

SEGURIDAD Y EFICACIA DE UNA DOSIS REDUCIDA DE NITROGLICERINA INTRACORONARIA EN PROCEDIMIENTOS HEMODINÁMICOS

Rafael Matamoros Pacheco ¹

RESUMEN: *La nitroglicerina es una droga de frecuente utilidad en intervencionismo coronario. Es utilizada para tratar o limitar el espasmo coronario y para lograr la máxima expansión del vaso durante el procedimiento. Este estudio intenta demostrar que una dosis reducida de nitroglicerina intracoronaria de 20µg por bolo, tiene el efecto deseado en cuanto a la dilatación de los vasos epicárdicos, con menor efecto hipotensor sistémico que la dosis usual de 200µg. De un total de 21 pacientes con edad promedio de 60 ± 4 años, con relación de sexo masculino/femenino de 2/1 que calificaron para el estudio, 10 fueron asignados al grupo de 20µg y 11 al grupo de 200µg. No hubo diferencias significativas en las características de los pacientes en ambos grupos de estudio. La magnitud de la dilatación del vaso coronario epicárdico expresada en la relación (diámetro previo / diámetro posterior) a la administración de la droga, no obtuvo diferencias significativas desde el punto de vista clínico ni estadístico. La reducción significativa de la presión arterial sistémica (≥ 10 mmHg) fue menor en el grupo de 20µg que en el grupo de 200µg con una razón de posibilidades de 10,8 para la presión arterial sistólica y 9 para la presión arterial diastólica. Conclusiones: La dosis reducida de nitroglicerina intracoronaria de 20 µg por bolo, tiene una eficacia similar en la dilatación coronaria con menos efecto sistémico de disminución de la presión arterial, que la dosis habitual de 200 µg.*

PALABRAS CLAVE: *Nitroglicerina intracoronaria, cateterismo coronario.*

ABSTRACT: *Nitroglycerin is a frequently used drug in coronary intervention. It is used to treat or limit coronary spasm and to achieve maximum vessel expansion during the procedure. This study aims to demonstrate that a reduced dose of intracoronary nitroglycerin of 20 µg per bolus has the desired effect in terms of dilation of the epicardial vessels with a lower systemic hypotensive effect than the usual dose of nitroglycerin of 200 µg. From a total of 21 patients with a mean age of 60 ± 4 years and a male / female ratio of 2/1 who qualified for the study, 10 were assigned to the 20µg group and 11 to the 200µg group. There were no significant differences in patient characteristics in both study groups. The value of epicardial coronary vessel dilation*

expressed in the pre-dose diameter / post-dose diameter ratio did not show clinical or statistical significant differences. The significant reduction in systemic blood pressure (≥ 10 mmHg) was lower in the 20 μ g group than in the 200 μ g group with Odds Ratio of 10.8 for Systolic Blood Pressure and 9 for Diastolic Blood Pressure. Conclusions: The reduced dose of intracoronary nitroglycerin of 20 μ g per bolus has similar efficacy in coronary dilation with less systemic blood pressure lowering effect than the usual dose of 200 μ g.

KEY WORDS: *Intracoronary Nitroglycerin, Coronary catheterization.*

INTRODUCCIÓN

La nitroglicerina es una droga de frecuente utilidad en intervencionismo coronario. Es utilizada por vía intracoronaria, entre otras cosas para tratar o limitar el espasmo coronario, así como para lograr la máxima expansión del vaso durante la angiografía coronaria a fin de evitar subestimar la medida del material a utilizar especialmente durante procedimientos terapéuticos. No obstante, dicha droga generalmente tiene efecto a nivel sistémico produciendo reducción de la presión arterial, lo cual resulta una limitante para su uso en pacientes con

tensión en el límite inferior de la normalidad o con tendencia a la hipotensión.

La nitroglicerina pertenece al grupo de los Nitratos. Es la droga más antigua de este grupo y fue sintetizada por Sobrero en 1846¹. El efecto observado de la droga administrada por vía oral (colocada en la lengua) fue cefalea intensa. En 1847 fue desarrollada la presentación sublingual de la droga. Esta droga, al igual que el nitrito de amilo tiene un efecto en la supresión de la angina de pecho que se produce entre 30 y 60 segundos luego de su administración.

El mecanismo de acción de la nitroglicerina es la inducción de la formación de óxido nítrico (ON) en el músculo liso arterial que provoca un aumento del guanosin monofosfato cíclico (GMCc) y reduce los niveles de calcio citosólico, produciendo

¹ Médico Cirujano. Especialista en Cardiología Intervencionista. Magister en Avances en Cardiología. Unidad de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista. Departamento de Cardiología. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Caracas. Venezuela. ORCID: 0000-0002-7867-0368

vasodilatación. Tiene efecto predominantemente vasodilatador venoso con lo cual disminuye las presiones de llenado ventricular, el trabajo cardiaco y el consumo miocárdico de oxígeno². Este efecto no modifica sustancialmente el impacto de la isquemia aguda sobre la contractilidad de los territorios más afectados por una oclusión coronaria^{3,4}, aun cuando mejora el riego a través de colaterales, en parte debido al fenómeno que hoy se conoce como aturdimiento miocárdico. No existe evidencia fuerte en relación a su influencia sobre la reducción de mortalidad en los pacientes con eventos coronarios agudos o con enfermedad arterial coronaria, sin embargo, su eficacia clínica en la reducción de los síntomas ha sido ampliamente demostrada en estos pacientes. Es conocido su efecto de tolerancia que significa que, con la administración sostenida del fármaco, su efecto se va reduciendo de manera gradual, lo cual puede evitarse mediante la interrupción de la droga durante las horas de menor trabajo cardiaco y utilizando las dosis menores posibles. Otro fenómeno no deseado es el efecto de la suspensión

de la droga luego de su uso por períodos prolongados de tiempo, lo cual puede empeorar los síntomas e incluso provocar eventos coronarios debidos a espasmo severo. En pacientes con enfermedad arterial coronaria obstructiva significativa (obstrucción > 50%), la nitroglicerina es capaz de producir vasodilatación tanto en los segmentos sanos como en los enfermos (Brown y col)⁵. Uno de los temores infundados con el uso de esta droga es la suposición de que podía producir disminución del flujo coronario debido a su efecto sistémico por la reducción en la presión arterial media, sin embargo, Gatzov y col.⁶, estudiaron este tema, encontrando que en estos pacientes, la administración de nitroglicerina no produce reducción del flujo coronario ni de la reserva coronaria aún con dosis capaces de producir reducción de la presión arterial media.

La administración de nitroglicerina intracoronaria es de gran utilidad para lograr la expansión del vaso coronario en estudios anatómicos y funcionales frecuentemente utilizados en cardiología intervencionista tales como la angiografía 2D y 3D, ecografía intravascular (IVUS) y Reserva de Flujo

Fraccional (FFR) y su dosis ha sido estandarizada en bolos de entre 100 y 200µg ^{7,8,9}. Sin embargo, existe un considerable número de pacientes que presentan presión arterial en el límite mínimo de la normalidad en los cuales existe el temor de un efecto sistémico indeseado de la nitroglicerina que limita su uso y que ha motivado la intención de evaluar la seguridad y eficacia de una dosis reducida de esta droga, con miras estudiar su efecto en pacientes con presión arterial limítrofe o con tendencia a la hipotensión en una segunda fase del estudio, una vez demostrada su eficacia y seguridad.

La dosis de nitroglicerina por vía intracoronaria

En un principio, la dosis intracoronaria de nitroglicerina se estimaba en función de su capacidad de reducir la presión arterial sistémica. No obstante, dicha característica no es un objetivo al momento de su utilización en este tipo de procedimientos, sino más bien un efecto no deseado de la droga. Feldman R y col. ⁹ estudiaron la respuesta a varias dosis de nitroglicerina intracoronaria encontrando que dosis relativamente bajas de

nitroglicerina intracoronaria tienen un potencial efecto vasodilatador coronario sin efectos sistémicos. El estudio se realizó a 20 pacientes, todos de sexo masculino, comparando dosis de 5, 50, 150 y 250µg, administrados de forma acumulativa a un mismo paciente. Encontraron que con una dosis acumulativa de 455µg, no hubo una significativa expansión del vaso coronario en comparación con una dosis acumulativa de 205 µg, lo que sugiere que esta debería ser la dosis máxima a administrar por esta vía. Así mismo, dosis tan bajas como 5µg lograron expandir el vaso coronario, siendo mayor la diferencia de la expansión entre las dosis de 5 y 55µg que entre las dosis de 55 y 205µg.

Así mismo, Kern M y col.¹⁰ estudiaron el efecto de la administración intracoronaria de la droga en 19 pacientes con enfermedad arterial coronaria a dosis de 50, 200 y 300µg encontrando que el máximo efecto de la droga se consigue con la dosis de 200µg y que la dosis de 300µg no aportó beneficio adicional, pero si tuvo un efecto sistémico importante de reducción de la presión arterial sistémica.

La magnitud de la dilatación coronaria

Ya para 1981 se habían realizado diversos estudios que evaluaban la respuesta vasodilatadora coronaria a la nitroglicerina, a partir de los cuales, Brown y col.⁵ establecieron la magnitud de esa respuesta midiendo los diámetros de segmentos tanto sanos como enfermos de los vasos coronarios epicárdicos en 57 pacientes antes y después de la administración sublingual o intracoronaria de nitroglicerina. Encontraron un incremento del área vascular de 1,27mm² ($p < 0,001$) en los segmentos sanos, que representa un 18% de aumento con respecto a los controles; y de hasta 36% en los segmentos con lesiones más severas ($p < 0,001$). La magnitud de la dilatación varió desde 35% en vasos de 1,6 a 2,3 milímetros, hasta solo 9% en los vasos de 4,0 a 5,0mm de diámetro.

Decramer y col.¹¹, encontraron diferencias significativas (superiores a los 0,5mm) en el diámetro por angiogramografía de vasos epicárdicos antes y después de la administración sublingual de una dosis de nitroglicerina en spray en concentración de 0,4mg/L.

El tiempo para la administración de la droga

Pinto y col.¹² estudiaron la respuesta de la nitroglicerina administrada por vía sublingual en un grupo de pacientes transplantados y encontraron que el máximo efecto se lograba a los 4,5 minutos de la administración de 0,4mg de la droga.

En el estudio de Brown y col.⁵ El subgrupo de pacientes (n=11) que recibió nitroglicerina por vía intracoronaria, tuvo una reducción de 1,12mm² luego de 2-3 minutos de la administración de 50µg de la droga.

En el estudio de Feldman R y col.⁹, se realizó el registro de presión arterial a los 2 minutos y el registro angiográfico entre 2 a 3 minutos después de la administración de la nitroglicerina intracoronaria.

Ahmed B y col.¹³ estudiaron el tiempo apropiado de administración de nitroglicerina previo al ultrasonido intracoronario y obtuvieron que luego de la administración de 200µg de nitroglicerina intracoronaria, el tiempo promedio para la máxima dilatación fue de 117 segundos. Por otra parte, resulta importante el hecho de que no encontraron diferencia significativa en la

respuesta vasomotora coronaria a la nitroglicerina de los pacientes que presentaron disminución de la presión aórtica con respecto a los que no tuvieron cambios en dicha presión, lo cual apoya la hipótesis de que es posible lograr la máxima dilatación coronaria sin sufrir los efectos sistémicos indeseados utilizando la dosis apropiada de nitroglicerina intracoronaria. El resultado apoya el diseño del presente estudio ya que confirma el momento apropiado para el registro de los parámetros comparativos luego de administrada la droga.

MÉTODOS

Estudio experimental, prospectivo, aleatorio, enmascarado para el operador, de corte transversal, cuyo objetivo es demostrar que la nitroglicerina intracoronaria a dosis de 20 μ g por bolo, es capaz de lograr la dilatación coronaria deseada con menor ocurrencia de efectos sistémicos como hipotensión, en comparación con la dosis usual de 200 μ g por bolo. La población de estudio comprende a aquellos pacientes con indicación de cateterismo coronario diagnóstico o terapéutico a quienes se le realiza dicho

procedimiento en la Unidad de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista del Hospital Central de la Fuerza Armada “Dr. Carlos Arvelo” de la ciudad de Caracas, Venezuela, quienes a criterio del operador requieren de la administración intracoronaria de nitroglicerina. Se excluye a aquellos pacientes con Síndrome Coronario Agudo con extensión a ventrículo derecho, hemopericardio o derrame pericárdico con compromiso hemodinámico, Presión arterial sistólica \leq 100 mmHg, Presión arterial diastólica \leq a 70 mmHg, Frecuencia cardiaca $<$ 50 lpm, o $>$ 90 lpm, glaucoma, hipertiroidismo, disfunción hepática o renal grave o pacientes con estudio de imagen de insuficiente calidad técnica que no permita la realización de las mediciones correspondientes, así como a aquellos que no desean participar en el estudio.

Los pacientes que acuden a la Unidad de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista y que luego de su correspondiente evaluación en la consulta respectiva, o en el caso de los pacientes hospitalizados o que ingresan a emergencia, a juicio del grupo médico, tienen criterios para la realización de

cateterismo coronario diagnóstico o terapéutico y que luego de manifestar su correspondiente consentimiento informado, le es realizado el procedimiento correspondiente, son considerados para su inclusión en el estudio una vez que, a criterio del operador, el paciente requiere de la administración de nitroglicerina intracoronaria. Cumplidos todos estos requerimientos, se distribuyen en dos grupos de manera aleatoria; un grupo experimental en el cual se utiliza dosis reducida de nitroglicerina de 20µg por bolo, y un grupo control en el que se utiliza la dosis habitual de 200µg por bolo. La dosis suministrada es desconocida para el operador. Se registra, tanto la presión arterial invasiva, como la imagen angiográfica antes y a los 120 segundos de la administración de la nitroglicerina intracoronaria. Luego de ello, si a criterio del operador, resulta necesaria la administración adicional de nitroglicerina intracoronaria, las sucesivas preparaciones suministradas al operador serán en todos los casos las correspondientes a la dosis usual de nitroglicerina, de manera tal que desde este momento, el procedimiento

continúa sin relación alguna con el protocolo de estudio. Una vez obtenida la información, se efectúa un análisis comparativo entre el grupo experimental y el grupo control. Se separan los dos grupos en función de la dosis de nitroglicerina suministrada y se comparan las características clínicas y antropométricas de cada grupo de estudio. Se realiza la medición del diámetro antes y a los 120 segundos de administrado el bolo de nitroglicerina mediante la aplicación OsiriX® versión 3.3.1, usando la punta de catéter como patrón de referencia para la calibración y estableciendo la medición del vaso antes y después de la administración del fármaco. Las mediciones se realizan en el vaso objeto de la indicación del uso del bolo de nitroglicerina según el criterio del operador. En los vasos con lesiones significativas, la medición se realiza en el segmento sano más próximo distal a la lesión. Finalmente, se compara la presión arterial sistémica, tanto sistólica, como diastólica antes y a los 120 segundos de la administración de la nitroglicerina intracoronaria.

Tanto para la realización del procedimiento angiográfico como para la utilización de los datos de la historia

clínica, se ha previamente informado al paciente en relación a los objetivos, métodos, beneficios y riesgos inherentes a los correspondientes procedimientos y tratamiento, así como de la presente investigación, obteniendo el respectivo consentimiento informado. Para proteger al paciente en relación a las posibles consecuencias de la no utilización de la dosis usual de nitroglicerina intracoronaria, el protocolo establece que a criterio del operador y según la indicación, luego de administrada la primera dosis, las subsiguientes dosis de nitroglicerina intracoronaria corresponden a la dosis usual de 200µg en los pacientes de ambos grupos. Así mismo, para evitar que la inclusión en el protocolo de estudio pueda derivar en circunstancias que pudieran afectar el objetivo del procedimiento, se excluye a aquellos pacientes quienes, a criterio del operador, pudieran verse afectados por su participación en el estudio. El estudio cuenta con el aval del Comité de Ética del Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo.

Se describen las características de la población de estudio (edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular y tratamiento recibido previo al

procedimiento). Se analiza la diferencia entre los grupos experimental y control en cuanto a aspectos como la edad, el sexo, los factores de riesgo para enfermedad arterial coronaria, los datos clínicos, si ha recibido nitratos endovenosos o transdérmicos en los 30 minutos previos, o bien nitratos orales en las últimas 12 horas, así como el resto del tratamiento recibido hasta el momento del procedimiento a fin de determinar que ambos grupos son comparables. Las variables categóricas se analizan mediante el cálculo de la razón de posibilidades y las continuas se analizan mediante el estadístico T-student. Se considera como significativo desde el punto de vista estadístico un valor de $p < 0,05$.

Se establece la diferencia del diámetro coronario por angiografía, antes y a los 120 segundos de administrada la nitroglicerina intracoronaria y se comparan los grupos experimental (20µg) y control (200µg). Se compara además la reducción de la presión arterial sistémica por registro invasivo antes y a los 120 segundos de administrada la nitroglicerina intracoronaria.

Dado que la comparación de los diámetros del vaso previo y posterior a la administración de la nitroglicerina, son dependientes del diámetro anatómico del vaso, el cual es diferente en cada paciente, se establece una relación diámetro posterior / diámetro previo a la administración de nitroglicerina intracoronaria a fin de hacerlos comparables. Para efectos del estudio, se considera que una relación mayor o igual a 1,125 es significativa. El criterio para este punto de corte es un criterio práctico en el que se consideró que para un diámetro anatómico del vaso de 2mm, un aumento que sea capaz de llevar este diámetro hasta 2,25 mm podría generar cambios en las decisiones terapéuticas tales como la realización de revascularización percutánea en lugar de quirúrgica o en la escogencia de un diámetro diferente de dispositivo a implantar en el caso de haber decidido revascularización percutánea. De igual forma, se consideró un criterio universal para el análisis comparativo de las presiones arteriales sistémicas sistólica y diastólica estableciendo como punto de corte para una diferencia significativa, una reducción de 10mmHg o más. De

esta forma el análisis se hace en función de si existió o no una diferencia significativa y no en función del valor absoluto de presión arterial.

Se comparan los grupos experimental (20µg) y control (200µg) en cuanto a relación diámetro posterior / diámetro previo a la administración de nitroglicerina intracoronaria, así como en cuanto a la reducción significativa de la presión arterial sistémica.

Se calcula la razón de posibilidades (Odds Ratio) que un paciente a quien se le suministra una dosis intracoronaria de nitroglicerina presente una respuesta vasodilatadora expresada en una relación diámetro previo/diámetro posterior (dPr/ dPo) igual o mayor a 1,125 (Tabla 1).

De aquí se establece la razón de posibilidades de que un paciente a quien se administra una dosis de nitroglicerina intracoronaria de 20µg, presente la respuesta deseada (dPr/dPo) \geq 1,125 en comparación con un paciente a quien se administra 200µg.

De igual forma se establece la Razón de posibilidades (RP = (A/C) / (B/D)), para las otras variables dependientes, específicamente, la diferencia

PACIENTES	Relación	Relación	TOTAL
	(dPr / dPo) \geq 1,125	(dPr / dPo) $<$ 1,125	
Dosis de NTG 20 μ g	A	B	A+B
Dosis de NTG 200 μ g	C	D	C+D
TOTAL	A+C	B+D	

NTG: Nitroglicerina, dPr: Diámetro previo del vaso, dPo: Diámetro posterior del vaso.

Tabla 1. Distribución de pacientes en función de la respuesta a vasodilatadora a la administración de nitroglicerina intracoronaria.

Fuente: Elaboración propia.

significativa de la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica previa y posterior a la administración de nitroglicerina, con un punto de corte de 10mmHg o más para considerar clínicamente significativa esta diferencia.

RESULTADOS

De un total de 21 pacientes que cumplieron con los criterios para ser incluidos en el estudio, con promedio de edad de 60 ± 4 años, predominantemente de sexo masculino con una relación masculino / femenino de 2/1; 10 fueron asignados al grupo de 20 μ g y los 11 restantes al grupo de 200 μ g (Figura 1 y Tabla 2). Se comparan los promedios de relación (dPr/dPo) en los grupos de 20 μ g y 200 μ g de nitroglicerina encontrando una muy pequeña diferencia no significativa

a favor del grupo de 200 μ g (Tabla 3), con una razón de posibilidades de 0,875 no significativa desde el punto de vista estadístico ($p > 0,05$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las diversas características de la población en ambos grupos de estudio. Las medias de la edad no tuvieron diferencias en cuanto a la distribución en ambos grupos de estudio con una significancia estadística ($p < 0,05$).

De igual forma, se encontró que la dosis usual de 200 μ g tiene 10,8 veces más posibilidades de producir reducción de la presión arterial sistólica \geq 10mmHg que la dosis reducida de 20 μ g ($p < 0,05$), resultado que fue similar para la diferencia de la presión arterial diastólica (Tabla 4 y Tabla 5).

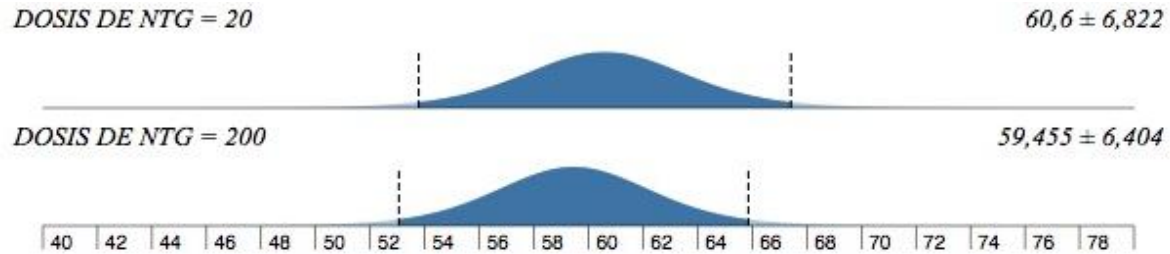


Figura 1. Distribución de pacientes según la edad en ambos grupos de estudio.

Fuente: Elaboración propia.

Característica	General	G. experimental	G. control
		20 μ g	200 μ g
Edad Promedio \pm (DE)	60 \pm 4 años	60,6 \pm 6,822	59,455 \pm 6,404
Sexo (M/F)	17/7	7/3	7/4
Diabetes	2	1	1
Hipertensión	13	7	6
Tabaquismo	12	5	7
Obesidad	11	4	7
Dislipidemia	17	6	11
Estrés	12	6	6
Sedentarismo	11	5	7
Ant. Familiares	10	5	5
ASA	16	8	8
Tienopiridina	15	7	8
Anticoagulante O	1	0	1
Anticoagulante P	0	0	0
β -bloqueante	16	8	8
Calcioantagonista	6	4	2
IECA	8	4	4
Bloqueador ARA II	5	2	3

Diurético	1	1	0
Estatina	9	5	4
Fibrato	2	1	1
Digitálico	0	0	0
Protección gástrica	4	2	2
Hipoglucemiantes Orales	1	1	0
Insulina	0	0	0
Nitrato O (últimas 12h)	1	1	0
Nitrato EV (últimos 30min)	7	4	3
Nitrato TD (últimos 30min)	1	0	1

Tabla 2. Características de los pacientes del estudio, tanto generales, como de los grupos experimental y control.

Fuente: Elaboración propia.

PACIENTES	Relación		TOTAL
	(dPr / dPo) \geq 1,125	(dPr / dPo) < 1,125	
Dosis de NTG 20 μ g	7	3	10
Dosis de NTG 200 μ g	8	3	11
TOTAL	15	6	21

NTG: Nitroglicerina, dPr: Diámetro previo del vaso, dPo: Diámetro posterior del vaso.
 $RP = (7/8) / (3/3) = 0,875 / 1 = 0,875$ ($p > 0,05$).

Tabla 3. Distribución de los pacientes según la dosis administrada y la respuesta al fármaco (NTG).

Fuente: Elaboración propia.

PACIENTES	Diferencia PAS pre – PAS post NTG ≥ 10	Diferencia PAS pre – PAS post NTG < 10	TOTAL
Dosis de NTG 200µg	6	5	11
Dosis de NTG 20µg	1	9	10
TOTAL	7	14	21

NTG: Nitroglicerina, PAS: Presión arterial sistólica.
 $RP = (6/1) / (5/9) = 6 / 0,555556 = 10,8$ ($p < 0,05$)

Tabla 4. Distribución de los pacientes según la dosis administrada y la respuesta de la presión arterial sistólica (PAS).

Fuente: Elaboración propia.

PACIENTES	Diferencia PAD pre - PAD post NTG ≥ 10	Diferencia PAD pre - PAD post NTG < 10	TOTAL
Dosis de NTG 200µg	6	6	11
Dosis de NTG 20µg	1	9	10
TOTAL	7	14	21

NTG: Nitroglicerina, PAD: Presión arterial diastólica.
 $RP = (6/1) / (6/9) = 6 / 0,666666 = 9$ ($p < 0,05$)

Tabla 5. Distribución de los pacientes según la dosis administrada y la respuesta de la presión arterial diastólica (PAD).

Fuente: Elaboración propia.

DISCUSIÓN

El resultado del presente estudio es similar a estudios previos en lo que respecta a la respuesta a la nitroglicerina administrada por vía intracoronaria. De los estudios revisados, sólo uno de ellos (Feldman R y col.)⁹, analizó el efecto de dosis tan bajas como 5µg. No obstante, estas dosis no alcanzaron los 20µg en una

sola inyección, sino que alcanzaron dosis similares (10 y 15µg) de forma acumulativa en dos y tres inyecciones respectivamente. La siguiente dosis que utilizaron fue de 50µg, con lo cual, no les fue posible conocer el efecto de la dosis sugerida en este estudio. (Feldman R y col.)⁹ sugiere que la dosis óptima se encontraría entre 50 y 205µg.

Según el resultado del presente trabajo, la diferencia no significativa desde el punto de vista estadístico y la mínima diferencia desde el punto de vista clínico, permite considerar a ambas dosis 20 y 200µg en bolo, equivalentes en cuanto al efecto deseado. No así ocurre con respecto al efecto considerado “adverso” en el que la posibilidad de obtener una reducción significativa de la presión arterial sistémica fue alrededor de diez veces mayor en el grupo control de 200µg que en el de 20µg por bolo. No obstante, es de hacer notar, que la limitante del estudio en cuanto al número reducido de la muestra, no permite concluir que el medicamento es seguro para su uso en pacientes con presión arterial limítrofe o con tendencia a la hipotensión sin correr el riesgo de incurrir en un error tipo II ¹⁴, con lo cual el resultado obtenido no se considera suficiente para sugerir pasar a la segunda fase del estudio en el cual se habría de probar el efecto de la dosis de 20µg de nitroglicerina intracoronaria en estos pacientes.

CONCLUSIONES

La dosis reducida de nitroglicerina intracoronaria de 20 µg por bolo, tiene

una eficacia similar en la dilatación coronaria con menos efecto sistémico de disminución de la presión arterial, que la dosis habitual de 200 µg. No obstante, no hay elementos suficientes para considerarla segura para su utilización en pacientes con tensión arterial en el límite inferior de la normalidad o con tendencia a la hipotensión.

RECOMENDACIONES

Se recomienda la reproducción de la presente investigación en un estudio a mayor escala para establecer la seguridad de la droga en las dosis y el contexto aquí expuesto y así poder avanzar a la segunda fase de esta línea de investigación.

REFERENCIAS

1. García Fernández R, Damaris Hernández Veliz D, García Barreto D. Nitratos Orgánicos En Su Segundo Siglo. Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2000;14(2):141–50. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/car/vol14_2_00/car09200.pdf
2. Gorlin R, Brachfeld N, Macleod C, Bopp P. Effect of Nitroglycerin on the Coronary Circulation in Patients with Coronary Artery Disease or Increased Left Ventricular Work.

- Circulation [Internet]. 1959;19(5):705–18. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/abstract/19/5/705>
3. Fukuyama T, Schechtman KB, Roberts R. The effects of intravenous nitroglycerin on hemodynamics, coronary blood flow and morphologically and enzymatically estimated infarct size in conscious dogs. *Circulation*. 1980;62(6):1227–38.
4. Cohen M V., Downey JM, Sonnenblick EH, Kirk ES. The effects of nitroglycerin on coronary collaterals and myocardial contractility. *J Clin Invest*. 1973;52(11):2836–47.
5. Brown BG, Bolson E, Petersen RB, Pierce CD, Dodge HT. The mechanisms of nitroglycerin action: stenosis vasodilatation as a major component of the drug response. *Circulation* [Internet]. 1981;64(6):1089–97. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.64.6.1089>.
6. Gatzov P, Voudris V, Skoularikis J, Gentchev G, Manginas A, Cokkinos D V. Effects of nitroprusside and nitroglycerin on coronary blood flow in stenotic arteries: study in patients with single-vessel coronary artery disease. *J Invasive Cardiol*. 2008;20(8):391–395.
7. Koszegi Z, Tar B, Ember S, Lugosi P, Beres Z, Santa J, et al. Calculation the Translesional Pressure Gradients on Coronary Stenosis by Combining Three-dimensional Coronary Angiography Parameters with Frame Count Data. *IEEE Comput Cardiol* [Internet]. 2011;38:729–32. Disponible en: http://ieeexplore.ieee.org/xpls/abs_all.jsp?arnumber=6164669%5Cnhttp://web.cinc.org/archives/2011/pdf/0729.pdf.
8. Barrera-Ramirez CF, Escaned J. Fisiología coronaria y su utilidad para el cardiólogo intervencionista: Medición invasiva de la presión y flujo coronarios. *Arch Cardiol Mex*. 2005;75(3):335–349.
9. Feldman RL, Marx DJ, Pepine CL, Conti CR. Analysis of coronary responses to various doses of intracoronary nitroglycerin. *Circulation*. 1982;66:321–327.
10. Kern MJ, Miller JT, Henry RL. Dose-related effects of intracoronary nitroglycerin on coronary hyperemia in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 1986;111(5):845–852.
11. Decramer I, Vanhoenacker PK, Sarno G, Van Hoe L, Bladt O, Wijns W, et al. Effects of sublingual nitroglycerin on coronary lumen diameter and number of visualized septal branches on 64-MDCT angiography. *Am J Roentgenol*. 2008;190(1):219–225.
12. Pinto FJ, St Goar FG, Fischell TA, Stadius ML, Valentine HA, Alderman EL, et al. Nitroglycerin-induced coronary vasodilation in cardiac transplant recipients.

Evaluation with in vivo intracoronary ultrasound. *Circulation* [Internet]. 1992;85(1):69–77. Disponible en: [papers3://publication/uuid/91BCF5B6-9F1D-4449-BDB4-12DE431C5E0B](https://pubs3://publication/uuid/91BCF5B6-9F1D-4449-BDB4-12DE431C5E0B).

13. Ahmed B, Martinez JD, Schevchuck A, Ahmed S, Schrader R, Peralta MA, et al. Appropriate timing of nitroglycerin prior to intravascular ultrasound. *J Invasive Cardiol*. 2012;24(9):422–426.

14. Gómez M, Danglot-Banck C, Huerta S GG. El estudio de casos y controles: su

diseño, análisis e interpretación en investigación clínica. *Rev Mex Pediatr* [Internet]. 2003;70:257–63. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2003/sp035h.pdf>.

CORRESPONDENCIA

Rafael Enrique Matamoros Pacheco. Dirección: Av. José Ángel Lamas, San Martín, Parroquia San Juan, Municipio Libertador. D.C. Hospital Militar Dr. Carlos Arvelo. Departamento de Cardiología. Unidad de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista. Caracas, Venezuela. C.P. 1010. Teléfono: +58 (414) 6135393. Dirección de correo electrónico: proyectohemodinamia@gmail.com