



Ritmo estacional en la trombosis del acceso vascular para hemodiálisis

J. L. Górriz, M. J. Manzanera, S. Pérez Hoyos*, A. Sancho, P. Molina, A. Ávila, E. Gavela, J. E. Fernández Nájera y L. M. Pallardó

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. EVES* (Escuela Valencia de Estudios en Salud).

RESUMEN

Algunos estudios han detectado periodicidad en la aparición de eventos tromboticos y cardiovasculares. No obstante, este tema es motivo de controversia. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la posible existencia de un ritmo estacional en la aparición de trombosis de los accesos vasculares en pacientes en hemodiálisis. Para ello hemos recogimos de forma prospectiva los episodios de trombosis del acceso vascular remitidos a nuestro hospital desde el 1 de enero 1995 hasta el 31 de diciembre de 1999, contabilizando un total de 250 casos correspondientes a 164 pacientes. Para determinar si existía periodicidad en las trombosis se realizó comparación de medias (test ANOVA) y análisis de series temporales mediante un modelo de regresión de Poisson mostrando riesgo relativo (RR) de trombosis.

Durante el periodo de estudio, el numero de casos por año fue de 43, 57, 55, 59 y 36 correspondientes a los años 1995, 1996, 1997, 1998 y 1999 respectivamente. Cuando se realizó el análisis por estaciones se vio que el número de episodios acumulados en verano durante los años analizados fue de 91, prácticamente el doble que en primavera, otoño e invierno (54, 54 y 51 respectivamente) ($p < 0,001$). El análisis de series temporales mostró que los episodios de trombosis durante el verano presentaban picos de incidencia por encima de la media ($p < 0,001$) y que este hecho se repetía en todos los años. Estos hallazgos fueron evidentes en el caso de los pacientes portadores de prótesis de PTFE (julio, RR 2,62, $p = 0,002$; agosto RR 2,37, $p = 0,04$) sin existir diferencias en el caso de las fístulas autógenas ($p = ns$).

En nuestra experiencia, la trombosis del acceso vascular en pacientes en hemodiálisis presenta una periodicidad relacionada con las estaciones del año existiendo un mayor riesgo relativo de presentar estos eventos durante los meses de verano especialmente en los pacientes con prótesis de PTFE. Aunque las causas están por determinar, estos hallazgos nos advierten sobre especiales medidas a tomar en los meses de verano para la prevención de posibles trombosis del acceso vascular durante esta época.

Palabras clave: **Ritmo estacional. Trombosis. Acceso vascular. Hemodiálisis.**

Correspondencia: José Luis Górriz Teruel
Hospital Universitario Dr. Peset
Gaspar Aguilar, 90
46017 Valencia
E-mail: jlgórriz@ono.com

SEASONAL PERIODICITY IN THE HEMODIALYSIS VASCULAR ACCESS THROMBOSIS

SUMMARY

Different studies have shown that some clinical events, particularly cardiovascular and thrombotic events, show a regularity in its appearance. The aim of our study was to analyse the possible existence of seasonal periodicity in the incidence of the vascular access thrombosis in patients on chronic haemodialysis. Prospectively, we collected information of 164 patients with 250 episodes of vascular access thrombosis referred to our hospital from January 1995 to December 1999. An ANOVA test for comparison of the means, and a time series analysis were performed.

During the five year study the consecutive number of thrombosis were 43, 57, 55, 59 and 36. When the different seasons were analysed, the cumulative number of events in summer during the study period were 91, a significant increase compared to spring, autumn, and winter (54, 54, and 51, respectively; $p < 0.001$). Time series analysis confirmed that thrombotic events during summer showed an increased incidence over the mean ($p < 0.001$), and it occurred every year. The same results were obtained when the PTFE grafts were analyzed separately (July RR 2.62, $p = 0.002$; August, RR 2.37, $p = 0.04$), but not with the arteriovenous fistulae.

In conclusion, this study showed a seasonal periodicity of vascular access thrombosis, with an increased risk during the summer months, particularly in patients with a PTFE graft. Although the causes were unknown, these data alert us on the convenience of an increased attention to the vascular access during the summer months in order to prevent its thrombosis.

Key words: **Thrombosis. Vascular access. Haemodialysis. Seasonal periodicity.**

INTRODUCCIÓN

La trombosis del acceso vascular es uno de los problemas de mayor comorbilidad en los pacientes en hemodiálisis y la primera causa de ingreso hospitalario en este grupo de enfermos. Son numerosos los trabajos relacionados con esta complicación en un intento de reducir o prevenir su aparición¹⁻³.

Algunos autores han detectado periodicidad en la aparición de eventos trombóticos y cardiovasculares. El segundo registro nacional de infarto agudo de miocardio de Estados Unidos mostró un claro patrón estacional con un 53% más de casos en invierno⁴. Gallerani y cols. detectaron una periodicidad anual con un pico en octubre en los eventos isquémicos cerebrales⁵. Del mismo modo se ha estudiado la estacionalidad en pacientes en hemodiálisis y se ha demostrado que las altas temperaturas y la baja humedad, características de la época estival, influyen en las cifras tensionales de los enfermos en hemodiálisis, apareciendo más frecuentemente en este período episodios de hipotensión^{6,7}.

Se ha sugerido que podría existir una relación entre en la aparición de trombosis de AV en pacientes en hemodiálisis y los cambios estacionales aunque los re-

sultados obtenidos en los dos únicos estudios publicados en la literatura fueron discrepantes. Galonsky y cols., detectaron una mayor incidencia de estos eventos en verano⁸. Sin embargo, Diskin y cols. en un estudio que recogía 947 episodios de fallo de AV por trombosis no confirmaron esta relación⁹.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar la posible existencia de un ritmo estacional en la aparición de trombosis de los accesos vasculares (AV) en pacientes en hemodiálisis.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se han recogido consecutivamente todos los episodios de trombosis de accesos vasculares remitidos a nuestro hospital desde el 1 de enero de 1995 hasta el 31 de diciembre de 1999. Se utilizó un protocolo de estudio de incidencias del acceso vascular y se evaluaron las siguientes variables: fecha de la trombosis, edad y sexo del paciente y tipo de acceso vascular (fístula nativa o prótesis de PTFE).

Dadas las características de nuestro hospital como centro de referencia de Cirugía Vascular y Radiología Vascular durante el período de estudio, se facilitó la

remisión de la gran mayoría de episodios de trombosis del acceso vascular que acontecieron durante el periodo de estudio en nuestra área de referencia.

En este periodo se remitieron 250 casos de trombosis del AV correspondientes a 164 pacientes procedentes de 25 centros de hemodiálisis. El 51% eran varones y el 48% mujeres. La edad media fue de $63,4 \pm 14$ años (19-89). El 66,8% de los AV trombados eran prótesis de PTFE (167 casos) y sólo en un 33,8% se trataba de fístulas autólogas (82 casos). En 146 casos (58,4%) se intentó realizar un trombolectomía percutánea. Sesenta y ocho pacientes llevaban tratamiento antiagregante o anticoagulante (41,4%). Sesenta pacientes recibían antiagregantes (36,5%) y ocho (4,8%) dicumarínicos.

Para determinar si existían diferencias temporales en las trombosis se realizó comparación de medias (test ANOVA). Para analizar la periodicidad se analizó la serie temporal mediante un modelo de regresión de Poisson en el que la variable respuesta es el número de casos en escala logarítmica y las variables explicativas son el mes, trimestre, año y tipo de AV. El resultado se expresa en forma de riesgo relativo de trombosis (RR) tomando como referencia el mes de enero. En el caso del acceso vascular se consideró el RR de trombosis de fístula autógena = 1. Para ello se utilizó el paquete estadístico EGRET y SPSS. Para los gráficos se usó el SPSS.

RESULTADOS

Durante los 5 años de seguimiento se recogieron un total de 250 casos de trombosis del acceso vascular. Fue en 1998 cuando se detectó un mayor número de casos, en total 59, seguido de 1996 con 57 casos, 55 casos en 1997, 43 en 1995 y 36 episodios en 1999, no existiendo diferencia significativa entre los distintos años (ANOVA test $p = 0,08$) (fig. 1).

Analizando los diferentes meses del año fue el mes de agosto el que acumuló mayor número de trombosis con 32 episodios, seguido de julio con 31, 28 en septiembre y 25 episodios en octubre. En el resto de los meses los episodios oscilaron entre 11 y 18. El test de ANOVA mostró diferencias significativas $p = 0,017$ (fig. 2). El número de trombosis/mes osciló entre $3,5 \pm 1,9$ y $5,1 \pm 2,8$ ($p = 0,15$). El número de casos en los meses estivales fue casi el doble que en el resto del año. 91 episodios tuvieron lugar durante el verano, 54 en primavera, 54 en otoño y 51 en invierno ($p = 0,003$) (fig. 3). El análisis de series temporales mostró que los episodios de trombosis durante el verano presentaban picos de incidencia por encima del resto ($p = 0,014$) y que este hecho se repetía todos los años (ver flechas en figs. 4 y 5). En la figura 5 se observa que se pre-

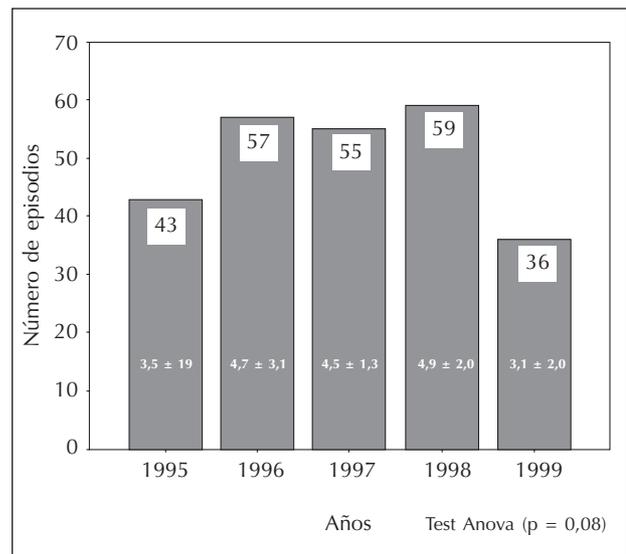


Fig. 1.—Número de episodios de trombosis según años del periodo de estudio. En cada año figura la media de episodios de trombosis/mes.

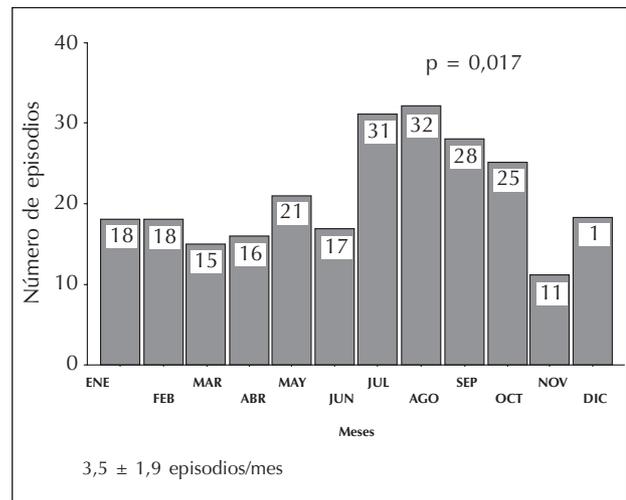


Fig. 2.—Número de episodios de trombosis acumulados según los meses del año en el periodo de estudio.

sentan picos de episodios de trombosis en periodo estival por encima de la media en todos los años.

El análisis según las diferentes estaciones mostró que en el verano (RR 1,78), concretamente los meses de julio y agosto (RR 1,72 y 1,77 respectivamente), aparecían como factores de riesgo para trombosis del AV.

Estratificamos según el tipo de acceso vascular y el análisis mostró que existía una incidencia significativamente mayor de estos eventos en el caso de

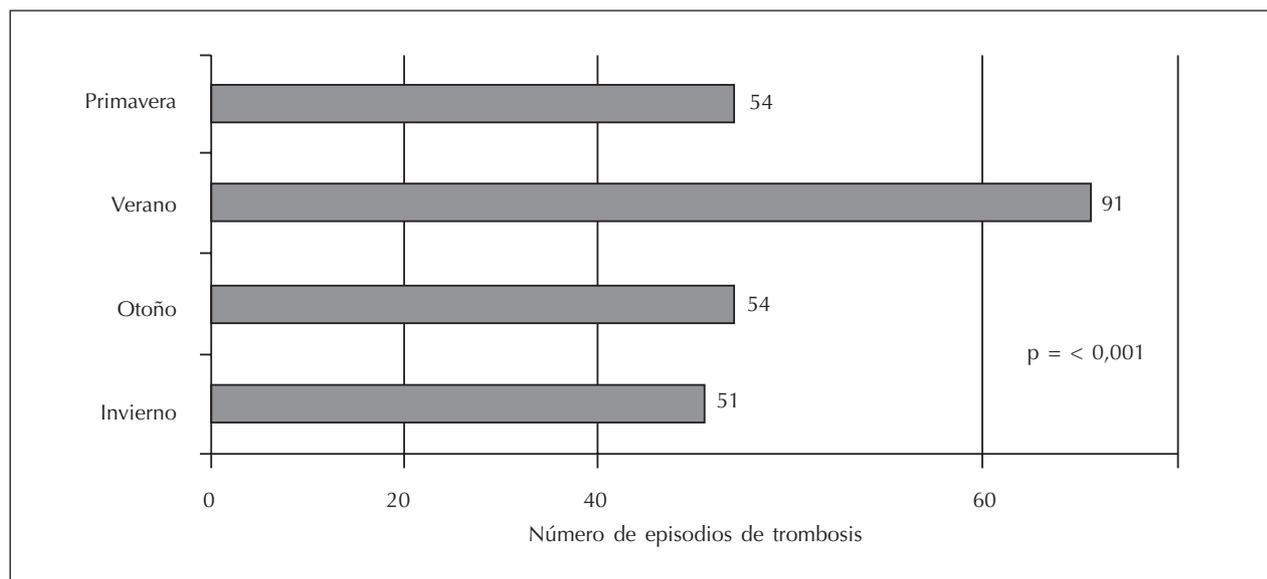


Fig. 3.—Número de episodios de trombosis acumulados según estaciones del año en el periodo de estudio.

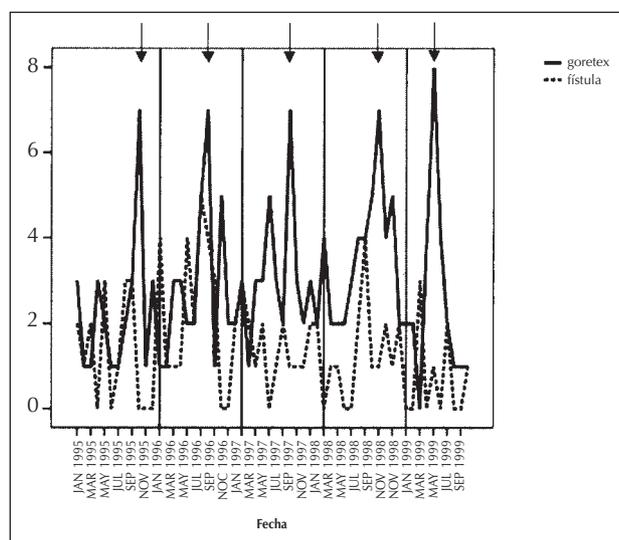


Fig. 4.—Análisis de las series temporales: número de episodios de trombosis en injertos de PTFE y autógenas.

las prótesis de PTFE en los meses de verano (RR 2,07), especialmente julio, agosto y septiembre (RR 2,62, 2,37 y 2,27 respectivamente en relación a enero que es tomado como referencia) (tabla I).

DISCUSIÓN

La periodicidad en la aparición de trombosis del acceso vascular no ha sido ampliamente estudiada, mos-

trando hallazgos contradictorios en los dos únicos estudios publicados en la literatura^{8,9}. No obstante, no se han publicado estudios prospectivos y aleatorizados que analicen los factores relacionados con su aparición. En nuestra experiencia, las trombosis de acceso vascular en enfermos en hemodiálisis presentan una periodicidad relacionada con las estaciones del año, existiendo un mayor riesgo relativo de sufrir estos eventos durante los meses de verano.

Algunos estudios han mostrado un aumento en los episodios de hipotensión en hemodiálisis durante los meses de verano^{6,7}. Las diferentes condiciones climatológicas varían dependiendo de la situación geográfica y ello puede influir en los resultados contradictorios obtenidos en otros trabajos^{10,11}.

Las causas de la mayor incidencia de trombosis del acceso vascular encontrada en el verano, especialmente en los meses de julio y agosto no está aclarada, pero podrían ser varias. Por una parte las altas temperaturas podrían favorecer cierta contracción de volumen y consiguientemente la aparición de episodios de hipotensión, siendo estos uno de los principales factores favorecedores de la trombosis del AV tal y como parece mostrar nuestro estudio.

Por otra parte, cabe especular acerca del tratamiento y manipulación de los accesos vasculares por parte del personal sanitario y auxiliar eventual, en ocasiones con menor experiencia en hemodiálisis, durante los meses de verano.

Al analizar por separado las trombosis de las fístulas nativas y las prótesis de PTFE encontramos que estas últimas presentan un patrón estacional que no

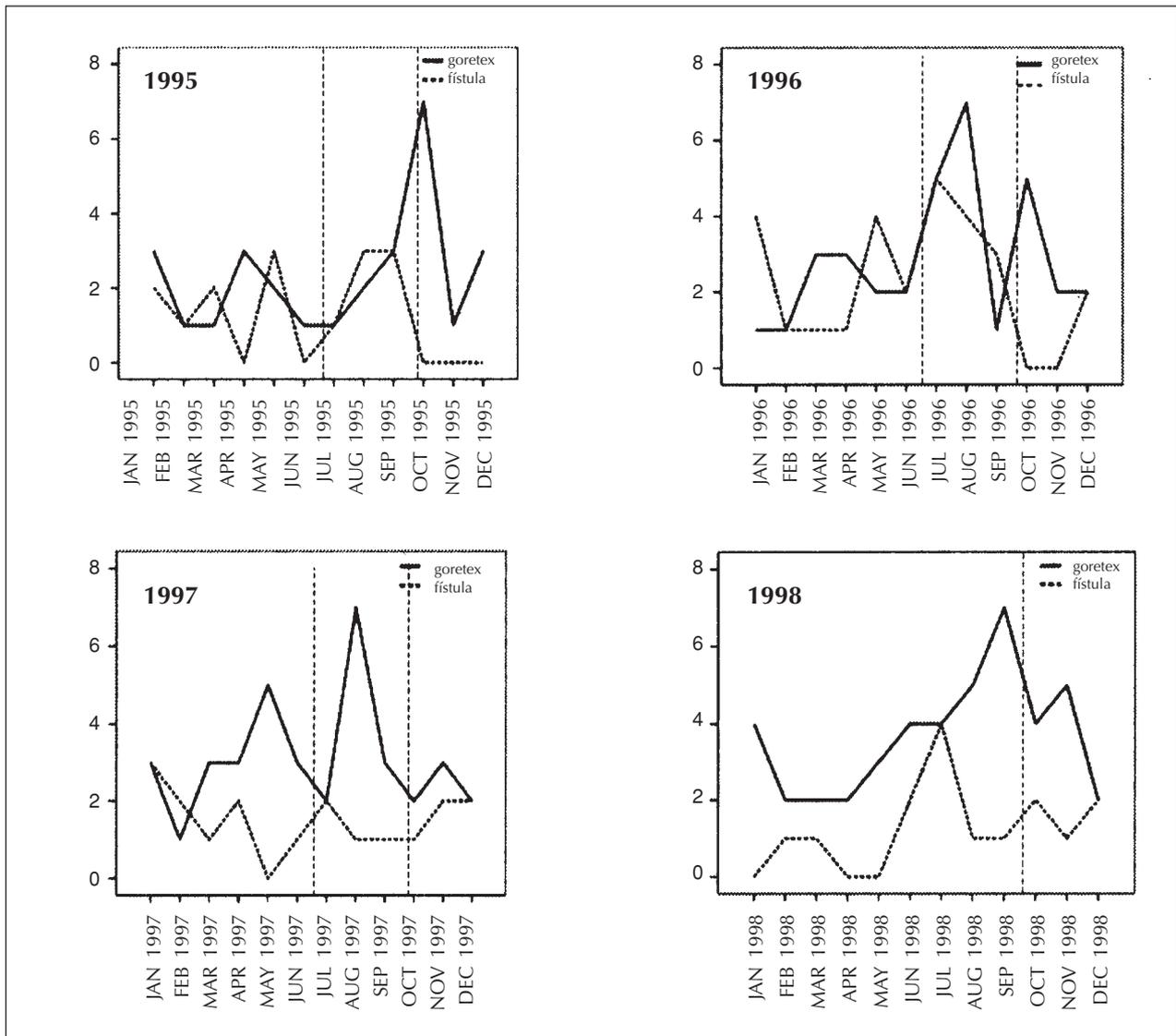


Fig. 5.—Análisis de las series temporales: número de episodios de trombosis en injertos de PTFE y autógenas en distintas gráficas según años. Se observa que se presentan picos de episodios de trombosis en periodo estival por encima de la media en todos los años. El periodo estival está marcado entre las líneas discontinuas verticales.

Tabla I. Factores de riesgo para la trombosis del acceso vascular

	Injerto PTFE		Fístula AV	
	p	RR (95% IC)	p	RR
Año	ns	—	ns	—
Mes	Julio	0,020	2,62 (1,16-5,92)	ns
	Agosto	0,040	2,37 (1,04-5,42)	
	Septiembre	0,056	2,25 (0,98-5,18)	
	Octubre	0,010	2,87 (1,29-6,42)	
Estación	Verano	0,002	2,07 (1,32-3,25)	ns

En los periodos nos señalados la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

se detectó en los accesos vasculares autógenos. Es posible que el mayor riesgo de trombosis de las prótesis de PTFE con respecto a las fístulas autógenas, evidentes en cualquier serie, se agravan por las circunstancias mencionadas, en los meses de verano.

Dado que las prótesis de PTFE constituyen por sí mismas un factor de riesgo de trombosis del acceso vascular, contrariamente al caso de fístulas autógenas, la sumación de los factores antes mencionados o de otros no detectados, durante los meses de verano podrían condicionar el aumento de trombosis detectadas.

Nuestro estudio muestra varias limitaciones. Una de ellas es que no podemos asegurar que se recogieran la totalidad de los episodios de trombosis del acceso vascular ocurridos en el área de influencia a lo largo del periodo analizado, si bien las características de centro de referencia para Cirugía Vascular y Radiología Intervencionista y la necesidad de disponer de un acceso inmediato y evitar el implante de catéter en la medida posible para el tratamiento de estos pacientes durante el periodo del estudio hacen prever que los posibles casos no incluidos en el estudio sean escasos.

La creación de nuevas unidades de radiología intervencionista a partir del año 2000 obligó a limitar el periodo de análisis hasta 1999 por disminuir significativamente el número de pacientes remitidos claramente atribuible a dicha causa. Igualmente políticas de reembolso económico a los centros de diálisis para autogestión del tratamiento de la trombosis del AV establecidas en periodos posteriores a la finalización del estudio, dificultarían el análisis en periodos posteriores.

Otra de las limitaciones es el escaso número de pacientes con trombosis de fístulas arteriovenosas autógenas ya que un dos terceras partes de la muestra eran prótesis y sólo un tercio eran fístulas autógenas, pudiendo hacer la muestra insuficiente para obtener resultados estadísticamente significativos. Finalmente, la principal limitación viene dada por el diseño del estudio. Nuestro estudio se trata de un análisis observacional con las ventajas y las limitaciones que ello conlleva. Este tipo de estudios muestra el resultado derivado de una observación y analiza los patrones de la práctica clínica diaria. No obstante, para obtener conclusiones con máximo grado de evidencia se debería diseñar un estudio aleatorizado que minimizara los factores de sesgo y confusión que suelen ser muchos en este tipo de pacientes. Pero probablemente dada la dificultad de llevar a la práctica dicho diseño y la existencia de múltiples factores de confusión no se han publicado este tipo de trabajos en la literatura. Nuestro estudio trata de dar una visión del pro-

blema en base a un análisis observacional y descriptivo.

En conclusión en nuestro estudio los episodios de trombosis del acceso vascular en pacientes en hemodiálisis presentaron un pico estacional durante los meses de verano que resultó estadísticamente significativo con las prótesis de PTFE y no con las fístulas arteriovenosas autógenas. Ello podría estar en relación con las mayores temperaturas ambientales y posible repercusión en la hemodinámica de los pacientes, así como con los cambios de personal de la Unidad de hemodiálisis en relación con las vacaciones en los meses de verano.

Sería necesario un estudio colaborativo con mayor número de casos para confirmar nuestra observación y comprobar si este hecho ocurre en las fístulas nativas. Las causas de este hallazgo son desconocidas pero nos advierten sobre la necesidad de tomar medidas poniendo especial cuidado durante esta época y abren nuevas vías de investigación para la prevención de las trombosis del acceso vascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández T, Saudan P, Berney T, Merminod T, Bernarkiewicz M, Martin PY. Risk factors for early failure of native arteriovenous fistulas. *Nephron Clin Pract* 101: c39-44, 2005.
2. Mallamaci F, Bonanno G, Seminara G, Rapisarda F, Fatuzzo P, Candela V, Scudo P, Spoto B, Testa A, Tripepi G, Tech S, Zoccali C. Hyperhomocysteinemia and arteriovenous fistula thrombosis in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 45: 702-707, 2005.
3. Molino D, De Lucia D, Marotte R, Perna A, Lombardi C, Cirillo M, De Santo NG. En: uremia, plasma levels of anti-protein C and anti-protein S antibodies are associated with thrombosis. *Kidney Int* 68: 1223-1229, 2005.
4. Spencer FA, Goldberg RJ, Becker RC, Gore JM. Seasonal distribution of acute myocardial infarction in the second National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 31: 1226-1233, 1998.
5. Gallerani M, Manfredini R, Ricci L, Cocurullo A, Goldoni C, Bigoni M, Fersini C. Chronobiological aspects of acute cerebrovascular diseases. *Acta Neurol Scand* 87: 482-487, 1993.
6. Argilés A, Mourad G, Mion Ch. Seasonal changes in blood pressure in patients with end-stage renal disease treated with hemodialysis. *N England J Med* 339: 1364-1370, 1998.
7. Spósito M, Nieto FJ, Ventura JE. Seasonal variation of blood pressure and overhydration in patients on chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 35: 812-818, 2000.
8. Galonsky RS, Hong JH, Sumrani N, Sommer BG, Friedman EA. Seasonal variation in hemodialysis vascular access failure. Abstr 40th Anniversary Meeting of the American Society for Artificial Internal Organs, San Francisco, Calif. 1994: 118.
9. Diskin Ch, Stokes T, Panus L, Panus P. The periodicity of vascular access thrombosis. *Nephron* 73: 532-535, 1996.
10. Galle C, Waultrecht JC, Motte S, Le Minh T, Dehon P, Fereira J, Dramaix M, The role of season in the incidence of deep venous thrombosis. *J Mal Vasc* 23: 99-101, 1998.
11. Fine A. Lack of seasonal variation in blood pressure in patients on hemodialysis in North American Center. *Am J Kidney Dis* 36: 562-565, 2000.