).



Preparado cardiopulmonar.

En esta preparación, la sangre que sale del corazón por el tronco braquiocefálico, para por un dedo de guante colocado en la salida del corazón, que es comprimido por un sistema de presión regulada, esto constituye la resistencia periférica. El flujo es medido por un sistema tubular STROHUMUR, la temperatura es controlada por un baño de temperatura constante en donde se encuentra un sistema de serpentín por donde circula la sangre, regresa al depósito instalado como reservorio del retorno venoso, que ingresa a la aurícula derecha por la cava superior.

La sangre es oxigenada al pasar del ventrículo derecho a la arteria pulmonar y circular por el circuito pulmonar que está conectado a una bomba de respiración artificial, la sangre oxigenada

genada regresa a la aurícula izquierda por las venas pulmonares y de ahí al ventrículo izquierdo.

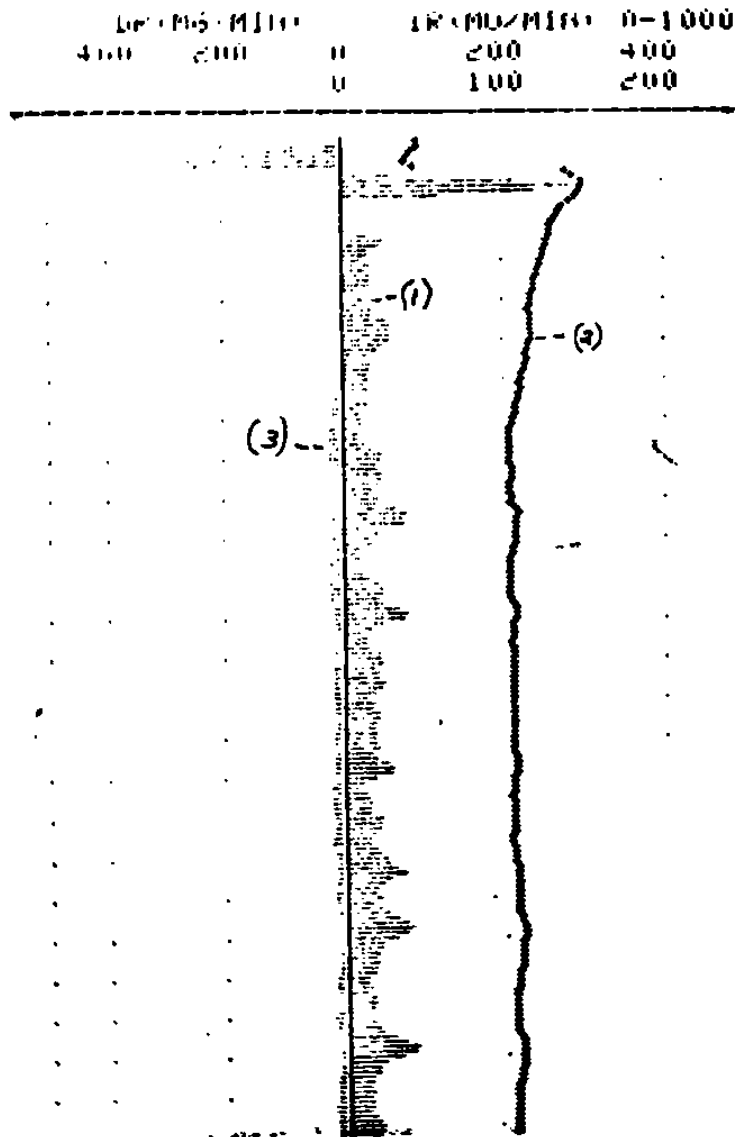
#### EXPLICACION A LAS GRAFICAS:

El biostator proporciona una gráfica en donde se registran los componentes: infusión de glucosa, infusión de insulina y glucemia.

Para leer esta gráfica, se tomará como línea de partida la línea que se encuentra en la porción media de la gráfica en la parte superior de la misma con numeración cero, a la derecha de la misma se grafica la infusión de insulina con puntos - - (marcados con # 1 en la gráfica), dada en mU/min. y en este mismo lado se indica la glucemia por +++ que se superponen de arriba hacia abajo en forma continua (marcados con # 2).

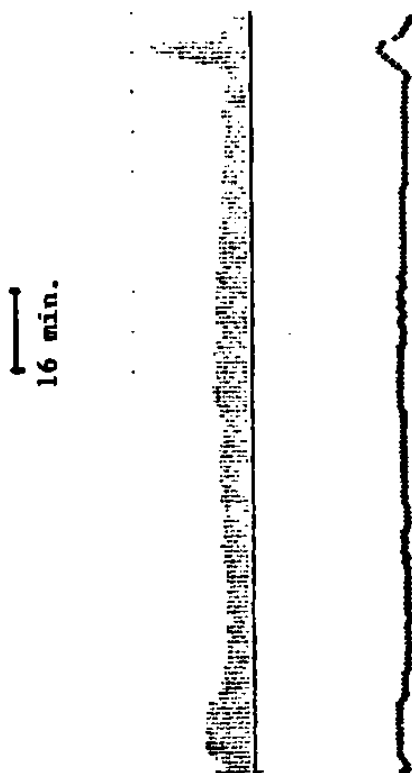
Al lado izquierdo de la línea central con base cero, se -- grafica la infusión de glucosa con puntos, medida en mg/min.- (marcados con # 3).

Gráfica Consumo de Glucosa



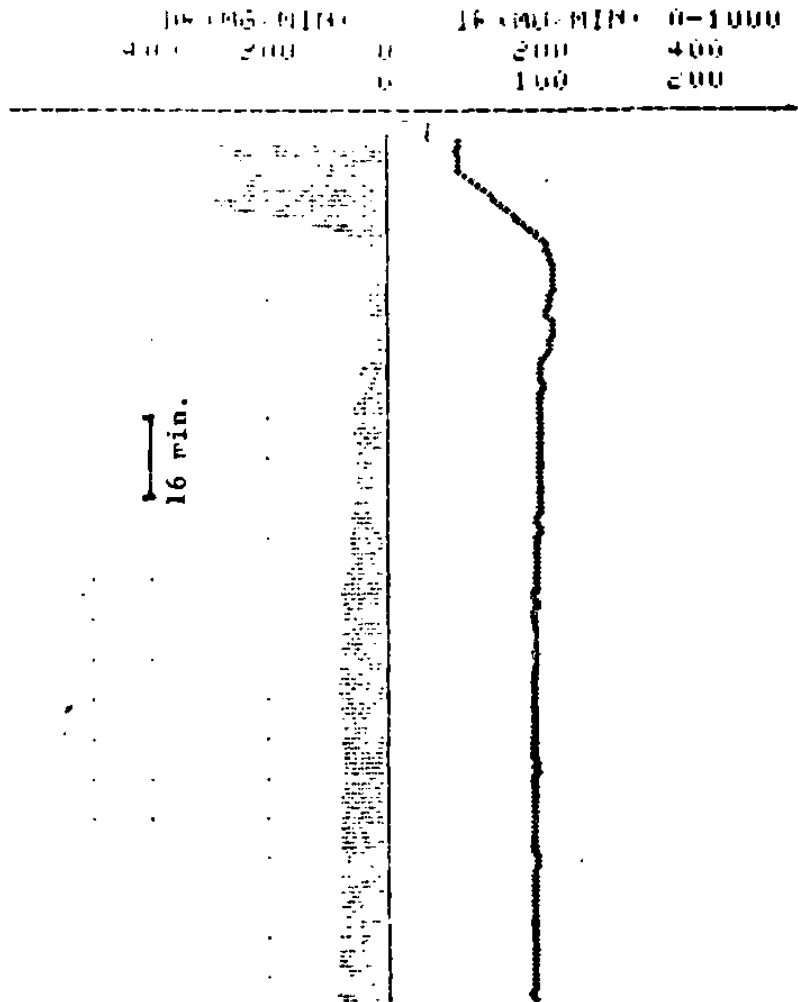
Gpo. I-4 nivel basal 6 cm.  
con infusión de insulina.

## Gráfica Consumo de Glucosa



Grupo II-4 Nivel basal 6 cm. sin  
infusión de insulina. 01-XII-80

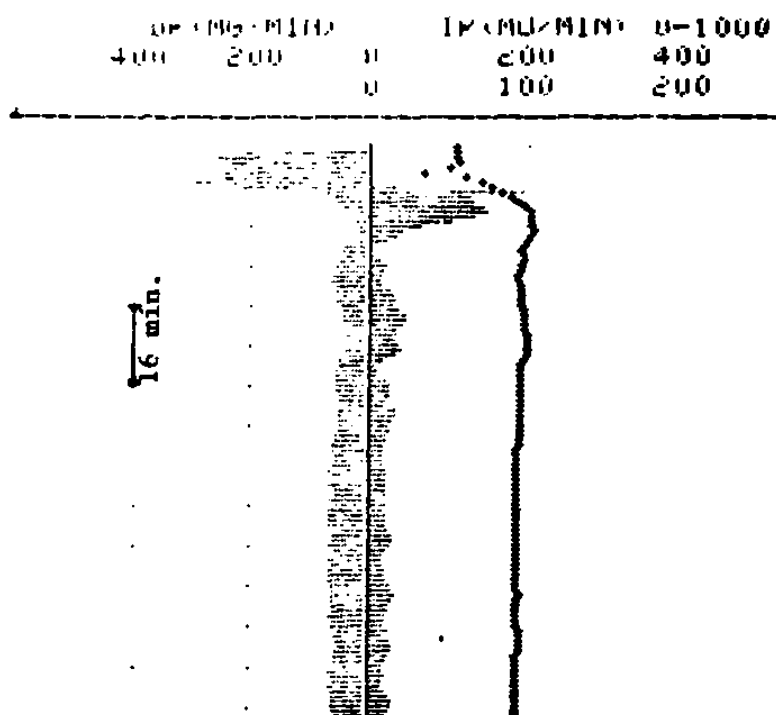
Gráfica Consumo de Glucosa



Grupo III-3 Nivel de esfuerzo a -  
21 cm, Sin infusión de insulina

, 13-III-81

## Gráfica Consumo de Glucosa



Grupo IV-5 Nivel de esfuerzo -  
a 21 cm. Con infusión de insulina

20-III-81



## CAPITULO V

## DISCUSION Y CONCLUSIONES.-

Se ha mencionado que la glucosa o glucosa-insulina-potasio tienen un efecto protector en el infarto de miocardio. (40,41, 1438, 39, 32, 30 y 15).

Si se administran estas soluciones se puede observar un incremento de la concentración de glucógeno en el miocardio y un mejoramiento del funcionamiento muscular del corazón normal y del corazón anóxico. (22,23,24,25,29 y 30).

Se ha observado en animales a los que experimentalmente se les ha producido infarto al ocluirse las coronarias y se les administra glucosa-insulina-potasio, que se ha mejorado la isquemia miocárdica y reduciendo la necrosis, ésto se confirmó al microscopio electrónico, donde se observaron los cambios.

Los resultados indican que la aplicación de estas soluciones en el hombre demanda un cambio de oxigenación del miocardio por un incremento en la producción de trabajo en el ventrículo izquierdo y la presión aórtica. (37 y 38).

Sin embargo, para estos cambios realicen un efecto deseado, se necesitan que exista de por medio un incremento de oxígeno de acuerdo a la demanda del miocardio y que mejore la perfusión coronaria y provoque un aumento de la presión arterial (24, 37, 38 y 39).

La infusión de cantidades elevadas de glucosa o glucosa-insulina-potasio provoca un beneficio al miocardio al incrementar la contractilidad cardíaca (20,32), debido a la hiperosmo-

laridad de la glucosa, a la reducción de ácidos grasos circulan-  
tes y la restauración del potasio intracelular y del poten-  
cial de membrana (30, 1, 2, 5, 6, 40 y 41).

Este estudio confirma y amplía la importancia que tiene la  
glucosa en el trabajo cardíaco, principalmente en el corazón -  
lesionado.

Los resultados que se obtuvieron a nivel de 6 cm. conside-  
rando nivel basal, fueron los siguientes: en el grupo I el con-  
sumo de glucosa fue de 45 mg/min. en el grupo II en presencia  
de glucosa-insulina el consumo de glucosa fue de 52 mg/min., -  
incrementándose el consumo en un 15% más que sin insulina.

En condiciones de mayor esfuerzo, cuando el reservorio ve-  
noso está en 21 cm. por arriba de la aurícula derecha, el con-  
sumo de glucosa por el grupo III con glucosa fué de 58 mg/min.,  
n las mismas condiciones en el grupo IV en presencia de gluco-  
sa-insulina fué de 58 mg/min., en este caso no se presentó in-  
cremento ya que fueron los consumos iguales, por lo que supo-  
nemos que realmente no se presenta un aumento en el consumo a  
nivel de 21 cm. por haberse saturado, encontrándose en el ni-  
vel máximo de consumo. En condiciones basales se determina es-  
tadísticamente que existe una diferencia significativa de glu-  
cosa por el grupo con insulina comparativamente al que no se -  
infundió insulina. Hay que considerar que se trabajó con cora-  
zones normales por lo que no esperaba que hubiera cambios en -  
los registros de E.C.G., el flujo sanguíneo, presión venosa --

central, tal como se observó en nuestro trabajo en que mantuvieron constantes los registros tomados.

Es importante considerar que al iniciar los trabajos de preparados cardiopulmonares se medían las glucemias (antes del control con el Biostator) y se obtenían cifras bajas, en algunos casos llegaban hasta 20 mg/dl. presentándose alteraciones francas en los registros de E.C.G., el flujo sanguíneo y presión venosa central a los 30 minutos de iniciado el trabajo.

Decidimos controlar la glucemia infundiendo glucosa al 5% por goteo directamente en el reservorio, pero tampoco se pudo controlar la glucemia ya que nos oscilaba demasiado la concentración, llegando a 300 mg/dl. presentándose variaciones ocasionales en los registros de E.C.G., presión central y flujo sanguíneo.

Después de estas experiencias se decidió utilizar el Biostator el cual si nos controló en forma satisfactoria la glucemia en las cifras que se deseaban, manteniéndose los registros de glucemia e infusión de glucosa e insulina, obteniéndose mejores resultados en los trabajos de preparado cardiopulmonar, ya que nos duraba hasta 6 horas sin variaciones en los registros de E.C.G., flujo sanguíneo y presión venosa central. De aquí la importancia del control de la glucemia en forma adecuada en trabajos experimentales y clínicos del corazón.

De acuerdo con los resultados obtenidos se comprueba que hay un consumo de glucosa por el miocardio en condiciones ba-

sales y de esfuerzo sin requerimientos de insulina, y si se -- administra insulina aumenta el consumo un 15% en condiciones - basales, no habiendo un aumento en condiciones de esfuerzo. Si se deja el miocardio sin glucosa, éste la consume en un tiempo de 120 min. pasando del nivel de glucemia de 200 mg/dl. a - - 30 mg/dl., y a los 15 minutos posteriores de mantenerse en una glucemia baja se manifiesta deterioro del funcionamiento car-- díaco con alteración franca del flujo sanguíneo, presión arte-- rial y E.C.G., confirmándose que la glucosa es un energético - necesario para el buen funcionamiento cardíaco. La correlación clínica está de manifiesto en las soluciones "polarizantes" -- que reducen el daño cardíaco producido - por infartos.

Tomando en consideración los argumentos presentados en este trabajo y las comprobaciones del mismo se acepta la hipótesis planteada.

Por lo que, el miocardio no es insulino dependiente, pudiendo consumir glucosa sin necesidad de insulina.

## CAPITULO VI

## RESUMEN.-

Se determinó en este trabajo el consumo de glucosa por el miocardio en presencia y ausencia de insulina. Se trabajaron 4 lotes de preparados cardiopulmonares en perro, según la técnica de Starling y se controló la glucemia con un Biostator - que mantuvo el nivel de glucosa constante en 100 mg/dl. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

En condiciones de reposo, cuando el nivel del reservorio venoso estaba en 6 cm. por arriba de la aurícula derecha el consumo de glucosa sin insulina fue de 45 mg/min. En estas mismas condiciones, el consumo de glucosa en presencia de insulina fue de 52 mg/min.

En condiciones de esfuerzo, cuando un reservorio venoso está en 21 cm. por arriba de la aurícula derecha, el consumo de glucosa con y sin insulina fueron iguales de 58 mg/min. no registrándose incremento.

Consideramos que posiblemente esto último se deba que se encuentre en el nivel máximo de consumo. La glucosa es un energético necesario para mejorar el funcionamiento mecánico y eléctrico del corazón por lo que la infusión de glucosa acompañada de insulina incrementa el consumo de glucosa y acrecenta la biosíntesis de productos protoplasmáticos y de almacenamiento, por lo que produce normalización en el funcionamiento del miocardio.

CAPITULO VII  
BIBLIOGRAFIA

Libros

- 1.L FARRERAS ROZMAN. MEDICINA INTERNA. Barcelona edt. Marin. (315-330) 1972.
- 2.L LEHNINGER. BIOQUIMICA. New York. edt. Omega (383, 541, - 547, 700, 755, 800. 805. 831, 849). 1979.
- 3.L B.A. HOUSSAY. FISILOGIA HUMANA. Argentina. edt. El - Ateneo (200-203) 1973.
- 4.L DR. JORGE ESPINO VELA. INTRODUCCION A LA CARDIOLOGIA. - edt. Oteo (17-20) 1974.
- 5.L DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ. ANATOMIA HUMANA. edt. Po rrua (15-52) 1971.
- 6.L VANDER SHERMAN LUCIANO. FISILOGIA HUMANA. edt. Mc. Graw Hill. Bogota, Colombia. 1978.

Artículos

- 1.- ARIZA, D.; CISNEROS, F.; SODI PALLARES, D. y BISTENI, A. Polarizacion del Miocardio, Catecolaminas y Soluciones Polarizantes en el Shock Experimental. VI Congreso Nacional de Cardiología. Libro de Resúmenes. México, 1969. pag. 65.
- 2.- AMSTERDAM. E.A.; FOLEY, D.; MASSUMI, R.A. et al: Enhance ment of myocardial function during hypoxia by increased glucose availability (abstr). Am. J. Cardiol. 29: 251, - 1972.

- 3.- BAUM, DAVID M.D., DAVID H. DILLARD, M.D. AND DANIEL PORTE Jr., M.D.: Inhibition of Insulin release in infants undergoing deep hypothermic cardiovascular surgery. The New England J.M. 279-24 (1309-1314) 1968.
- 4.- BISTENI, A.; DE MICHELLI, A. y CISNEROS, F.: Early Diagnosis of Coronary Heart Disease. The Modern Trends in Cardiac Management. Sessions on Coronary Heart Disease. Bombay, 1966. pag. 133.
- 5.- BISTENI, A.; ARIZA, D. y SODI-PALLARES, D.: La contracción y la Dilatación Miocárdica en el tejido lesionado. - Su expresión Electrocardiográfica. VI Congreso Nacional de Cardiología. Libro de RESúmenes, Pag.66, México, 1969.
- 6.- BISTENI, A.; ARIZA, H.D.; DE MICHELI, A.; MEDRANO, G.A. y SODI PALLARES, D.: Protección de la solución Polarizante en la Degradación del Fenómeno Eléctrico Provocado por la Anoxia. Memorias del V Congreso Nacional de Cardiología. Torreón, Coah. 1967.
- 7.- CALVA E., MUJICA A., NUÑEZ R., AOKI K., BISTENI A., SODI-PALLARES D.: Mitochondrial biochemical changes and glucose-K-Cl-Insulin solution in cardiac infarction. Am. J. - Physiology, 211: 71-76, 1966.
- 8.- CALVA E., MUJICA A., BISTENI A. y SODI-PALLARES, D.: Oxidative Phosphorylation in Cardiac Infarct. Effect of Glucose-KCl-Insulin Solution. Am. J. Physiol. 209:371, 1965.

- 9.- CALVA E., TRILLO A., NUÑEZ R., AOKI K. y ARIZA D.: Relaciones entre los cambios Bioquímicos y ultraestructurales en Mitocondrias del Corazón con Infarto Experimental. Arch. - Inst. Cardiol. México, 39:696, 1969.
- 10.- CAMPION, D.S.; LYNCH, L.J.; RECTOR, F.; CARTER, N. and SHIRES, G.T.: Effect of Hemorrhagic Shock on Transmembrane Potential. Surgery 66: 1051, 1969.
- 11.- CHRISTEMSEN N.J.; VIDEBACK J.: Plasma catecholamines and Carbohydrate metabolism in patients with acute myocardial infarction. J. Clin. Invest. (U.S.A.) 1974 54/2 (278-286), (Abstract).
- 12.- ELSAS, L.J.; Wheeler, F.S.; DANNER, D.J.; SEHANN, R.L.: Amino acid transport by aggregates of cultured chicken heart cells. Effect of insulin. J. Biol. Chem (U.S.A) 250/24 (9381-9390) 1975. Abst.
- 13.- ESPINA, L.; GOULD, L.; REDDY, E.V.R., et al: Hemodynamic evaluation of glucose-insulinpotassium infusion (abstrc). - Circulation 48: Suppl. IV: IV-161, 1973.
- 14.- FLETCHER, G.F.; HURST, J.W.; SCHLANT, R.C.: "Polarizing solutions in patients with acute myocardial infarction. Am. Heart J. 75: 319-324, 1968.
- 15.- GOMEZ LOPEZ, A.; MARTINEZ-INIGUEZ, J.L.; RODRIGUEZ SALAZAR, M. y MARTINES INIGUEZ, A.: Nuestra experiencia sobre el tratamiento del Infarto Agudo del Miocardio con las soluciones polarizantes. Medicamenta 57: 488, 1971.



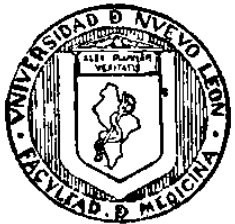
- 16.- GUBJARNASON, S.; FENTON, J.C.; WOLF, P.L. y BING, R.J.:  
Smulation of Reparative Processes Following Experimen-  
tal Myocardial Infarction. Arch: Intern.Med., 118: 33  
1966.
- 17.- HENG, M.K.; NORRIS, R.M.; SINGH, B.N.; BARRAT-BOYES,C.:  
Effects of glucose and glucose-insulin-potassium car--  
dial infarction. Br. Heart J. 39: 748-757, 1977.
- 18.- JAMES E. MULLER, MD.; SEIBO MOCHIZUKI, PhD.; et al: -  
Insulin Therapy for depressed Myocardial Contractility  
after Prolonged Ischemia. Am. Journal Card. 41 (1215-  
1221) 1978.
- 19.- LABORIT, H.: Stress and Cellular Function. J.B. Lipping  
cott Company Philadelphia, 1959.
- 20.- MITTRA R.: Potassium, glucose and insulin in treatment  
of myocardial infarction. Lancet 2: 607-609, 1965.
- 21.- Medical Research Council Working Party on the Treat- -  
ment of Myocardial Infracction: Potassium, Glucose and  
Insulin treatment for acute myocardial infraction. - -  
Lancet 2: 1355-1360, 1968.
- 22.- MAJID, P.A.; SHARMA,B.; MERFAN, M.K.M., et al: Insulin  
and Glucose in the treatment of heart-failure. Lancet -  
2: 937-941, 1972.
- 23.- MAJID, P.A.; SATON, C.; DYKES, J.R.W., et al: Autonomic  
control of insulin secretion and the treatment of heart  
failure. Br. Med. J.4: 328-334, 1970.

- 24.- MAROKO, P.R.; LIBBY, P.; SOBEL, B.W., ELOOR, C.M.; -  
SYBERS, H.D., SEHILL, W.E.; COVELL, J.W.; BRAUNWALD,  
E.: Effect of glucose insulin-potassium infusion on -  
myocardial infraction following experimental coronary  
artery occlusion. *Circulacion* 45: 1160-1175, 1972.
- 25.- MEELY, J.R.; WHITMER, K.M.; MOCHIZURT, S.: Effects of  
mechanical activity and hormones on myocardial gluco-  
se and fatty acid utilization. (abstract) *Circulat. -  
Res. (U.S.A.)* 38/5 supl. (22-30) 1976.
- 26.- NUTTALL, F.G.; GANNON, M.C.; CORBETT, V.A.; WHEELER,  
M. P.; Insulin Stimulation of heart glycogen synthase  
D phosphatase. (abstracts) *J. Boil. Chem. (U.S.A.)* --  
251/21 (6724-6729) 1976.
- 27.- OLSON, R.E. and PIATNEK, D.A.: Conservation of energy  
in Cardiac Muscle. *Annals New York Academy of Sciences*  
72 (466-479) 1959.
- 28.- OLSON R.E.: Physiology of cardiac muscle; in Hamilton,  
E.F. and Dow, P.: *Handbook of Physiology; Section 2: -  
Circulation, Volumen 1, 199, American Physiological --  
Society, Washington, 1962.*
- 29.- OPIE., L.H.; OWER, P.: Effect of glucose-insulin-pota-  
ssium infusions on arteriovenous differences of gluco-  
se and of free fatty acids and on tissue metabolic - -  
changes in dogs with developing myocardial infraction.  
*Am. J. Cardiol.* 38: 310-321, 1976.

- 30.- OPIE, L.H.; BRUYNELL, K.; OWEN, P.: Effects of glucose, insulin and potassium infusion on tissue metabolic changes within first of myocardial infraction in the baboom. *Circulation* 52: 49-57, 1975.
- 31.- PILCHER, J.; ETISHAMUDIN, M.; EXON, P.; MOORE, J.: Potassium, glucose and insulin in myocardial infraction *Lancet* 1: 1109, 1967.
- 32.- PENTECOST, N.L.; MAYNE, N.M. LAMB, P.: Controlledtrial of intravenous glucose, potassium and insulin on acute myocardial infraction. *Lancet* 1: 946-948, 1968.
- 33.- REIMER, F.; LOEFLER, G.; HENNING, G.; WIELAND, O.N. -- The influence of insulin on glucose, and fatty acid metabolism in the isolated perfused rat hind quarter. -- *Hoppe-Syenler's Z. Physiol. Chem (Germany, West)* 356/6 (1055-1066), Coden: 1975. (Abstract).
- 34.- ROVETTO, M.J.; WHITMER, J.T.; NEELY, J.R.: Comparsion of the effects of anoxia and whole heart ischemia on carbohydrate utilization in insolated working rat - -- hearts. *Circ. Res.* 32: 699-711, 1973.
- 35.- RANNELS, D.E.; DAO, R.; MORGAN, H.E.: Effect of insulin on protein turnover in heart muscle. *J. Biol. Chem. (U.S.A.)* 1975. 250/5 (1694-1701) (Abstract).
- 36.- ROGERS, W.J.; STANLEY, A.W.; BREININ J.B.; PRATHER, -- J.W.; Mc. DANIEL H.G.; MORASKI, R.E.; MANTE, J.A.; - - RUSSELL, R.O. Jr.; RACKLEY, C.E.; Reduction of hospi--

- tal mortality rate of acute myocardial infraction with glucose-insulin-potassium solution. Am. Heart. J. - - 92: 441-454, 1976.
- 37.- ROGERS, W.J.; RUSSELL, R.O. Jr., Mc. DANIEL, H.G.; RACKLEY, C.E.; Acute effects of glucose-insulin-potassium infusion on myocardial substratos, coronary blood flow oxygen consumption in man. A.J. Cardiol. 40: 421-428, 1977.
- 38.- STANLEY, A.W.; MORASKI, R.E.; RUSSELL, E.O. Jr.: ROGERS, W.J.; MANTLE, J.A.; KREISBERG, R.A.; Mc. DANIEL, H.G.; RACKLEY, C.E.; Effects of glucose-insulin-potassium on myocardial substrate availability and utilization in -- stable coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 36: - - 929-937, 1975.
- 39.- SODI-PALLARES, D.; BISTENI, A.; MEDRANO, G.A.; DE MI--CHELI, A.; PONCE DE LEON, J.J.; CALVA, E.; FISHLEDER, B.L.; TESTELLI, M.R. and MILLER, B.L.; The polarizing - Treatment in Cardiovascular Conditions. Experimental -- Basis and Clinical Applications. Electrolytes and Car--diovascular Diseases. Ed. E. Bajusz. Vol. 2, pág. - - 198-238 (S Karger, Basel New York) 1966.
- 40.- SODI-PALLARES, D.; BISTENI, A.; PONCE DE LEON, J. y MEDRANO, G.A.: Electrocardiografía Poliparamétrica, Ed. - Instituto Nacional de Cardiología. México, 1971.

- 41.- SCHRODINGER, E.; What is Life? Cambridge at The University Press, 1944.
- 42.- SODI-PALLARES, D.; Cibernética, Negatoentropía y Tratamiento Polarizante. Arch. Inst. Cardiol. Méx. 39: - - 303, 1969.
- 43.- WILLIAM J. ROGERS, MD, FACC. et al: Prospective Randomized Trial of Glucose+Insulin-Potassium in Acute Myocardial Infraction. Am. Journal of Cardiol. 53: 01-809; 1979.



**BIBLIOTECA**

