

# Estudio de la utilidad del lorazepam en la prevención del espasmo radial asociado a procedimientos coronarios

## Study of the utility of lorazepam in the prevention of radial spasm associated with coronary procedures

Ramiro Acevedo, Raúl Solernó, Pablo Pedroni, Noelia Saaby, José Milanesi, Diego Grinfeld, Martín Oscos, Agustín Hauqui, Federico Giachello, Ricardo Aquiles Sarmiento.

### RESUMEN

**Introducción.** El acceso radial es la vía de elección en la mayor parte del mundo para la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos coronarios debido a un mejor perfil de seguridad comparado con el femoral, disminución de los costos intrahospitalarios y mayor comodidad para el paciente. Su uso no ha terminado de imponerse en ciertas regiones del mundo. Su principal desventaja es el vasoespasmo. En ocasiones, este fenómeno condiciona el abandono dicha vía, utilizando el acceso femoral como alternativa. **Material y métodos.** En este estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego nos propusimos, como punto final primario, evaluar la eficacia y seguridad del lorazepam sublingual para disminuir la tasa de espasmo radial en procedimientos coronarios diagnósticos y terapéuticos comparado contra placebo. El punto final secundario estuvo dado por la tasa de complicaciones entre los dos grupos.

**Resultados.** Aparición de: espasmo clínico en 31,03% vs. 28,73% (odds ratio [OR]=1,11 [0,58-2,13]; p=0,74), espasmo técnico en 13,79% vs. 13,79% (OR=1 [0,42-2,36]; p=1) y espasmo angiográfico en 56,32% vs. 47,12%, (OR=1,44 [0,79-2,62]; p=0,22) para los grupos A y B, respectivamente. Conversión a la vía femoral: grupo A 3,44% vs. grupo B 6,89% (OR=0,48 [0,11-1,99]; p=30). No hubo diferencias en las tasas de complicaciones entre los dos grupos.

**Conclusión:** La administración de lorazepam sublingual previo al ingreso a la Sala de Hemodinamia no reduce el espasmo radial comparado con placebo cuando este acceso se emplea para la realización de procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos coronarios. Tampoco hubo diferencias significativas en las complicaciones entre los grupos.

**Palabras claves:** lorazepam, espasmo, arteria radial.

### ABSTRACT

**Introduction.** Radial access is the way of choice in most of the world for performing coronary diagnostic and therapeutic procedures due to a better safety profile compared to femoral access, lower in-hospital costs and greater comfort for the patient. Its use has not finished being imposed in certain regions of the world. Its main disadvantage is vasospasm. Sometimes, this phenomenon conditions the abandonment of this access, using the femoral access as an alternative.

**Materials and Methods.** This is a prospective, randomized and double-blind study we set out, as a primary end point, to evaluate the efficacy and safety of sublingual Lorazepam in reducing the rate of radial spasm in coronary diagnostic and procedures compared to placebo. The secondary end point was given by the complication rate between the two groups.

**Results.** Appearance of clinical spasm: 31.03% vs 28.73% (OR = 1.11 (0.58-2.13) p: 0.74); technical spasm: 13.79% vs 13.79%, (OR = 1 (0.42-2.36) p: 1); angiographic spasm: 56.32% vs 47.12%, (OR = 1.44 (0.79-2.62) p: 0.22) for groups A and B, respectively. Conversion to the femoral access: Group A: 3.44% vs Group B: 6.89% (OR = 0.48 (0.11-1.99) p: 30). There were no differences in complication rates between the two groups.

**Conclusion.** The administration of sublingual Lorazepam prior to admission to the Hemodynamics Room does not reduce radial spasm compared to placebo when this access is used to perform coronary diagnostic and / or therapeutic procedures. There were also no significant differences in complications between the groups.

**Key words:** lorazepam, spasm, radial artery.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2021;12(1):44-48. <https://doi.org/10.30567/RACI/202101/0044-0048>

### INTRODUCCIÓN

El uso de la arteria radial como acceso para la realización de cateterismos cardíacos diagnósticos fue inicialmente descrito por Campeau en el año 1989. Posteriormente Kiemeneij y Laarman, en el año 1993, realizaron la primera angioplastia con implante de *stent* utilizando este acceso<sup>1,2</sup>. Desde entonces, su utilización ha ido incrementándose sostenidamente para la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos coronarios<sup>3</sup>. Su principal ventaja radica en una reducida incidencia de complicaciones vasculares, respecto del acceso femoral<sup>3,5</sup>. Además, ha demostrado ser más confortable para el paciente, como también mejorar los tiempos de deambulación y estadía hospitalaria<sup>3,6</sup>.

A pesar de todas estas ventajas, su uso no ha terminado de imponerse en ciertas regiones del mundo<sup>3</sup>. Su principal desventaja es el desarrollo de vasoespasmo de la arteria ra-

dial, el cual ha sido reportado hasta en un 30% de los casos<sup>7</sup>. En ocasiones, este fenómeno condiciona la imposibilidad de maniobrar adecuadamente los catéteres, pudiendo llegar a abandonarse dicha vía, utilizando el acceso femoral como alternativa. Estas maniobras, además de generar disconfort en el paciente y prolongar la duración del procedimiento, se asocian a una mayor tasa de complicaciones vasculares<sup>8,9</sup>.

Diferentes tipos de fármacos como bloqueantes cálcicos, diazepam, midazolam y fentanilo por vía endovenosa fueron evaluados para reducir la incidencia de este fenómeno<sup>6,10-12</sup>. Si bien las benzodiazepinas y opioides por esta última vía son empleados frecuentemente, se debe tener extrema precaución durante su administración debido a sus potenciales efectos adversos<sup>13</sup>.

En este trabajo nos proponemos evaluar si el uso rutinario de lorazepam por vía sublingual, previo a un cateterismo cardíaco por vía radial, reduce la frecuencia de aparición de espasmo de la arteria.

### Hipótesis

La administración de 2 mg de lorazepam sublingual 60 minutos antes de iniciar la angiografía/angioplastia coronaria disminuye la incidencia de espasmo de la arteria radial.

1. Servicio de Hemodinamia. Hospital El Cruce "Dr. Néstor Carlos Kirchner", Buenos Aires.

✉ Correspondencia: Ramiro Acevedo. Av Calchaquí 5401. Email: ramiroacevedo\_86@hotmail.com.

Los autores no declaran conflictos de intereses

Recibido: 18/12/2020 | Aceptado: 01/03/2021

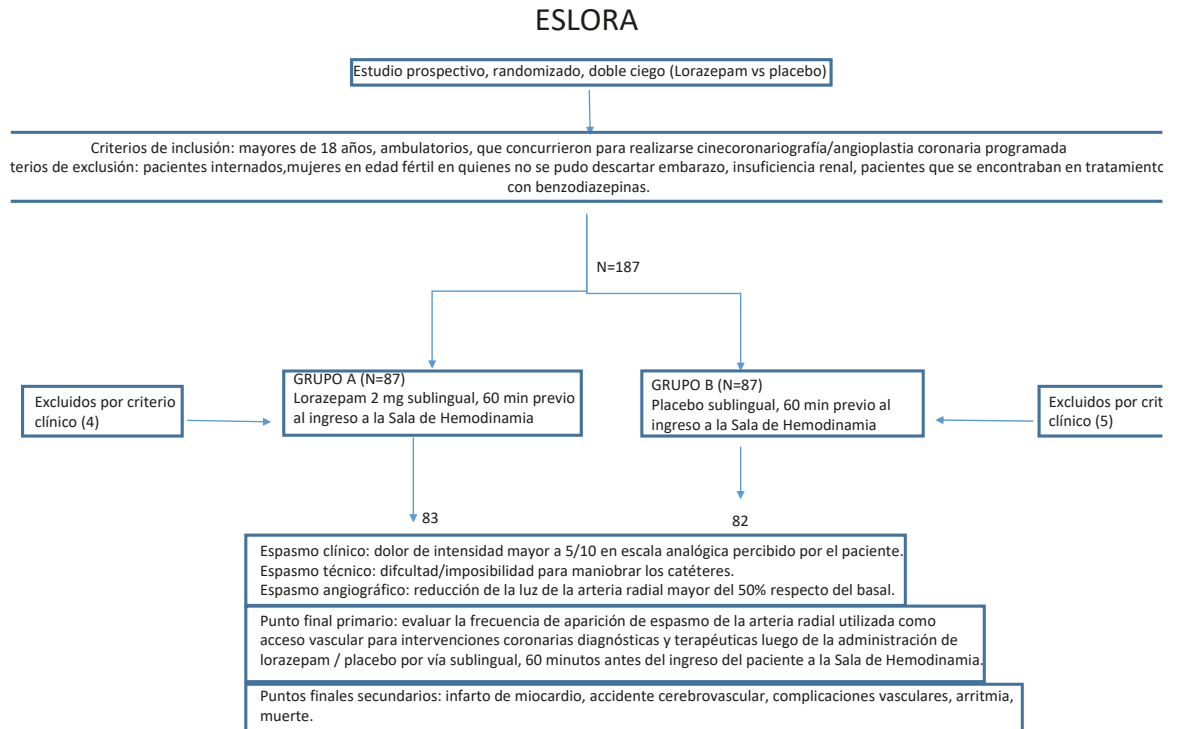


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

### Objetivos primario

Evaluar la frecuencia de aparición de espasmo de la arteria radial utilizada como acceso vascular para intervenciones coronarias diagnósticas y terapéuticas luego de la administración de lorazepam/placebo por vía sublingual, 60 minutos antes del ingreso del paciente a la Sala de Hemodinamia. Se define espasmo de la arteria radial por al menos uno de los siguientes criterios:

- **Clínico:** dolor moderado-intenso en el antebrazo mientras se avanza o retira material a través de la arteria radial. Para constatar el mismo se utilizará una escala del 1-10 tomando como moderado un puntaje de 5-7 y severo  $\geq 8$ . Dicha escala será confeccionada en la Sala de Recuperación por una enfermera que no haya participado del procedimiento.
- **Técnico:** dificultad/imposibilidad para avanzar o retirar el catéter a través del introductor percibida por el médico operador.
- **Angiográfico:** angiografía de la arteria radial realizada a través del colateral con el que viene provisto el introductor antes y después del procedimiento. Se define espasmo ante la presencia de una reducción igual o mayor al 50% del diámetro basal de la arteria radial. La angiografía se realizará con la mesa a 90 cm de altura y la distancia del intensificador al tubo de rayos X será de 100 cm.

### Objetivos secundarios

Evaluar la aparición de complicaciones relacionadas con el procedimiento definidas como:

- Infarto de miocardio: se definió según la Tercera Definición de Infarto<sup>14</sup>.
- Trombosis de stent:
  - Definitiva: síntomas sugestivos de síndrome coronario agudo y confirmación angiográfica o anatomopatológica de trombosis intrastent.

- Probable: muerte inexplicada dentro de los 30 días o infarto de miocardio relacionado con la arteria coronaria revascularizada.
- Posible: muerte inexplicada luego de los 30 días.
- Complicaciones vasculares:
  - Disección: imagen de doble lumen que compromete la pared arterial.
  - Ruptura vascular: extravasación de contraste en sitio adyacente al vaso.
- Espasmo coronario: reducción transitoria mayor o igual al 50% de la luz arterial.
- Accidente cerebrovascular: instauración de déficit neurológico confirmado por resonancia magnética nuclear o tomografía de encéfalo que demuestren signos de isquemia encefálica.
- Arritmia: alteración del ritmo cardíaco basal constatado por monitoreo dentro de la Sala de Hemodinamia.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período comprendido entre el mes de julio de 2018 y marzo de 2020 se incluyeron 174 pacientes.

El estudio fue de carácter prospectivo, aleatorizado y doble ciego. Los datos fueron analizados según la modalidad "intención de tratar". Los pacientes fueron divididos en dos grupos: el grupo A recibió lorazepam 2 mg por vía sublingual (87 pacientes) y el grupo B recibió placebo por la misma vía (87 pacientes) una hora antes de ingresar a la Sala de Hemodinamia para la realización de una cinecoronariografía y/o angioplastia coronaria programada mediante el abordaje vascular radial. El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Alta Complejidad en Red "Néstor Kirchner" (HEC) de Florencio Varela. El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado confeccionado específicamente para este estudio.

TABLA 1. Características demográficas de la población.

Variable	Grupo A (n: 87)	Grupo B (n: 87)	P
Edad (años)	55,16±6,87	55,36±7,18	0,70
Superficie corporal	1,90±0,26	1,92±0,18	0,55
Hombres	75 (86,20%)	75 (86,20%)	0,95
Tabaquismo	29 (29,80%)	24 (27,58%)	0,73
Hipertensión	57 (65,51%)	60 (68,96%)	0,63
Dislipemia	23 (26,43%)	35 (40,22%)	0,04
Diabetes	27 (31,03%)	34 (39,08%)	0,26
IAM evolucionado	14 (12,64%)	15 (17,24%)	0,39
Miocardopatía hipertrófica	0 (0%)	1 (1,14%)	0,31
SCA/SEST	9 (10,34%)	6 (6,89%)	0,41
Miocardopatía dilatada	12 (13,79%)	12 (13,79%)	0,95
Valvulopatía	10 (11,49%)	13 (14,94%)	0,50
Isquemia silente	0 (0%)	2 (2,29%)	0,14
Angina crónica estable	39 (44,82%)	38 (43,67%)	0,85
Postrasplante cardíaco	1 (1,14%)	0 (0%)	0,31
Bloqueantes cálcicos	3 (3,44%)	3 (3,44%)	0,95
Betabloqueantes	69 (79,31%)	65 (74,71%)	0,47
IECA	53 (60,91%)	57 (65,51%)	0,53
ARA II	7 (8,04%)	8 (9,19%)	0,77
Mononitrato de isosorbide	5 (5,74%)	5 (5,74%)	0,95
Ácido acetilsalicílico	70 (80,45%)	71 (81,60%)	0,82
Clopidogrel	22 (25,28%)	20 (22,98%)	0,72
Estatinas	67 (77,01%)	62 (71,26%)	0,38

## Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años de edad, ambulatorios, que concurren al Servicio de Hemodinamia del Hospital El Cruce para la realización de una intervención coronaria percutánea (diagnóstica o terapéutica). Fueron excluidos: pacientes internados, mujeres en edad fértil en quienes no se pueda descartar embarazo, pacientes con Test de Allen modificado negativo, antecedente de cirugía de revascularización miocárdica con puente mamario izquierdo, insuficiencia renal definida por un filtrado glomerular menor a 30 ml/min ([http://www.renal.org.ar/utilitarios\\_filtrado3.php](http://www.renal.org.ar/utilitarios_filtrado3.php)), hepatopatía severa CHILD C y D, pacientes que se encuentren en tratamiento habitual con benzodiazepinas y/o que hayan recibido benzodiazepinas en las últimas 48 horas.

## Procedimiento

Los pacientes fueron divididos en forma aleatorizada mediante un sistema de randomización electrónica. Una hora después de haber recibido la droga activa/placebo los pacientes fueron ingresados a la Sala de Hemodinamia.

En todos los casos se colocó el brazo derecho del paciente extendido sobre el apoyabrazo, posicionando la mano en supinación y con hiperextensión de la muñeca y mano sobre una almohadilla. Se fijó la mano con tela adhesiva sobre el apoyabrazo y se realizó antisepsia con yodo-povidona. Se cubrió el campo con sábanas estériles. El pulso radial se palpó en el canal de dicha arteria a dos traveses de dedos por encima del pliegue de la muñeca. Se administraron 2-5 cc de lidocaína al 2% con aguja 25 gauge x 5/8". Luego de ubicar el sitio de mayor amplitud del pulso radial se realizó la punción con aguja 20 gauge o *abocath* 20 gauge en ángulo de 45°, según técnica de Seldinger. Luego de obtener flujo pulsátil, se avanzó suavemente el alambre guía 0,018" (cuerda *ad hoc*). Luego de retirar la aguja o teflón del *abocath* y realizar una pequeña incisión con hoja de bisturí Nro 11, se avanzó el introductor manteniendo punto fijo sobre la cuerda sujetando el extremo proximal y, una vez posicionado, se retiraron el dilatador y la cuerda. En todos los

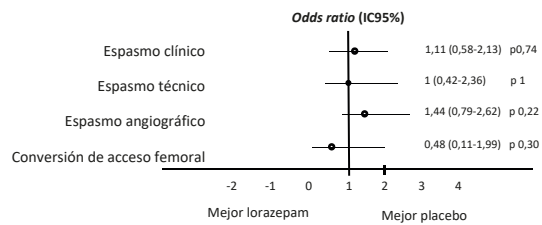


Gráfico 1. Punto final primario y necesidad de conversión a vía femoral.

casos se utilizó Introductor arterial 6 Fr, dedicado para acceso radial y sin cubierta hidrofílica (Radiofocus, Terumo Tokyo, Japón). Se purgó con solución salina y se administró heparina en dosis de hasta 5000 UI para procedimientos diagnósticos y 100 UI/kg para procedimientos terapéuticos a través de la vía lateral. Luego de conectar la vía lateral al *manifold* y de registrar la tensión arterial al inicio del procedimiento, se administraron 100 a 200 gammas de nitroglicerina por la vía lateral en todos los pacientes cuya presión arterial sistólica fue igual o mayor a 100 mmHg. Posteriormente se realizó una arteriografía radial basal a través del colateral del introductor en proyección anteroposterior, manteniendo la mesa angiográfica a 90 cm de altura del suelo y una distancia entre el intensificador y el tubo de rayos de 100 cm<sup>18</sup>. A continuación, se avanzaron los catéteres preformados hasta la raíz de la aorta sobre cuerda guía punta J, de 0,035 pulgadas y extremo distal *floppy*, utilizando catéteres 6 Fr JL 3.5 y JR 4 (Impulse, Boston Scientific, Baja California, México) para realizar la angiografía diagnóstica de las arterias coronaria izquierda y derecha respectivamente y/o catéteres guía 6 French EBU 3.5 y JR 4 (Convey, Boston Scientific, Leek, The Netherlands) para los procedimientos terapéuticos. Se utilizaron medidas y/o curvas alternativas en pacientes con diámetro de raíz aórtica más pequeño o más grande y con variantes anatómicas que impidieran una correcta canulación con estos catéteres. Una vez concluido el procedimiento, el catéter fue retirado bajo protección de cuerda guía punta J, de 0,035 pulgadas y extremo distal *floppy*. Antes de retirar el introductor, se repitió la angiografía de la arteria radial con igual técnica, descripta más arriba. Se constató el tiempo empleado para llevar a cabo el procedimiento desde la obtención de la primera angiografía de la arteria radial hasta la realizada al finalizarlo.

Una vez retirado el introductor se realizó un vendaje compresivo sobre la arteria radial. Luego de 40 minutos y en caso de no presentar sangrado o hematoma en el sitio de punción, el vendaje fue retirado, manteniéndose un vendaje no compresivo por 12 horas.

## Análisis estadístico

En función del porcentaje de espasmo radial reportado en la bibliografía, que ronda el 20%, y estimando una reducción del 6%, se calculó un N de 87 pacientes en cada rama. El cálculo de la muestra se estableció con un error alfa de 0,05 y un error beta de 0,2.

Se utilizó un sistema de randomización "en bloques" (sitio <http://www.randomizer.org/>).

Los datos obtenidos fueron informados como media, mediana, intervalo de confianza 95%, desvío estándar o rango, según correspondiera. Se calculó la tasa de espasmo de la arteria radial en pacientes sometidos a cinecoronariografía/angioplastia programada.

Para el análisis estadístico de los resultados obtenidos se utilizó el programa SPSS versión 20. Para comparar variables categóricas se utilizó test de chi cuadrado o Fisher según el caso. Para variables cuantitativas el test t de Student o de Mann-Whitney fueron empleados de acuerdo a si la distribución fuese normal o no paramétrica, respectivamente. Un valor de p menor de 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

La **Tabla 1** muestra las características clínicas de los pacientes. En el grupo A el porcentaje de pacientes displépicos fue mayor que en el B (26,43% vs. 40,22%;  $p=0,04$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables analizadas.

Tampoco se observaron diferencias significativas en las variables relacionadas al procedimiento: duración (20,65±12,71 min vs. 21,69±19,28 min;  $p=0,67$ ), dosis de radiación (841,46±609,18 miligrays vs. 879,43±715,84 miligrays;  $p=0,70$ ) y volumen de contraste (95,36±36,01 ml vs. 95±34,48 ml;  $p=0,94$ ), para los grupos A y B, respectivamente.

En relación al objetivo primario (**Gráfico 1**), se observó la aparición de espasmo clínico en el 31,03% vs. 28,73% (*odds ratio* [OR]=1,11 [0,58-2,13];  $p=0,74$ ); espasmo técnico en 13,79% vs. 13,79%, (OR=1 [0,42-2,36];  $p=1$ ) y espasmo angiográfico en 56,32% vs. 47,12% (OR=1,44 [0,79-2,62]  $p: 0,22$ ) para los grupos A y B, respectivamente.

Aún cuando la necesidad de conversión a la vía femoral fue numéricamente menor en el Grupo A (3,44% vs 6,89%), esta diferencia no fue estadísticamente significativa (OR=0,48 [0,11-1,99]  $p: 30$ )

En el grupo B, 1 paciente presentó trombosis hiperaguda del *stent* (1,14%) y 1 paciente presentó una ruptura arterial (1,14%) que se resolvió mediante un vendaje compresivo, sin consecuencias. En el grupo A, 1 paciente presentó disección de la arteria radial (1,14%), sin compromiso de flujo anterógrado. En 3 (3,44%) pacientes del grupo A y 1 (1,14%) del grupo B se observó espasmo coronario inducido por catéter. Ningún paciente sufrió accidente cerebrovascular, arritmia o muerte. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la tasa de complicaciones entre ambos grupos.

Luego de haber sido incluidos, el procedimiento radial no pudo ser realizado en 4 pacientes del grupo A y en 5 del grupo B.

## DISCUSIÓN

En este estudio nos propusimos evaluar la eficacia y seguridad del lorazepam administrado vía sublingual previo al ingreso a la Sala de Hemodinamia para reducir el espasmo de la arteria radial cuando esta es utilizada como acceso para realizar procedimientos diagnósticos y terapéuticos coronarios

Diferentes factores fueron identificados como predisponentes al espasmo de la arteria radial: uso de fentolamina durante el procedimiento, menor diámetro arterial basal, anomalías anatómicas de la arteria radial, sexo femenino, superficie corporal <1,938, edad >66 años e introductores menores de 10 cm de largo<sup>7,15</sup>. Debido a la posibilidad de las sustancias simpaticomiméticas para inducir vasoespasmo<sup>16</sup> y la predominancia de  $\alpha 1$ -adrenoceptores en el endotelio vascu-

lar de la arteria radial<sup>17</sup>, es de suponer que estados de gran descarga adrenérgica, como el estrés que sufren los pacientes antes de ingresar a la Sala de Hemodinamia, también favorezcan el vasoespasmo. Por otro lado, el estado de ansiedad, definido como la sensación de aprensión asociada a activación del sistema nervioso autónomo en respuesta a una situación interpretada como amenaza, es un fenómeno documentado previo al ingreso a la Sala de Hemodinamia mediante diferentes escalas confeccionadas a tal fin y que afecta al confort del paciente durante el procedimiento y se relaciona con eventos cardiovasculares adversos a largo plazo<sup>18</sup>.

El lorazepam pertenece a la familia de las benzodiazepinas, presentando la capacidad de estimular la unión del ácido aminobutírico  $\gamma$  (GABA), el principal neurotransmisor inhibitorio, a la subunidad GABAA de los receptores de GABA. Posee acción ansiolítica, hipnótica y amnésica, y es utilizado como medicación preanestésica. Administrado por vía sublingual presenta un pico plasmático a los 60 minutos. Su vida media es de 12 hs<sup>19,20</sup>.

El análisis de nuestro estudio mostró que, si bien la incidencia de aparición de espasmo angiográfico fue alta (62,02% y 54,66% para los grupos A y B, respectivamente), estos datos resultaron similares a los reportados en la bibliografía, y su correlación con la aparición de vasoespasmo técnico, determinado por la dificultad/imposibilidad de maniobrar los catéteres, fue baja (14% en ambos grupos)<sup>21</sup>. En cuanto a la escala de dolor, aproximadamente el 30% de los pacientes manifestaron una intensidad de dolor en el antebrazo igual o mayor a 5/10 al realizar el procedimiento, en ambos grupos. Este fue el punto de corte utilizado para definir espasmo clínico y su valor coincide con la tasa de espasmo de otros trabajos publicados<sup>7</sup>. La necesidad de administrar fentanilo como agente analgésico fue similar en ambos grupos.

La necesidad de recurrir a otro acceso vascular para finalizar el procedimiento se redujo en un 50% entre los pacientes que recibieron lorazepam. Esta diferencia, aun cuando no fue estadísticamente significativa, podría reflejar una mayor tolerancia al disconfort provocado por el procedimiento. Este hallazgo necesita ser confirmado en futuros estudios.

Nuestros resultados difieren del trabajo publicado por Rodríguez Blanco et al.<sup>22</sup> Estos autores evaluaron el uso de midazolam por vía endovenosa para reducir el espasmo de la arteria radial en pacientes sometidos a cateterismo cardíaco, encontrando una diferencia significativa en su punto final primario, aunque en la mitad de estos pacientes se utilizaron introductores 5 Fr, factor conocido que tiende a disminuir la incidencia de espasmo, y, como se mencionó, la administración de la droga fue por vía endovenosa. Astarcioglu et al.<sup>23</sup>, quienes también evaluaron midazolam y nitroglicerina o midazolam solo para reducir el espasmo radial, no hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos esquemas de tratamiento.

Sin bien los trabajos antes mencionados emplearon benzodiazepinas, al igual que nosotros, con el fin de reducir el espasmo de la arteria radial, en ambos casos el agente empleado fue el midazolam. Este fármaco, ampliamente utilizado como inductor anestésico, fue administrado por vía intravenosa, su inicio de acción resulta más rápido y presenta un perfil de seguridad diferente, debiendo ser cauteloso con la dosis administrada debido al riesgo de producir depresión respiratoria<sup>24</sup>. En nuestro trabajo nos planteamos evaluar el uso de

una benzodiazepina que permita su administración por vía sublingual y cuyo perfil de seguridad resulte ser superior.

Es evidente que en la bibliografía hay resultados dispares cuando se evalúan las benzodiazepinas en este contexto clínico, por lo cual nos propusimos llevar a cabo el primer estudio clínico aleatorizado y doble ciego con benzodiazepinas por vía oral para evaluar su eficacia y seguridad en la reducción del espasmo de la arteria radial.

Como limitaciones de este estudio podemos nombrar que solo se evaluaron pacientes ambulatorios y que la aplicabi-

lidad del protocolo es para pacientes estables, ya que se debe aguardar una hora luego de administrar la droga para iniciar al procedimiento.

Para concluir podemos afirmar que según los resultados obtenidos, la administración de lorazepam sublingual previo al ingreso a la Sala de Hemodinamia no reduce el espasmo radial comparado con placebo cuando este acceso se emplea para la realización de procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos coronarios. Tampoco hubo diferencias significativas en las complicaciones entre los grupos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *Am Heart J* 1995;129:146-72.
- Elgharib NZ, Shah UH, Coppola JT. Transradial cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention: a review. *Coron Artery Disease* 2009;20:487-93.
- Shilpa Sachdev, Sibua Saha. Transradial Approach to Cardiovascular Interventions: An Update. *International Journal of Angiology* 2014;23:77-83.
- Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;377:1409-20.
- Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS study. *Journal American College of Cardiology* 2012;60:2481-9.
- Deftereos S, Giannopoulos G, Raisakis K, et al. Moderate Procedural Sedation and Opioid Analgesia During Transradial Coronary Interventions to Prevent Spasm. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2013;6:267-73.
- Ruiz-Salmerón R. J, Mora R, Vélez-Gimón M, et al. Radial Artery Spasm in Transradial Cardiac Catheterization. Assessment of Factors Related to Its Occurrence, and of Its Consequences During Follow-up. *Revista Española de Cardiología* 2005;58:504-11.
- Hetherington SL, Adam Z, Morley R, et al. Primary percutaneous coronary intervention for acute ST-segment elevation myocardial infarction: changing patterns of vascular access, radial versus femoral artery. *Heart* 2009;95:1612-8.
- Jolly S, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Phil D, Mehta S. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *American Heart Journal* 2009;157(1):132-40.
- Hwa Ho H, Haidar Jafary F, Jau Ong P. Radial artery spasm during transradial cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention: incidence, predisposing factors, prevention, and management. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 2012;13:193-5.
- Kiemeneij F, Vajifdar B, Eccleshall S, Laarman G, Slagboom T, van der Wieken R. Evaluation of a Spasmolytic Cocktail to Prevent Radial Artery Spasm During Coronary Procedures. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2003;58:281-4.
- Rosencher J, Chaib A, Barbou F, et al. How to Limit Radial Artery Spasm During Percutaneous Coronary Interventions: The Spasmolytic Agents to Avoid Spasm During Transradial Percutaneous Coronary Interventions (SPASM3) Study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2014;84:766-71.
- Bailey P, Pace N, Ashburn M, Moll J, et al. Frequent Hypoxemia and Apnea After Sedation with Midazolam and Fentanyl. *Anesthesiology* 1990;73:826-30.
- Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Tercera Definición Universal del Infarto de Miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:132.e1-132.e15.
- Carvalho M, Calé R, de Araújo Gonçalves P, et al. Predictors of Conversion from Radial Into Femoral Access in Cardiac Catheterization. *Arq Bras Cardiol* 2015;104:401-8.
- Guo-Wei H. Arterial grafts for coronary surgery: Vasospasm and patency rate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:568-70.
- Guo-Wei H, Cheng-Qin Y. Characteristics of adrenoceptors in the human radial artery: clinical implications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:1136-41.
- Delewi R, Rohling W, Wagenaar T, et al. Anxiety levels of patients undergoing coronary procedures in the catheterization Laboratory. *International Journal of Cardiology* 2017;228:926-30.
- Brunton L. (2006). Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Undécima edición. Colombia. McGraw-Hill Americana.
- Whitehead N, Clark A, Williams T, Collins N, Boyle A. Sedation and Analgesia for Cardiac Catheterisation and Coronary Intervention. *Heart, Lung and Circulation* 2020;29:169-77.
- Fukuda N, Iwahara S, Harada A, et al. Vasospasms of the Radial Artery After the Transradial Approach for Coronary Angiography and Angioplasty. *Jpn Heart J* 2004;45:723-31.
- Rodríguez Blanco S, Leyva Quert A, Mendoza Ortiz JL, et al. Midazolam in the prevention of spasm of the radial artery. Randomized double blind clinical trial. *Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista* 2018;9:39-46.
- Astarcioğlu MA, Sen T, Kilit C, et al. Procedural sedation during transradial coronary angiography to prevent spasm. *Herz* 2016;41:435-8.
- González Castro L, Mehta J, Brayanov J, Mullen G. Quantification of respiratory depression during pre-operative administration of midazolam using a non-invasive respiratory volume monitor. *PLoS ONE* 2017; 12: e0172750.