

Utilidad del clorhidrato de nalbufina en la prevención del espasmo de la arteria radial

Usefulness of nalbuphine hydrochloride in preventing radial artery spasm

Alejandro Goldsmit¹, Guillermo Baucero¹, Carlos Szejfman², Marcelo Bettinotti³

Resumen

Fundamentos. En los últimos años la vía radial ha aparecido como interesante alternativa a la femoral para la realización de procedimientos de diagnóstico y terapéutica endovascular. Sin embargo, el espasmo del acceso que ocurre en aproximadamente un 10% de los pacientes, dificulta y prolonga el procedimiento y en ocasiones obliga a reconvertirlo hacia la vía femoral.

Hipótesis. El clorhidrato de nalbufina (CNF) administrado por vía EV es útil en la prevención del espasmo inducido por catéteres en la arteria radial.

Métodos. Se evaluaron en forma retrospectiva 500 procedimientos endovasculares realizados en forma consecutiva por vía radial por un mismo operador; a todos ellos se les administró 3 mg de CNF vía EV 5 minutos antes del procedimiento.

Resultados. Se constató vasoespasmo en el 1,2% de los pacientes y todos ellos lo resolvieron con una dosis extra de 2 mg EV de CNF. El 14% de los pacientes refirió dolor leve en el sitio de acceso pero no requirió analgesia de rescate. No se registraron complicaciones locales. En dos pacientes se realizó conversión a la vía femoral por dificultades en la punción de la arteria radial. Ningún paciente requirió convertir el procedimiento hacia la vía femoral por vasoespasmo o imposibilidad de completar exitosamente el procedimiento.

Conclusión. Los hallazgos de este estudio sugieren que la administración endovenosa de CNF fue segura y efectiva en la prevención del espasmo de la vía de acceso que sucede durante la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos por vía radial.

Palabras clave: Nubaína[®], nalbufina, radial, vasoespasmo, prevención.

INTRODUCCIÓN

La vía de acceso más utilizada para procedimientos de diagnóstico y terapéutica endovascular sobre las arterias coronarias y vasos de cuello es la arteria femoral por técnica de Seldinger;¹ sin embargo, existen algunas limitaciones en pacientes con enfermedad oclusiva, tortuosidad severa y dilataciones aneurismáticas sobre las arterias del eje aórtico ilio-femoral, con una baja pero constante tasa de complicaciones, especialmente en pacientes añosos² y/o bajo tratamiento anticoagulante.

En los últimos años, el acceso a través de la vía radial³ aparece como una interesante alternativa con ventajas sobre el acceso femoral⁴, principalmente en cuanto a una menor tasa de sangrado, a la posibilidad de un egreso más precoz⁵⁻¹⁸ y a una mayor comodidad para el paciente.⁶

Debido a la facilidad de realizar compresión local sobre la arteria radial, con escaso tejido adiposo y estructuras óseas inmediatamente por debajo de dicha arteria, la tasa de sangrado es significativamente menor cuando se la compara con la vía femoral; esto facilita la utilización de antiplaquetarios orales, inhibidores de los receptores glicoproteicos y anticoagulantes, durante y después del procedimiento endovascular. La falta de venas y nervios de importancia que rodean al sitio de punción radial disminuye la posibilidad de formación de fístulas arterioveno-

1. Médico de Planta.

2. Director.

3. Jefe del Servicio de Hemodinamia.

Servicio de Hemodinamia, Sanatorio Güemes. CABA, Rep. Argentina.

✉ Correspondencia: Dr. Alejandro Goldsmit, Fco. Acuña de Figueroa 1240 2do sub suelo, Hemodinamia, Sanatorio Güemes. (1180) CABA, Rep. Argentina. ale.goldsmit@gmail.com

sas y laceración de nervios; la doble circulación arterial (radial y cubital) protege la mano, disminuyendo francamente la posibilidad de sufrir un evento isquémico local. En adición a estos beneficios, la extracción del introductor es independiente del grado de anticoagulación y/o antiagregación (ACT, RIN) y la deambulación temprana otorga una alternativa atractiva tanto para la institución como para los administradores de la salud y, principalmente, para el paciente.

Una de las limitaciones de la vía radial es el *vasoespasm*. Esta eventualidad puede prolongar en forma significativa el procedimiento e incluso obligar a su conversión hacia la vía femoral cuando ésta es posible.

En la literatura médica internacional, según informes de cohortes históricos, a pesar de la utilización de diferentes cocteles de drogas antiespasmódicas como la nitroglicerina, el verapamilo y el fentanilo,^{6,7} se describe una incidencia de vasoespasm del 15-30%.

Objetivo

Evaluar la seguridad y eficacia del clorhidrato de nalbufina (CNF) en la prevención del espasm en la vía de acceso, durante procedimientos diagnósticos y terapéuticos endovasculares realizados por vía radial.

Hipótesis

El estímulo endotelial durante la manipulación de catéteres en vasos de pequeño calibre, como la arteria radial, puede producir dolor local y vasoespasm. Varias medicaciones han sido evaluadas para poder disminuir esta complicación. La droga ideal debería proporcionar la adecuada analgesia, inducir sedación leve y prevenir el vasoespasm sin producir alteraciones hemodinámicas significativas.

El CNF (Nubaina®) es un opioide con actividad mixta (agonista/antagonista) de los receptores μ (mu), κ (kappa) y δ (delta). Esta droga produce analgesia al estimular los receptores κ -1 y κ -2, por lo que, evitando el dolor a nivel local, se podría prevenir el vasoespasm desencadenado por el estímulo doloroso que, a través de un arco reflejo, estimula las células musculares lisas de la capa media arterial, con la consecuente contracción de ésta.

MATERIALES Y MÉTODOS

De forma consecutiva y prospectiva, en un mismo centro y por el mismo operador, se incluyeron 500 pacientes a los que se le realizaron procedimientos de angiografía coronaria (CCG), angiografía de vasos de cuello (AVC) y angioplastias coronarias (ATC) por vía radial.

Criterios de inclusión

Pacientes con más de 18 años de edad a los que debía realizarse una angiografía coronaria, de vasos de cuello o angioplastia coronaria en forma programada.

Criterios de exclusión

Test de Allen positivo o anormal (definido como la ausencia de relleno capilar por más de 10 segundos luego de la

compresión simultánea de las arterias radial y cubital seguida de la liberación de la arteria cubital, en al menos tres intentos), pulso no palpable, fistula de diálisis en miembros superiores, pacientes que sean candidatos a diálisis, shock cardiogénico e infarto agudo de miocardio.

Definiciones

- **Vasoespasm.** Dificultad y/o atrapamiento y/o dolor severo en la movilización del catéter y/o introductor que impida seguir el procedimiento.
- **Dolor.** Se evaluó el grado de dolor en: *severo* cuando el paciente no toleró el procedimiento, *moderado* cuando el paciente requirió dosis extra de analgesia endovenosa para calmar el dolor y *leve* en aquellos que solo percibían la movilización del catéter, pero no ocasionaba molestias y no requería rescate con analgésicos.
- **Complicaciones locales relacionadas con la punción radial.** Hematomas > 5 cm de diámetro, sangrado en zona del acceso, pseudoaneurismas, fistulas AV, neuralgias, isquemia local o eventos embólicos.

Técnica

Se administró, cinco (5) minutos antes de iniciar el procedimiento, 3 mg de CNF por vía endovenosa (EV) a todos los pacientes. Luego, para la punción radial, 1 ml de lidocaína al 2% por vía subcutánea a un (1) cm medial y proximal a la apófisis estiloides ipsilateral. Una aguja 21 G fue utilizada para realizar la punción arterial con una guía de punta *floppy* de 0,018". Una vez logrado el acceso arterial, se utilizó un introductor hidrofílico 6 Fr para vía radial. Antes de su inserción, los introductores fueron mojados con solución fisiológica heparinizada. En el 82% de los pacientes se utilizaron introductores radiales Terumo® y en el resto (18%) se utilizó introductores 6 Fr de Cordis®. Un bolo de 5.000 UI de heparina no fraccionada se inyectó lentamente por el introductor en caso de realizar un estudio diagnóstico y 10.000 UI si se realizaba una ATC.

Se utilizaron catéteres *Simmons* 6 Fr curva 2 para realizar el 100% de las AVC. Para los procedimientos coronarios se utilizaron catéteres JR y JL 6 Fr. Solamente en 15 pacientes se necesitó intercambiar por catéter de *Amplatz* 6 Fr, ya que el nacimiento de las arterias coronarias dificultaba la canulación selectiva. Se utilizó en todos los casos una guía *Wholley* de 0,035" para alcanzar la aorta ascendente.

Al finalizar el procedimiento, se extrajeron 3 ml de sangre por el colateral del introductor con el objetivo de prevenir una posible formación de coágulos dentro de la vaina y evitar la embolización distal hacia la mano. Luego se retiró el introductor en la sala de hemodinamia. Se realizó compresión con sistema TR-BAND Terumo (**Figura 1**) durante 90 minutos al 60% de los pacientes a los que se le practicó una CCG o AVC. Luego se desinfló el sistema de compresión y el paciente fue dado de alta de la institución. En el restante 40% de los pacientes se utilizó un vendaje compresivo durante 60 minutos, luego de los cuales se disminuyó la tensión del vendaje con una pequeña incisión a nivel del



Figura 1. Sistema de compresión TR-BAND Terumo™



Figura 2. Compresión con vendaje sobre superficie rígida.

dorso de la mano sobre una superficie rígida (Figura 2), y a las 6 horas se le retiró completamente el vendaje.

RESULTADOS

De los 500 pacientes, el 78% era de sexo masculino; la media de la edad fue 60 ± 23 años (Tabla 1).

Al 82% de los pacientes se les realizó un procedimientos diagnóstico (CCG 76%, AVC 14% y CCG+AVC 10%) y al 18% una ATC (Figura 3).

Se constató vasoespasmo en el 1,2% de los pacientes; todos ellos lo resolvieron con una dosis extra de 2 mg EV de CNF. El 14% de los pacientes refirió dolor leve en el sitio de acceso pero no requirió analgesia de rescate. No se registraron complicaciones locales (Tabla 2).

En dos pacientes se realizó conversión a la vía femoral por dificultades en la punción de la arteria radial.

Ningún paciente requirió convertir el procedimiento hacia la vía femoral por vasoespasmo o imposibilidad de completar exitosamente el procedimiento.

DISCUSIÓN

Una vez superada la curva de aprendizaje de la punción arterial y la manipulación de los catéteres, el espasmo de la arteria radial y las variantes anatómicas en la irrigación del brazo y/o vasos supra aórticos parecen ser las principales limitantes para la utilización generalizada de este acceso. El espasmo de la arteria radial se produce como respuesta a di-

	Total	
	n	%
Población	500	100
Sexo Masculino	390	78
Tabaquismo	250	50
Dislipemia	190	38
HTA	340	68
Diabetes	115	23

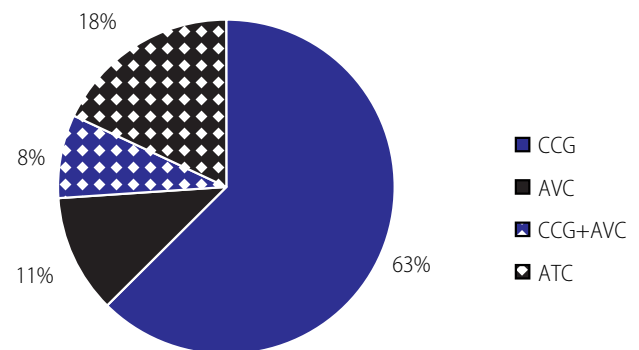


Figura 3. Tipos de procedimientos realizados.

versos estímulos, como la presencia de un cuerpo extraño, el estiramiento muscular, el cambio de temperatura, la hipotensión arterial y el dolor. La incidencia de espasmo de la vía radial varía en la literatura científica según la definición utilizada y el tipo de estudio analizado. Es así que una revisión de los principales ensayos clínicos (más de 3.000 pacientes) sobre prevención del espasmo radial evidenció una incidencia de 9,5% en las ramas con intervenciones farmacológicas y de 13,2% cuando se asociaba la rama placebo a esta población (Tabla 3).^{6,8-15} Sin embargo, Ruiz-Salmerón et al. reportaron una incidencia del 20,2% de vasoespasmo en una cohorte prospectiva de 637 pacientes a quienes se les realizó cateterismo por vía radial, evidenciando, además, el 3,4% de oclusión de dicha arteria en el seguimiento.⁷ Fukuda et al. realizaron un estudio prospectivo en 48 pacientes a quienes se les programó un arteriografía radial poscateterismo coronario por dicho acceso y evidenciaron que el 50% de los pacientes tenía espasmo severo (definido como estenosis superior al 75% del diámetro) de esta arteria luego del procedimiento.⁹ El estudio SPASM evaluó en 1.219 pacientes cuatro estrategias farmacológicas diferentes para prevenir el espasmo, con drogas vasoactivas como verapamilo, en dosis de 2,5 mg y 5 mg, y molsidomina (1 mg); se evidenció menor vasoespasmo con la utilización combinada de estas 2 drogas (4,9%) (Tabla 3).¹⁰ Asimismo, Chen et al. compararon la utilización de nitroglicerina (NTG, 100 µg) y verapamilo (1,25 mg), solos o combinados, en 406 pacientes asignados aleatoriamente a una de las estrategias y observaron que la asociación de ambas drogas disminuía significativamente

TABLA 2. Resultados.

	Espasmo		Sin espasmo	
	n	%	n	%
Población	6	1,2	494	98,8
Sexo Masculino	4	66,6	386	78,1
Tabaquismo	2	33,3	248	50,2
Dislipemia	3	50	187	37,8
HTA	5	83,3	335	67,8
Diabetes	2	33,3	113	22,9

TABLA 3. Estudios aleatorizados sobre la prevención farmacológica del espasmo de la vía radial.

Autor	Año	N	Droga	Espasmo
Kiemeneij, et al. ⁶	2003	100	5 mg verapamilo + 200 µg NTG	8%
			Placebo	22%
Mont'Alverne Filho, et al. ⁸	2003	50	Diltiazem	0%
			Placebo	17,4%
Ruiz-Salmerón, et al. ⁷	2005	500	Fentolamina	23,2%
			Verapamilo	13,2%
Varenne, et al. ¹⁰	2006	1219	Molsidomina 1 mg	13,3%
			Verapamilo 2,5 mg	8,3%
			Verapamilo 5 mg	7,9%
			Verapamilo 2,5 mg + molsidomina 1 mg	4,9%
			Placebo	22,2%
Coppola, et al. ¹¹	2006	380	NTG	12,2%
			Nitroprusiato	13,4%
			NTG + Nitroprusiato	9,5%
Chen, et al. ¹²	2006	406	NTG 100 µg + verapamilo 1,25 mg	3,8%
			NTG 100 µg	4,4%
			Placebo	20,4%
Kim, et al. ¹³	2007	150	Nicorandil 4 mg	50,7%
			Verapamilo	52%
Byrne, et al. ¹⁴	2008	90	S. de magnesio 150 mg	27%
			Verapamilo 1 mg	30%
Ouadhour, et al. ¹⁵	2008	84	Lidocaína + NTG 0,5 mg SC	2,4%
			Lidocaína SC	9,5%
Total		2979		9,5%* (0-52%)

NTG: nitroglicerina. SC: subcutánea. * Mediana. Sólo se tomaron los resultados con intervenciones farmacológicas (con la rama placebo fue del 13,2%).

la incidencia de espasmo, a diferencia de lo que ocurría cuando estas drogas se utilizaban en forma separada.¹² Finalmente, a pesar de la utilización de todas estas estrategias farmacológicas, el espasmo sobre la arteria radial sigue siendo uno de los principales motivos de la menor adherencia a una vía de acceso que, por sus características, tiene algunas ventajas significativas sobre la vía femoral. En esta experiencia inicial, la utilización de *clorhidrato de nalbuphina* administrado por vía endovenosa ha sido segura y eficaz como estrategia farmacológica en la prevención del vasoespasmo. Hasta el momento no existen referencias nacionales e internacionales publicadas sobre la utilización de esta droga para prevenir el espasmo causado por la utilización del acceso radial en el cateterismo coronario.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El presente es un estudio observacional de procedimientos realizados por un único operador. Mayor número de pacientes y operadores en estudios comparativos, con otras estrategias medicamentosas, serán necesarias para sostener las afirmaciones aquí planteadas.

CONCLUSIÓN

La administración endovenosa de *clorhidrato de nalbuphina* es altamente efectiva en la prevención del espasmo de la vía de acceso que sucede durante la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos por vía radial.

Conflicto de intereses. Los autores no poseen conflictos de interés que declarar.

ABSTRACT

Usefulness of nalbuphine hydrochloride in preventing radial artery spasm

Background. In recent years the transradial has emerged as an alternative to the transfemoral approach for diagnostic and therapeutic endovascular procedures. However, access spasm, which occurs in approximately 10% of patients, complicates and prolongs the procedure and may lead to the crossover to the femoral route.

Hypothesis. Nalbuphine hydrochloride (CNF), when administered intravenously, is useful in preventing catheter-induced spasm in the radial artery.

Methods. We retrospectively evaluated 500 consecutive endovascular procedures performed by one single operator using the radial approach. All of them received intravenously 3 mg of CNF 5 minutes before the procedure.

Results. Vasospasm was found in 1.2% of patients and all of them resolved with an extra dose of 2 mg. Fourteen per cent of patients reported mild pain at the access site but did not require rescue analgesia. There were no local complications. In two patients the procedure had to be completed using the femoral route owing to difficulties with radial artery puncture. In no patient the procedure had to be converted the femoral artery because of vasospasm.

Conclusion. The findings of the present study show that intravenous administration of CNF was safe and effective in preventing spasm of the access site that occurs during the performance of diagnostic and therapeutic procedures using the transradial approach.

Key words: Nubain™, nalbuphine, radial, vasospasm, prevention.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seldinger S. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta radiologica* 1953; 39: 368–76.
2. Elgharib, Nader Z.; Shah, Umang H.; Coppola, John T. Trans radial vs femoral approach for coronary angiography and intervention in patient above 75 years of age. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2008; 72:629-635.
3. Campeau L. Percutaneous radial artery approach for coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1989;16:3-7.
4. Heintzen MP, Strauer BE. Periphere arterielle Komplikationen nacherzkatheruntersuchung. *Herz* 1998; 23:4-20.
5. Cooper CJ, El-Shiekh RA, Cohen DJ. Effect of transradial access on quality of life and cost of cardiac catheterization: a randomized comparison. *Am Heart J* 1999;138:430–436
6. Kiemeneij F, Vajifdar BU, Eccleshall SC, Laarman GJ, Siagboom 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.
7. Ruiz-Salmerón RJ, Mora R, Vélez-Gimón M, Ortiz J, Fernández C, Vidal B, Ma-sotti M, Betriu A. Radial artery spasm in transradial cardiac catheterization. Assessment of factors related to its occurrence, and of its consequences during follow-up. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:504-11.
8. Mont'Alverne Filho JR, Assad JA, Zago Ado C, da Costa RL, Pierre AG, Saleh MH, Barretto R, Braga SL, Feres F, Sousa AG, Sousa JE. Comparative study of the use of diltiazem as an antispasmodic drug in coronary angiography via the transradial approach. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:59-63.
9. Fukuda N, Iwahara S, Harada A, Yokoyama S, Akutsu K, Takano M, Kobayashi A, Kurokawa S, Izumi T. Vasospasms of the radial artery after the transradial approach for coronary angiography and angioplasty. *Jpn Heart J* 2004; 45:723-31.
10. Varenne O, Jégou A, Cohen R, Empana JP, Salengro E, Ohanessian A, Gaultier C, Allouch P, Walspurger S, Margot O, El Hallack A, Jouven X, Weber S, Spaulding C. Prevention of arterial spasm during percutaneous coronary interventions through radial artery: the SPASM study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68:231-5.
11. Coppola J, Patel T, Kwan T, Sanghvi K, Srivastava S, Shah S, Staniloae C. Nitroglycerin, nitroprusside, or both, in preventing radial artery spasm during transradial artery catheterization. *J Invasive Cardiol* 2006; 18:155-8.
12. Chen CW, Lin CL, Lin TK, Lin CD. A simple and effective regimen for prevention of radial artery spasm during coronary catheterization. *Cardiology* 2006; 105:43-7.
13. Kim SH, Kim EJ, Cheon WS, Kim MK, Park WJ, Cho GY, Choi YJ, Rhim CY. Comparative study of nicorandil and a spasmolytic cocktail in preventing radial artery spasm during transradial coronary angiography. *Int J Cardiol.* 2007; 120:325-30.
14. Byrne J, Spence M, Haegeli L, Fretz E, Della Siega A, Williams M, Kinloch D, Mil-denberger R, Klinke P, Hilton D. Magnesium sulphate during transradial cardiac catheterization: a new use for an old drug? *J Invasive Cardiol* 2008; 20:539-42.
15. Ouadhour A, Sideris G, Smida W, Logeart D, Stratiev V, Henry P. Usefulness of subcutaneous nitrate for radial access. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008 1;72:343-6.