

¿Aumenta la hemodiálisis frecuente el riesgo de complicaciones del acceso vascular?

Suri RS, Larive B, Sherer S, et al. Risk of vascular access complications with frequent hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:498-505.

Análisis crítico: Inés Aragoncillo¹, Silvia Caldés², Antonio Cirugeda²

¹ Unidad de Diálisis. Clínica Fuensanta. Madrid

² Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid

NefroPlus 2013;5(1):52-5

doi:10.3265/NefroPlus.pre2013.Aug.12203

■ Tipo de diseño y seguimiento

■ Ensayo clínico, prospectivo y controlado realizado en pacientes prevalentes en hemodiálisis. Se analizan dos ensayos clínicos (EC) de forma simultánea: uno (EC1) comparando hemodiálisis convencional (HDC) 3 días por semana con hemodiálisis diaria diurna (HDD) 6 días por semana, y otro (EC2) comparando HDC 3 días por semana con hemodiálisis diaria nocturna (HDN) 6 días por semana. El seguimiento en el EC1 fue de 388 días en HDC y 354 días en HDD y en el EC2 409 en HDC y 320 días en HDN.

■ Objetivo

Valorar si la hemodiálisis diaria implica mayor riesgo de complicaciones por la punción continuada del acceso vascular (AV) comparado con la hemodiálisis convencional.

■ Enmascaramiento

👁 Simple ciego. Se derivaron los eventos y las pérdidas de AV a un comité externo ciego para el grupo asignado para su clasificación. También se evaluaron en este comité los eventos de hospitalización o muerte, para definir si estos estuvieron relacionados o no con el AV.

■ Ámbito



EC1: 11 centros de Hemodiálisis de EE. UU. y Canadá.
EC2: 9 centros de Hemodiálisis de EE. UU. y Canadá.

■ Pacientes



No se refleja en la publicación los criterios de inclusión ni de exclusión.

■ Variables de resultado

Variable principal: primer evento de AV definido como necesidad de reparación, pérdida u hospitalización relacionada con el AV.

Variables secundarias: tiempo hasta cualquier reparación de AV y tiempo hasta la pérdida del AV.

■ Tamaño muestral



No se calcula el tamaño muestral, ya que se trata de un análisis *post-hoc* de una variable secundaria predefinida de ensayos clínicos con otro objetivo primario. EC1: 245 pacientes incluidos. Aleatorización: 120 HDC (71 fístulas autólogas, 23 prótesis, 26 catéteres), 125 HDD (82/22/21). EC2: 87 pacientes incluidos. Aleatorización: 42 HDC (17/4/21), 45 HDN (22/3/20).

■ Estadística

Ambos ensayos fueron analizados de forma separada. Se utilizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para valorar el riesgo de primer evento de AV y la diferencia entre ambos grupos se analizó con el test de *log-rank*. Se usaron modelos de Cox para estimar la razón de riesgos instantáneos (*hazard ratio*, HR) del evento primario en ambos ensayos. Se repitieron los análisis por tipo de AV en los subgrupos de fístula arteriovenosa autóloga, fístula protésica y catéter tunelizado respectivamente. Se utilizó el programa estadístico SAS 9.2.

■ Evaluaciones

Registro de eventos de AV, definidos como cualquier intervención sobre el AV que permita continuar utilizando el mismo acceso. Pérdida de AV definida como el abandono definitivo del AV, excluyendo aquellos casos en los que la retirada de un catéter permanente fue debida a la maduración y punción adecuada de una fístula. El registro de cada hospital fue remitido al comité de evaluación mencionado en el enmascaramiento.

■ Promoción

Financiado por el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Renales y Digestivas de EE. UU., Medicare, Medicaid y la Fundación de Investigación del Instituto Nacional de Salud. Contribuyen con este instituto los laboratorios Amgen, Baxter y Fresenius Medical Care.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

No se encontraron diferencias entre las características basales de ambos grupos en ninguno de los dos ensayos.

EC1

245 pacientes incluidos, 153 pacientes con fístula autóloga, 45 protésica y 47 pacientes con catéter.

Variable principal

- 120 pacientes en HDC, en los que tuvieron lugar 17 reparaciones, 11 pérdidas de AV y 1 hospitalización por complicación del AV durante el período de seguimiento (29 eventos).
- 125 pacientes en HDD, en los que tuvieron lugar 33 reparaciones y 15 pérdidas de AV durante el período de seguimiento (48 eventos).

Riesgo de complicación de AV 76 % mayor en el grupo de HDD (HR 1,76, intervalo de confianza [IC] 95 % 1,11-2,79, $p = 0,017$). Analizado en función del tipo de AV, fue mayor en fístulas autólogas o protésicas ($n = 198$, HR 1,90, IC 95 % 1,11-3,25, $p = 0,02$) y no se encontraron diferencias en catéteres (HR 2,70, IC 95 % 0,71-10,2, $p = 0,14$).

Respecto a las variables secundarias, se encontró mayor número de reparaciones en el grupo de HDD (HR 1,68, IC 95 % 1,13-2,51, $p = 0,011$), mayor en el caso de prótesis (HR 2,20, IC 95 % 1,26-3,87, $p = 0,0059$), pero no se hallaron diferencias en las pérdidas globales de AV (HR 1,21, IC 95 % 0,61-2,39, $p = 0,58$).

Pérdidas de seguimiento por *exitus* o trasplante

30 pacientes de 245 incluidos.

Exitus relacionado con AV

1 fallecimiento en cada grupo por hemorragia de fístula arteriovenosa.

EC2

87 pacientes incluidos, 53 % con fístula autóloga o protésica; de ellos, el 72 % con punción a través de la técnica de *buttonhole*.

Variable principal

- 42 pacientes en HDC, en los que tuvieron lugar 5 reparaciones y 10 pérdidas de acceso vascular (15 eventos).
- 45 pacientes en HDN, en los que tuvieron lugar 10 reparaciones, 12 pérdidas de AV y una hospitalización relacionada con el AV (23 eventos).

El riesgo de complicaciones de AV fue mayor en el grupo de HDN, pero no alcanzó diferencia estadísticamente significativa (HR 1,81, IC 95 % 0,94-3,48, $p = 0,076$). Sí fue significativo en fístulas autólogas o protésicas (HR 3,23, IC 95 % 1,07-10,35, $p = 0,038$).

Respecto a las variables secundarias, no se encontraron diferencias significativas, aunque hubo más reparaciones de AV en el grupo de HDN (HR 2,92, IC 95 % 0,94-8,73, $p = 0,063$), en este caso y a diferencia del EC1 a expensas de reparaciones de estenosis en fístulas autólogas y con solo 5 reparaciones en prótesis.

Sí se encontraron diferencias entre los pacientes que utilizaron la técnica de *buttonhole*, con menor número de reparaciones de AV en los pacientes con *buttonhole* (HR 0,44, IC 95 % 0,20-0,97, $p = 0,041$) y sin encontrar diferencias en el número de infecciones relacionadas con el AV.

Pérdidas de seguimiento por *exitus* o trasplante

6 pacientes de 87 incluidos y 1 paciente perdido de seguimiento.

Exitus relacionado con AV

1 fallecimiento en el grupo de HDN por embolismo aéreo.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los resultados del estudio muestran un aumento del riesgo de complicaciones del acceso vascular en la hemodiálisis frecuente, y la naturaleza de las reparaciones sugiere que está más en relación con el aumento de la frecuencia de diálisis que con una mayor vigilancia de esta.

■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

El estudio es novedoso y de gran interés científico, ya que cuenta con un buen diseño, un número importante de pacientes y estudia un tema de gran controversia en la literatura previa. El mayor riesgo de complicaciones del AV se podría explicar por el mayor número de punciones traumáticas y el mayor tiempo del endotelio expuesto a turbulencias de flujo, lo que daría lugar a la producción de mecanismos indirectos de formación de estenosis y trombosis, con producción de citocinas profibróticas, inflamación local y proliferación neointimal, además del propio trauma endotelial producido por las punciones repetidas, aunque esta hipótesis debería ser demostrada con medición de citoquinas y/o análisis histológico del endotelio. El menor número de trombosis y reintervenciones quirúrgicas en prótesis que tuvo lugar en el grupo de HDN pudo ser debido al menor flujo de bomba utilizado con esta técnica. El menor número de complicaciones en pacientes con *buttonhole* apoyaría la utilización de esta técnica de punción coincidiendo con algunos datos de la literatura y, en contraposición con otros autores, no se asocia a un aumento en la tasa de infección relacionada con el AV¹⁻⁵. Los datos obtenidos pueden tener una importante repercusión clínica, ya que, aunque en el estudio no se ha visto mayor número de pérdidas de AV, en centros donde no se dispone de reparaciones urgentes de AV el mayor número de complicaciones podría suponer un mayor número de pérdidas de AV y más uso de catéteres en HDD que en HDC, asociando también mayor costo sanitario.

Sin embargo, el estudio también presenta serias limitaciones metodológicas que condicionan su validez interna. En primer lugar, se trata de un análisis *post-hoc* de una variable secundaria, bien es cierto que predefinida en el protocolo original, por lo que no se justifica si el tamaño muestral es el adecuado para detectar las diferencias esperadas. En la publicación actual no figuran los criterios de inclusión y/o exclusión (que hay que buscar en la publicación original de cada EC) ni tampoco figura la tasa de eventos por cada 100 pacientes-año desglosada en fistulas autólogas o protésicas. No se recogieron los métodos de vigilancia del AV en los distintos grupos ni los motivos exactos que condujeron a las reparaciones de AV, lo que siembra la duda sobre si el aumento de las reparaciones fue debido a un aumento de la vigilancia del acceso vascular en el grupo de hemodiálisis diaria. El tiempo de seguimiento fue insuficiente para detectar diferencias en la pérdida de acceso vascular. La validez externa o la generalización de los resultados también es cuestionable, ya que la muestra de pacientes incluidos en los ensayos de hemodiálisis frecuentes no es representativo de la población general en hemodiálisis en EE. UU. según los últimos datos del registro USRDS⁶, por ejemplo en edad media (52 vs. 61 años), género, etnia y comorbilidades.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Ensayo clínico que alerta sobre la posibilidad de mayor número de complicaciones del AV en HDD y HDN como consecuencia directa de la utilización más frecuente del AV. Sin embargo, debido a los sesgos y las limitaciones encontradas, serían necesarios nuevos estudios a largo plazo en este campo que demuestren una mayor pérdida del AV para poder afirmar esta hipótesis.

■ CLASIFICACIÓN

Tema: Hemodiálisis

Subtema: Acceso vascular

Tipo de artículo: Ensayo clínico

Palabras clave: Hemodiálisis diaria. Acceso vascular. Hemodiálisis nocturna

NIVEL DE EVIDENCIA: Bajo

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil

(GRADE [www.gradeworkinggroup.org] divide la calidad de la evidencia en cuatro grupos: alta, moderada, baja y muy baja; y divide el grado de recomendación en dos grupos: fuerte y débil).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW, Mortis G, Scott-Douglas N, Quinn RR, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298:1291-9.
2. Twardowski ZJ. Blood access in daily hemodialysis. *Hemodial Int* 2004;8:70-6.
3. Kellstrand CM, Blagg CR, Twardowski ZJ, Bower J. Blood access and daily hemodialysis: Clinical experience and review of the literature. *ASAIO J* 2003;49:645-9.
4. Suri RS, Nesrallah GE, Mainra R, Garg AX, Lindsay RM, Greene T, et al. Daily hemodialysis: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:33-42.
5. Lindsay RM, Leitch R, Heidenheim AP, Kortas C. London Daily/Nocturnal Hemodialysis Study: The London Daily/Nocturnal Hemodialysis Study-study design, morbidity, and mortality results. *Am J Kidney Dis* 2003;42 Suppl:5-12.
6. 2012 Atlas of CKD & ESRD. Available at: <http://www.usrds.org/atlas.aspx>