

Prevención tromboembólica del acceso vascular

C. Vaquero-Puerta, J.A. González-Fajardo, V.M. Gutiérrez-Alonso, S. Carrera-Díaz, M.L. del Río-Solá, I. del Blanco-Alonso, M.A. Ibáñez-Maraña, N. Cenizo-Revuelta, E.M. San Norberto-García, J. Brizuela

PREVENCIÓN TROMBOEMBÓLICA DEL ACCESO VASCULAR

Resumen. Introducción y desarrollo. Se revisan los distintos aspectos que pueden implicarse en la justificación del empleo de una profilaxis antitrombótica de los accesos vasculares para hemodiálisis. Se realiza una valoración exhaustiva sobre las circunstancias que condiciona la trombosis de los accesos vasculares y se consideran los fármacos antitrombóticos, tanto los anticoagulantes como los antiagregantes plaquetarios. Se realiza una valoración del empleo de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios en las distintas situaciones: previamente a la realización del acceso, durante su construcción quirúrgica, en el postoperatorio inmediato, en el mantenimiento del mismo y durante su utilización. Se valoran los diferentes tipos de acceso, tanto biológicos como los realizados con material protésico y los constituidos por un catéter. Se valora la evidencia detectada en la bibliografía de la efectividad de la anticoagulación y antiagregación plaquetaria y se discute sus efectos beneficiosos y sus riesgos. Conclusión. No existe una clara evidencia de la efectividad de una preventión antitrombótica de la oclusión de los accesos de hemodiálisis. [ANGIOLOGÍA 2005; 57 (Supl 2): S243-52]

Palabras clave. Accesos de hemodiálisis. Fístulas arteriovenosas. Prevención tromboembólica. Trombosis.

Introducción

La prevención antitrombótica de los accesos de hemodiálisis (HD) es un aspecto escasamente contemplado en la literatura publicada sobre el tema [1-5]. Estos pacientes, si bien se les somete a terapéuticas antitrombóticas en determinadas situaciones de sus tratamientos como enfermos nefrológicos, no se reconoce en los protocolos ninguna pauta especial para prevenir la trombosis de los accesos vasculares (AV) de que son portadores [6-10]. Sin embargo, por las características de los enfermos, generalmente con patología asociada y a veces muy relevante, su edad

y determinadas circunstancias en relación con la situación anatómica, fisiopatológica o funcional del acceso, parece interesante realizar una serie de consideraciones sobre estos hechos y analizar los aspectos que más pueden influir en el mantenimiento y tratamiento del paciente, su proyección futura con respecto a la pauta terapéutica y la situación local del acceso [11].

Se ha podido constatar que es habitual la anticoagulación local de los segmentos vasculares tanto arteriales como venosos implicados en la confección de un acceso de HD durante el procedimiento operatorio [12]. Por parte de un limitado número de autores se admite la anticoagulación durante el postoperatorio inmediato mediante la utilización de heparina en pacientes a los que se ha realizado un acceso que presenta poco flujo o con condiciones hemodinámicas, en las que se presume un alto riesgo de trombosis y que en ninguno de los casos va más allá la pre-

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid, España.

Correspondencia: Dr. C. Vaquero. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Clínico Universitario. Avda. Ramón y Cajal, s/n. E-47005 Valladolid. E-mail: cvaquero@med.uva.es

© 2005, ANGIOLOGÍA

vención de las 24 horas [13]. En lo que respecta a la prevención de la retrombosis en pacientes que se les ha realizado una trombectomía previa en casos de oclusión del acceso, se han detectado pautas en la literatura publicadas en otras décadas, que en el momento actual, en escasas publicaciones, se contemplan o se mantienen [14]. De esta forma, en pacientes con complicaciones trombóticas diagnosticadas precozmente con hemodinámica de poco flujo en el *shunt* asociado con episodios repetitivos de retrombosis y sin evidencia clara demostrada mediante ultrasonidos o angiográficamente de problemas mecánicos, se proponía la anticoagulación [15]. Existen referencias antiguas de administración de warfarina, por Wing et al [16], a un grupo de pacientes que presentaron por lo menos un episodio de trombosis. Se aplicaba una dosis inicial de 30 mg, seguida 48 horas más tarde de dosis de mantenimiento de 3-12 mg/día. Durante las primeras 48 horas, a los pacientes también se les aplicaba una dosis de 5.000 UI de heparina sódica cada 6 horas y, de esta forma, el régimen de incidencia de trombosis se reducía. Estos resultados se confirmaron por otros autores como Robinson et al [17] y Curtis et al [18]. El tiempo de protrombina se solía mantener en 1,5 veces el valor normal. Una vez que la anticoagulación se iniciaba, se necesitaba mantenerla durante toda la vida de funcionamiento del *shunt* para evitar la retrombosis.

La anticoagulación sistémica requiere un cuidadoso control y puede ser causa de serios problemas hemorrágicos y, por este motivo, se han utilizado como alternativa las heparinas de poco peso molecular o el empleo de soluciones de dextrans. Aviram et al [19] utilizaron en una serie de enfermos, dextrano glucosado al 10% que se perfundía al paciente en cada diálisis; con esta estrategia apuntaron que se reducía la incidencia de trombosis con pocos efectos colaterales.

Es importante la consideración especial del paciente insuficiente renal, enfermo complejo desde el punto de vista médico, que, aparte de su lesión y afec-

ción renal, suele ser portador de patología asociada como enfermedades sistémicas y, en especial, colagenosis, diabetes, aterosclerosis, patología cardíaca, hepática o endocrina, que conlleva a alcanzar hasta un 75% de pacientes con patología arterial [20].

Las alteraciones de la coagulación, sobre todo la hipercoagulabilidad, pueden representar un riesgo importante que puede desencadenar el fenómeno trombótico y la posterior oclusión del acceso [21].

Características de los accesos vasculares

Otro aspecto importante es la consideración de las características de los AV desde el punto de vista de la trombogenicidad.

Accesos biológicos tipo fístula o *shunt* arteriovenoso

El sistema arterial se conecta con el sistema venoso, ya sea de forma directa con anastomosis de la arteria a la vena o mediante la interposición de un segmento venoso entre ambas, que servirá para su punción, extracción y depuración de la sangre por HD. Por el segmento venoso discurre sangre arterial derivada desde la arteria con alto flujo, que arterializará con el tiempo la pared de la vena; suele conllevar un flujo de perfil turbulento. En este tipo de accesos existe un proceso biológico evolutivo de arterialización de la vena, cambios de engrosamiento, hiperplasia, elongación y engrosamiento generalmente en las anastomosis vasculares [22-24].

Accesos protésicos

La comunicación entre el segmento arterial y el venoso se realiza mediante la interposición de un segmento tubular protésico de material plástico, que –se ha pretendido por la industria que los desarrolla– presenta la menor trombogenicidad posible. La anticoagulación recomendada durante su realización es de 0,5 mg/kg en el período previo al preclampado y la

administración de sulfato de protamina en dosis de 1,5 mg por miligramo de heparina previamente administrada después de la retirada del *clamp* oclusor [25].

Catéteres

Son dispositivos que se implantan de forma temporal o permanente, estructuralmente formados por conductos tubulares de material plástico, con características de cierto perfil antitrombótico y que se implantan en el sistema venoso central, generalmente la cava superior a través de una vena confluente, con la utilización, generalmente, de la vena subclavia o las venas yugular externa o interna [26]. El dispositivo, por su configuración, dispone de una doble vía: una para la extracción de la sangre y otra para su reposición una vez depurada [27,28]. Durante el proceso de HD existe una circulación por los sistemas tubulares de alto flujo, pero que en los períodos entre diálisis los conductos permanecen como un segmento tubular con contenido no circulante, por lo que hay que mantener el espacio lleno de una solución no trombogénica para prevenir el fenómeno trombótico. Este tipo de catéteres suele desarrollar obstrucciones generalmente de sus orificios, por la aposición de elementos formes y material hemático. Estos catéteres se mantienen con un tratamiento antitrombótico para prevenir la coagulación intraconductal, con la utilización de heparina estándar (1,5-2 mL por catéter, que corresponde a 7.500-10.000 UI/mL, de acuerdo con la longitud de catéter) [29]. Los catéteres de Tesio se perfunden y cierran con 5.000 UI/mL, de acuerdo con el espacio muerto de cada catéter [3,6]. En algunas ocasiones se han utilizado, para mantenimiento cerrado del catéter, una mezcla de 20.000 UI de heparina sódica y 5.000 U de urocinasa administrada en partes iguales entre los dos conductos del catéter y de forma rutinaria. La concentración de heparina en un sellado de catéter se señala en 20 U/mL. El citrato, en algunas ocasiones en bajas concentraciones, se ha propuesto para el sellado de catéteres, pero éste puede producir paradas cardíacas. La

poligelina también se ha apuntado para utilizarse con estos fines, pero su superioridad en su empleo frente a la heparina no está demostrada.

La utilización de antiagregantes plaquetarios (AAP) o anticoagulantes de forma sistémica en pacientes con implantación de catéteres de HD para prevenir la trombosis, aunque su efecto preventivo no se ha evidenciado, además de incrementar el riesgo hemorrágico, por lo que su utilización se restringe a pacientes con indicaciones concretas por su especial perfil patológico [30-33].

Fármacos antitrombóticos

Los fármacos antitrombóticos disponibles para su utilización en la prevención de la trombosis se resumen a la casi totalidad de los fármacos anticoagulantes, con inclusión, entre ellas, de los dicumarínicos, heparinas de diferentes tipos y los AAP [34].

Dicumarínicos

Son fármacos del grupo de las antivitaminas K y que actúan sobre los factores de la coagulación con una excelente capacidad antitrombótica, pero con altos riesgos de desarrollo de hemorragias, complicados controles y tiempo relativamente largo para su neutralización, al ser subsidiarios de un metabolismo hepático. No se suelen utilizar en los pacientes insuficientes renales. Sólo se ha detectado una evidencia de su utilización hace décadas buscando su eficacia en la prevención de la trombosis de los accesos formados por *shunts* externos tipo Scribner-Quinton [32,35].

Heparinas

La familia de las heparinas, que van desde la sódica administrada de forma sistémica por vía intravenosa, de relativo fácil control y reversibilidad con la utilización de sulfato de protamina, se utiliza en los períodos de HD por el riesgo trombótico en el proceso de depuración de la sangre [36].

La heparina, por una parte, reduce la hiperplasia íntima (HI) por bloqueo de la migración y proliferación de las células musculares lisas [37], e inhibe la producción de metaloproteínasas.

Las heparinas fraccionadas y de poco peso molecular se administran por vía subcutánea, utilizándose de forma preventiva de procesos trombóticos con su justificación de empleo en base a su teórica acción y en un soporte empírico. Las dosis que se pueden considerar en los distintos tipos de heparina son: nadroparina cálcica, dosis comprendidas entre 0,4-0,8 mL/12 h; enoxaparina, dosis de 40-100 mg/12 h; y dalteparina, 4.000-10.000 U/12 h. Las dosis dependerán del peso y otras características del paciente y situación del mismo, de acuerdo, en parte, con criterios de dosificación de heparina en la prevención y tratamiento de otros procesos [38,39].

Antiagregantes plaquetarios

Los AAP como la aspirina, los fármacos derivados de ellas y otros de reciente síntesis e irrupción dentro del arsenal terapéutico, actúan sobre la agregación plaquetaria. Su base de aplicación en los pacientes de patología renal se soporta, sobre todo, en los tratamientos estándares de los procesos concomitantes, que en muchas ocasiones presentan estos pacientes y, muy especialmente, los de avanzada edad, como la diabetes o aterosclerosis, que pueden haber desarrollado procesos vasculares oclusivos en el sector arterial [40].

La aspirina o ácido acetilsalicílico (AAS) es un excelente AAP, y su efecto antitrombótico se basa fundamentalmente en su capacidad de inhibir la síntesis de tromboxano A2 plaquetario. El AAS produce una inhibición irreversible del enzima ciclooxygenasa, que es la responsable en convertir el ácido araquídico en tromboxano. La función plaquetaria se deprime por la incapacidad de éstas de remplazar los enzimas inhibidos. Con dosis altas, el AAS inhibe también la síntesis de la prostaciclina [41].

El dipiridamol incrementa adenosina monofosfato (AMP) cíclico plaquetario, y aumenta su síntesis a

través de la activación de la guanilato ciclase a través de la PGI2, actuando sobre la membrana plaquetaria; además, interviene en una menor degradación de la inhibición de la fosfodiesterasa y aumenta la actividad de la adenilato ciclase plaquetaria por una inhibición de la captación de adenosina por el endotelio vascular y los hematíes [30].

La ticlopidina parece alterar la actividad de la membrana plaquetaria, bloqueando la interacción entre fibrinógeno y receptores plaquetarios. También inhibe los efectos proagregantes de adenosina difosfato (ADP) y otros agonistas, prolongando el tiempo de hemorragia y normaliza la supervisión plaquetaria acortada [42,43].

La sulfinpirazona es un inhibidor competitivo de la ciclooxygenasa, e inhibe la agregación plaquetaria. Se ha mostrado eficaz para incrementar la permeabilidad de los accesos externos con la utilización de material de *sylastic* [44].

Los dextranos son polímeros de glucosa, actúan como expansores del plasma y rebajan la agregación plaquetaria con disminución de la viscosidad [45].

El clopidogrel es una fármaco de reciente aparición en el mercado y de aceptadas cualidades como AAP, con una acción más potente que la aspirina, pero con mayor riesgo de desarrollar hemorragias. Se ha utilizado en contadas ocasiones en la prevención de la trombosis de los AV para HD [46].

Prevención antitrombótica

La prevención antitrombótica del acceso puede desarrollarse en distintos momentos y situaciones dentro de las circunstancias que se encuentra el mismo, con respecto a su situación temporal y a la vida funcional del acceso. Diversas pautas pueden ponerse en marcha, una actuación local sobre el acceso y otra actuación sistémica [30]. De una forma pedagógica se podrían esquematizar las actuaciones de prevención antitrombótica en los diversos momentos del acceso.

Pautas de prevención

Previa a la realización del acceso

No acostumbra a ser habitual la implantación de ninguna pauta de administración de cualquier fármaco antitrombótico en relación con el evento operatorio [47].

Durante la intervención quirúrgica

En la realización, los AV de HD, ya sean con material antólogo o con la utilización de prótesis, se limitan a la perfusión local de soluciones heparinizadas para prevenir la coagulación del segmento vascular clampado en el momento de la intervención quirúrgica [5]. Se recomienda irrigación del segmento proximal de la vena cuando ésta se utiliza con solución salina heparinizada con una concentración de 5 mL de 1.000 U/mL de heparina en 500 mL de solución salina, con la utilización de una jeringuilla de 20 cm³ de capacidad y un angiocatéter de 18G. De la misma forma, la arteria también se irriga con la utilización de un angiocatéter de 18G con solución salina heparinizada en ambas direcciones por la arteriotomía practicada. Cuando se utiliza material sintético protésico, todo el trayecto del conducto, de la misma manera se llena con solución salina heparinizada, aunque diluida su concentración cuatro o cinco veces más. La heparinización sistémica no suele recomendarse por el riesgo de producirse hematomas en la zona, que pueden hacer fracasar el acceso. También se utiliza solución salina heparinizada cuando se presenta espasmo arterial inyectándola a presión moderada. No suele revertirse la heparina, salvo en situaciones excepcionales [48].

Postoperatorio inmediato

A las complicaciones de trombosis de los accesos se intenta darles solución detectando la causa que las provoca, ya sean estenosis, hematomas, y es excepcional por parte de los diferentes autores que utilicen anticoagulantes o terapia antiplaquetaria.

Durante la diálisis

Durante la diálisis la prevención trombótica se realiza de forma muy variada y, aunque teóricamente protocolizada por parte del nefrólogo, ésta se hace de acuerdo a los perfiles de los pacientes de forma muy heterogénea con la utilización del momento antes de la diálisis o heparina sódica, de dosis de 50 mg/kg de peso aproximadamente o con la utilización de heparinas fraccionadas o de poco peso molecular en dosis de enoxiparina de 4.000 UI o de nadroparina cálcica en dosis de 28.500 UI anti-Xa; según las referencias a veces no muy objetivas, como es la situación de la sangre en el filtro, presiones de circulación por el sistema de HD o sangrado de la punción en el AV, además de influir otros factores como la patología concomitante sistémica, entre otros factores [49].

Períodos entre diálisis

Durante el período funcionante del acceso, es decir, en períodos entre HD, algunos sugieren [4] la anticoagulación moderada del paciente con dosis de 2.500-5.000 UI diariamente, y que podrán ser menores en pacientes de poco peso, aunque esta protocolización no parece seguirse mucho.

Tratamiento de las complicaciones trombóticas

El tratamiento de las complicaciones trombóticas de los AV de HD se basa fundamentalmente en maniobras mecánicas soportadas en técnicas quirúrgicas, sean convencionales o endovasculares, y, en ocasiones más limitadas, en procedimientos basados en la lisis del trombo, generalmente con la utilización de fibrinolíticos. La solución de los problemas generalmente mecánicos causantes de la oclusión y, en menor número de casos, de problemas sistémicos de tipo hemodinámico o biológico, no suele complementarse con profilaxis de la retrombosis como prevención después de la trombectomía, mediante la utilización o empleo de fármacos antitrombóticos [47].

Prevención en pacientes con riesgo tromboembólico

En pacientes donde existe un riesgo trombótico por alteraciones sistémicas y en situaciones de alteraciones del estado general o determinados aspectos concretos en particular, se basa en corregir estas alteraciones mediante el procedimiento terapéutico adecuado y sólo, en limitados casos, en la implantación de una pauta de anticoagulación, que generalmente se soporta en la utilización de heparina por su efectividad y más fácil control y reversión. No hay una clara evidencia científica del empleo de AAP como la aspirina o clopidogrel, sin soportarse esta actuación más que por un teórico efecto beneficioso basado en las cualidades terapéuticas o preventivas del fármaco [30]. Existe una situación donde se administra heparina de forma profiláctica después de un tratamiento terapéutico fibrinolítico, aunque a primera vista se presenta como una pauta con cierto carácter paradójico. El tratamiento por trombólisis de los accesos ocluidos se basa en la liberación de una concentración alta de enzima trombolítico en toda la extensión, donde el trombo debe lisarse. Para evitar una acción trombótica en cascada con el cierre del acceso de diálisis previamente bloqueado, se añade heparina a la solución trombolítica, mezclando 5.000 U de heparina con las 250.000 U de urocinasa [14].

Discusión

La complicación que se presenta más frecuentemente en los AV para HD es la trombosis, y suele relacionarse con problemas de flujo, sea del segmento venoso o del circuito en general [50]. Esta es la complicación mayor de los AV para HD de los pacientes insuficientes renales, la trombosis de los mismos [51]. Se han realizado serios esfuerzos encaminados a determinar la identificación de las causas, detectándose, en la mayoría de los casos, que el

fracaso se vincula a obstrucciones mecánicas con repercusiones hemodinámicas de poco flujo, generalmente por estenosis en la salida del acceso con trombosis secundarias del mismo [52]. Estudios histológicos y morfológicos han demostrado que la estenosis y, en especial, la localizada en el primer tramo del segmento venoso, se debe a la HI de la anastomosis; aunque también se han detectado zonas de HI en las zonas donde se han realizado o se realizan las punciones [53]. La hiperplasia de la íntima se compone de una matriz extracelular, células musculares lisas y capilares proliferativos [37]. Se han sugerido dos mecanismos fundamentalmente: uno en relación a alteraciones hemodinámicas asociadas a la anastomosis, donde existen fuerzas de rozamiento sobre la pared; por otro lado, el flujo turbulento puede contribuir a crear daño intimal estimulando la proliferación; sin embargo, se admite también la liberación de factores mitógenos que activan las plaquetas y la coagulación. Otro es la activación de los factores hemostáticos en los lugares de punción del acceso o del propio circuito de HD; con respecto a esta última situación, se debe a una activación muy significativa de la coagulación que puede ser una fuente de factores mitógenos. Se admite de forma generalizada que alteraciones en la hemostasia contribuyen sensiblemente al desarrollo de trombosis de los AV para HD.

La hemostasia depende de un delicado balance entre las actividades de precoagulación consistente en el tapón y formación del coágulo de fibrina. La respuesta plaquetaria implica tres estadios, como son: adhesión, activación y agregación. La adhesión plaquetaria se mediata primariamente por la interacción del factor de von Willebrand con glicoproteínas sobre la superficie de la plaqueta. Además, la interacción de otras proteínas con sus correspondientes receptores, parecen contribuir a la adhesión. La formación del coágulo de fibrina puede estabilizar el tapón plaquetario. En este momento se pone en marcha, generalmente, la cascada de

los factores de la coagulación con la formación del trombo. La trombina generada por la cascada de la coagulación convierte el fibrinógeno en fibrina y en este proceso se desprenden fibrinopéptidos A y B de cadena corta [54].

Las alteraciones en la hemostasia pueden contribuir a la trombosis del AV a través de dos mecanismos que ya se han comentado, como son la HI y las estenosis del acceso [21]. Pero ambas situaciones pueden derivar en una trombosis prematura del acceso por incremento de las situaciones de coagulación, por descenso de los mecanismos reguladores o por ambos. La HD se relaciona con una activación de la coagulación y activación plaquetaria. El grado de actividad en la coagulación depende de múltiples variables, como el filtro de diálisis usado, el grado y tipo de anticoagulación, la situación previa hemostática del paciente [55,56].

Teóricamente, con una valoración en conjunto de la problemática de la coagulación durante la HD, los esfuerzos para evitar la trombosis del acceso de HD deberían encaminarse y centrarse en el control de la activación de la hemostasia e inhibición de la HI para evitar la subsiguiente formación del trombo [36]. Los esfuerzos para el control de la hemostasia durante la HD se han centrado en la prevención de la formación del trombo en el circuito de HD. La heparina es un agente efectivo para la prevención de la formación del trombo de fibrina. Sin embargo, la heparina puede que no sea el fármaco adecuado para la prevención de la activación plaquetaria durante la diálisis al no actuar sobre las plaquetas. La aspirina se ha utilizado para prevenir la trombosis del acceso con grados variables de éxito. Sin embargo, este tipo de fármacos puede ocasionar complicaciones, en algunos casos graves de hemorragia gastrointestinal [30]. Los AAP utilizados con este fin sobre los accesos de HD no han evidenciado una especial eficacia. Desde los utilizados ya hace décadas hasta los de más reciente aplicación no se han mostrado totalmente efectivos para evitar la

trombosis y algunos autores señalan su ineficacia; en alguno de ellos su demostrado riesgo, como es el caso de la ticlopidina, de que el paciente sufra procesos hemorrágicos, eficacia de la que tampoco se tiene constancia científica en la prevención, de una forma clara, de la HI. La heparina tiene un efecto demostrado sobre la inhibición de la HI, al inhibir la proliferación de las células musculares lisas, y muy especialmente en los AV protésicos, por lo que parece mostrarse como un agente antiproliferativo. Sin embargo, la administración de heparina durante largos períodos de tiempo se asocia con desarrollo de osteoporosis [36].

Las potenciales ventajas de los efectos de la terapia antiplaquetaria en el momento actual no se ha demostrado en la prevención de la trombosis de los accesos de HD y deberá investigarse en futuras investigaciones [57]. Puede que tenga su aplicación en los pacientes que presentan trombosis repetitivas, pero su aplicación debe ser prudente en enfermos con historia de trastornos hemorrágicos o con antecedentes de hemorragia, tanto cerebral como digestiva [33].

Parece, por otra parte, generalmente admitido que el fracaso por trombosis de los accesos de HD se deben a diversos factores: el traumatismo repetitivo de la pared con lesión de la misma en la utilización del acceso para la HD, compresiones inadecuadas en las maniobras de hemostasia de los lugares de punción del acceso, poco flujo debido a escaso desarrollo del acceso por existir una arteria patológica o de escaso calibre, una vena también de escaso calibre o poco desarrollada, o por causas sistémicas, como son situaciones de hipotensión sistémica que ocasiona también descenso de la presión local en el acceso con poco flujo [58]. Pero hay que considerar que quizás es el desarrollo de la HI uno de los factores más reconocidos como causa de fracaso de la fistula, ya que cierra la zona de anastomosis o segmentos cercanos de una forma crónica, abocando a su trombosis como situación final [59]. Otro de los fac-

tores a determinar y donde la prevención antitrombótica parece no tener una gran influencia, es la fibrosis-esclerosis del primer segmento venoso, en los accesos biológicos, ocasionada por la devascularización del segmento venoso en su aislamiento y liberación para anastomosarlo a la arteria en la fase de realización de la fistula [60].

Young y Leichman [61] señalan que diferentes pautas y aplicación de fármacos se han aplicado en la prevención de la trombosis con referencia a la utilización de aspirina como fármaco útil en disminuir la trombosis en los *shunts* de Scribner, aunque hoy en día su empleo está en desuso. El dipiridamol se consideró para mantener la permeabilidad a corto plazo, pero no a largo plazo con la utilización de prótesis de material sintético, en contraposición a la utilización de la aspirina que, en esta indicación, presentaba un impacto negativo. Experiencias limitadas se han tenido con la utilización de la sulfpirirazona y la ticlopidina [42,63], pero se considera de una forma generalizada que para lograr una profilaxis antitrombótica efectiva, los esfuerzos deben dirigirse, no sólo a actuar sobre la anticoagulación, sino más bien a evitar el desarrollo de la hiperplasia miointimal de la anastomosis venosa, para lo que ningún fármaco se ha demostrado eficaz [42-44].

De la utilización del clopidogrel no se tiene una gran evidencia en el papel de prevención trombótica, al no existir bibliografía que aporte información y mucho menos contundente, referida a los accesos de HD [46].

Bibliografía

1. Calder FR, Chemla ES, Anderson L, Chang RW. The axillary artery-popliteal vein extended polytetrafluoroethylene graft: a new technique for the complicated dialysis access patient. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 998-1000.
2. Dammers R, Haan MW, Planken NR, Van der Sande FM, Tordoir JHM. Central vein obstruction in haemodialysis patients: results of radiological and surgical intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 317-21.
3. Duncan NDC, Singh S, Cairns TDH, Clark M, El-Tayar A, Griffith M, et al. Tesio-Caths provide effective and safe long-term vascular access. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2816-22.
4. Fisher CM, Neale ML. Outcome of surgery for vascular access in patients commencing haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 25: 342-9.
5. Flora HS, Chaloner EJ, Day C, Barker SGE. The ankle arterio-

- venous fistula: an approach to gaining vascular access for renal haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 376-8.
6. Gibson SP, Mosquera D. Five years experience with the Quinton Permcath for vascular access. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 269-74.
 7. Hayakawa K, Aoyagi T, Miyaji K, Hata M, Tanaka S, Tanaka A. Arteriovenous graft featuring end-to-end anastomosis to a deep vein for haemodialysis. *J Vasc Surg* 2002; 36: 946-7.
 8. Mickley V. Surgical alternatives to central venous catheters in chronic renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1045-51.
 9. Papasavas PK, Reifsnyder TH, Birdas TJ, Caushaj PF. Prediction of arteriovenous access steal syndrome utilizing digital pressure measurements. *J Vasc Endovasc Surg* 2003; 37: 179-84.
 10. Ross JR. Creation of native arteriovenous fistulas with interrupted anastomoses using a self-closing clip device one clinic's experience. *J Vasc Access* 2002; 3: 140-6.
 11. Lok CE, Bhola C, Croxford R, Richardson RMA. Reducing vascular access morbidity: a comparative trial of two vascular access monitoring strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1174-80.
 12. Dunea G. Vascularrama: highlights from the vascular access literature. *J Vasc Access* 2000; 1: 41-2.
 13. Beathard GA. Mechanical versus pharmacomechanical thrombolysis for the treatment of thromboses dialysis access grafts. *Kidney Int* 1994; 45: 1401-6.
 14. Curl GR, Jakubowski JA, Deykin D, Bush HL. Beneficial effect of aspirin in maintaining the patency of small-caliber prosthetic grafts after thrombolysis with urokinase or tissue-type plasminogen activator. *Circulation* 1986; 74 (Suppl 1): 57-9.
 15. Kenagy RD, Nikkari ST, Welgus HG, Clowes AW. Heparin inhibits the induction of three matrix metalloproteinases (stromelysin, 92-kD gelatinase, and collagenase) in primate arterial smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1994; 93: 1987-93.
 16. Wing AJ, Curtis JR, De Wardener HE. Reduction of clotting in Scribner shunts by long-term anticoagulation. *Br Med J* 1967; 3: 143-5.
 17. Robinson PJ, Glanville JN, Smith PH, Rosen SM. Management of clotting in arteriovenous cannulae in patients on regular dialysis therapy. *Brit J Urol* 1970; 42: 590-7.
 18. Curtis JR, Eastwood JB, Smith EK, Storey JM, Verroust PJ, De Wardener HE, et al. Maintenance haemodialysis. *Q J Med* 1970; 38: 49-53.
 19. Aviram A, Keynan A, Czackes JW. Reduction of shunt clotting by low molecular weight dextran. *Proc Eur Dial Trans Assoc* 1968; 5: 46-51.
 20. Guerra A, Raynaud A, Beyssen B, Pagny JY, Sapoval M, Angel C. Arterial percutaneous angioplasty in upper limbs with vascular access devices for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 843-51.
 21. LeSar CJ, Merrick HW, Smith MR. Thrombotic complications resulting from hypercoagulable states in chronic haemodialysis vascular access. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 73-9.
 22. Turmel-Rodrigues L. Stenosis and thrombosis in haemodialysis fistulae and grafts: the radiologist's point of view. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 306-8.
 23. Taghizadeh A, Dasgupta P, Khan MS, Taylor J, Koffman G. Long-term outcomes of brachiobasilic transposition fistula for haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 670-2.
 24. Sulkowski U, Schulte H. Arguments in favour of a homologous concept for hemodialysis access procedures. Feasibility and results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 96-9.
 25. Mickley V. Stenosis and thrombosis in haemodialysis fistulae and grafts: the surgeon's point of view. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 309-11.
 26. Bour ES, Weaver AS, Yang HC, Gifford RRM. Experience with the double lumen Sylastic® catheter for hemoaccess. *Surg Gynecol Obstet* 1990; 171: 33-9.
 27. Dupont D, Morinière PH, Pourchez TH, El Esper N, Fournier A. Etude du devenir à long terme du cathéter Permcath® Quinton utilisé comme voie d'abord vasculaire en épuration extra-rénale. *Néphrologie* 1994; 15: 105-10.
 28. Shusterman NH, Kloss K, Mullen JL. Successful use of double-lumen, silicone rubber catheters for permanent haemodialysis access. *Kidney Int* 1989; 35: 887-90.
 29. Cannaud B, Leray-Moragues H, Kerkeni N, Bosc JY, Martin K. Effective flow performances and dialysis doses delivered with permanent catheters: a 24-month comparative study of permanent catheters versus arterio-venous vascular accesses. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1286-92.
 30. Diskin CJ, Stokes TJ, Pennell AT. Pharmacologic intervention to prevent haemodialysis vascular access thrombosis. *Nephron* 1993; 64: 1-26.
 31. Obialo CL, Conner AC, Lebon LF. Maintaining patency of tunneled haemodialysis catheters-efficacy of aspirin compared to warfarin. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37: 172-6.
 32. Mokrzycki MH, Jea-Jerome K, Rush H, Zdunek MP, Rosenberg SO. A randomized trial of mididose warfarin for the prevention of late malfunction in tunneled, cuffed haemodialysis catheters. *Kidney Int* 2000; 59: 1935-42.
 33. Sánchez MC, Vázquez E, García MJ, Borrego FJ, Borrego J, Pérez P, et al. Antiangregación plaquetaria y riesgo hemorrágico en hemodiálisis. *Nefrología* 2002; 22: 456-62.
 34. Crowther MA, Clase AJ, Margets PJ, Julian J, Lambert K, Sneath D, et al. Low intensity warfarin is ineffective for the prevention of PTFE graft failure on haemodialysis: a randomised controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2331-7.
 35. Wing AJ, Curtis JR, De Wardener HE. Reduction of clotting in Scribner shunts by long term anticoagulation. *Br Med J* 1967; 3: 143-6.
 36. Wilson NV, Salisbury JR, Kakkar VV. Effect of low molecular weight heparin on intimal hyperplasia. *Br J Surg* 1990; 11: 753-9.
 37. Clowes AW, Clowes MM. Kinetics of cellular proliferation after arterial injury. II. Inhibition of smooth muscle growth by heparin. *Lab Invest* 1985; 52: 611-6.
 38. González-Fajardo JA, Arreba E, Castrodeza J, Pérez JL, Fernández L, Agundez I, et al. Venographic comparison of subcutaneous low-molecular-weight heparin with oral anticoagulant therapy in the long-term treatment of deep venous thrombosis. *J Vasc Surg* 1999; 30: 283-92.
 39. De Marino P, Díez F, Carpintero LA, Mateo AM, Carrera S, Del Río L, et al. Heparinas de bajo peso molecular en el

- tratamiento de la trombosis venosa profunda. *Angiología* 1999; 3: 125-36.
40. Sreedhara R, Himmelfarb J, Lazarus JM, Hakim RM. Anti-platelet therapy in graft thrombosis: Results of a prospective, randomized, double-blind study. *Kidney Int* 1994; 45: 1477-83.
 41. Kooistra MP, Van Es A, Marx JJM, Hertsing MLA. Low-dose aspirin does not present thrombovascular accidents in low-risk haemodialysis patients during treatment with recombinant erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1115-20.
 42. Grekas D, Syrgonis C, Romtsou S, Makris P, Tsakiris DA, Toukantonis A. Effect of ticlopidine on coagulation and platelet functions during haemodialysis with cuprophan membranes. *Life Support Syst* 1985; (Suppl 1): 409-13.
 43. Grontoft KC, Mulec H, Gutiérrez A, Olander R. Thrombo-prophylactic effect of ticlopidine in arteriovenous fistulas for haemodialysis. *Scand J Urol Nephrol* 1985; 19: 55-7.
 44. Domoto DT, Bauman JE, Joist JH. Combined aspirin and sulfinpyrazone in the prevention of recurrent haemodialysis vascular access thrombosis. *Thromb Res* 1991; 62: 737-43.
 45. Windus DW, Santoro S, Royal HD. The effects of haemodialysis on platelet deposition in prosthetic graft fistulas. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 614-21.
 46. Kaufman JS, O'Connor TZ, Zang JH, Cronin RE. Randomized controlled trial of clopidogrel plus aspirin to prevent haemodialysis access graft thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2313-21.
 47. Guías de acceso vascular en hemodialisis. Sociedad Española de Nefrología. Noviembre 2004. URL: <http://www.senefro.org>.
 48. Twardowski ZJ. Vascular access for haemodialysis: an historical perspective of intravenous catheters. *J Vasc Access* 2000; 1: 42-5.
 49. London GM, Druke TB. Atherosclerosis and arteriosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1997; 51: 1678-95.
 50. Turmel-Rodrigues LAE, Bourquelot P. Prospective evaluation of failure modes in autogenous radiocephalic access for haemodialysis: good diagnosis tools are necessary for effective multimodal treatments and autogenous elbow fistulas must not be ignored. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 19: 2651-2.
 51. Saran R, Dykstra DM, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Canaud B, et al. Timing of first cannulation and vascular access failure in haemodialysis: an analysis of practice patterns at dialysis facilities in the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2334-40.
 52. Schild AF, Simon S, Prieto J, Raines J. Single-Center review of infections associated with 1,574 consecutive vascular access procedures. *Vasc Endovasc Surg* 2003; 37: 27-31.
 53. Mall JW, Philip AW, Rademacher A, Paulitschke M, Büttmeyer R. Re-endothelialization of punctured ePTFE graft: an in vitro study under pulsed perfusion conditions. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 61-7.
 54. Tessitore N, Lipari G, Poli A, Bedogna V, Baggio E, Loschiavo C, et al. Can blood flow surveillance and pre-emptive repair of subclinical stenosis prolong the useful life of arteriovenous fistulae? A randomized controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2325-33.
 55. Vanel T, Charra B, Chazot CH, Jean G, Laurent G. Comparaison de la survie fonctionnelle chez l'insuffisant rénal chronique des cathéters jugulaires Permcat® selon leur mode de pose. *Nephrologie* 1994; 15: 69-72.
 56. Wolowczyk L, Williams AJ, Donovan KL, Gibbons CP. The Snuffbox arteriovenous fistula for vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 70-6.
 57. Chuang YC, Chen JB, Yang LC, Kuo CY. Significance of platelet activation in vascular access survival of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 947-54.
 58. Lazarides MK, Georgiadis GS, Tziladis VD. Diabetes should not preclude efforts for creation of a primary radiocephalic fistula. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1852-3.
 59. Lazarides MK, Staramos DN, Kopadis G, Maltezos C, Tzilalis VD, Georgiadis GS. Onset of arterial steal following proximal angioaccess: immediate and delayed types. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2387-90.
 60. Konner K. The anastomosis of the arteriovenous fistula-common errors and their avoidance. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 376-9.
 61. Young EW, Leichtman AB. Vascular access considerations for the nephrologist's. In Davinson I, ed. *On call in... vascular access. Surgical and radiologic procedures*. Georgetown, TX: Landes Bioscience; 1996. p. 137-47.
 62. Kaegi A, Pineo GF, Shimizu A, Trivedi H, Hirsh J, Gent M. Arteriovenous-shunt thrombosis. Prevention by sulfinpyrazone. *N Engl J Med* 1974; 290: 304-6.

PREVENTION OF THROMBOEMBOLISM IN VASCULAR ACCESSES

Summary. Introduction and development. We conducted a review of the different aspects that can be involved in justifying the use of antithrombotic prophylaxis in vascular accesses for haemodialysis. We also carried out an exhaustive evaluation of the circumstances that condition thrombosis of vascular accesses, and antithrombotic drugs, including both anticoagulant and antiplatelet agents, are also examined. The study evaluates the use of anticoagulants and antiplatelet drugs in different situations, namely, prior to creation of the access, during its surgical construction, in the immediate post-operative period, during its maintenance and while it is being used. The different types of access, which may be made of biological or prosthetic material as well as those consisting of a catheter, are all evaluated. We examine the evidence found in the literature concerning the effectiveness of anticoagulation and antiplatelet medication and their benefits and risks are discussed. Conclusions. There is no clear evidence to prove the effectiveness of steps taken to prevent the thrombotic occlusion of haemodialysis accesses. [ANGIOLOGÍA 2005; 57 (Supl 2): S243-52]

Key words. Arteriovenous fistulas. Haemodialysis accesses. Prevention of thromboembolism. Thrombosis.