



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

**CAMBIOS HEMODINÁMICOS POR ULTRASONIDO DOPPLER COLOR EN
FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS AUTÓLOGAS *DI NOVO***

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN
ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR

PRESENTA:

Dra. Linda Grisel Lievano Madrigal

ASESOR DE TESIS:

Dr. Ignacio Escotto Sánchez

PROFESOR TITULAR:

Dr. Juan Miguel Rodríguez Trejo

Ciudad de México, Septiembre de 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**CAMBIOS HEMODINÁMICOS POR ULTRASONIDO DOPPLER COLOR EN
FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS AUTÓLOGAS DI NOVO**

Folio RPI: 104.2022

**Dra. Denisse Añorve Bailón
Subdirectora de Enseñanza e Investigación**



**Dr. Paul Mondragón Terán
Coordinador de Investigación**



**Dr. José Luis Aceves Chimal
Encargado de la Coordinación de Enseñanza**



**Dr. Juan Miguel Rodríguez Trejo
Jefe de Servicio Angiología y Cirugía Vascul ar y Profesor Titular**



**Dr. Ignacio Escotto Sánchez
Asesor de Tesis**



DEDICATORIA

“Si quieres construir un barco, no empieces por buscar madera, cortar tablas o distribuir el trabajo, sino que primero has de evocar en los hombres el anhelo de mar libre y ancho”

-Antoine de Saint-Exupéry

A mi familia, a quienes debo todo lo que fui, soy y seré, a ellos que en todo momento me ha brindado su apoyo incondicional, cariño y empatía. Quienes me mantienen en el camino y son mi motivo de seguir; les agradeceré eternamente. Mamá, papá, Sergio, ¡los amo!

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis maestros; que tanto en el aula como en el quirófano me han compartido su tiempo, sabiduría y experiencia. A esos doctores que con su pasión y dedicación han sido causa de mi admiración y me han impulsado a ser mejor. A mis compañeros, quienes desde un inicio han estado codo a codo conmigo, gracias por su motivación, su esfuerzo, sus risas y sus demonios, que en conjunto han ayudado a forjar mi camino y los ha convertido en mis hermanos. A mis médicos de adscritos y personal hospitalario que me enseñaron que todos formamos parte de un gran equipo y sin cuya ayuda esto nunca hubiera sido posible.

ÍNDICE

Parte	Página
Dedicatoria y Agradecimientos	3
Índice	4
Abreviaturas, siglas y acrónimos	5
Índice de tablas, gráficos y figuras	6
Resumen	7
Antecedentes	8
Planteamiento del problema	14
Justificación	14
Hipótesis	16
Objetivos	16
Material y métodos	17
Resultados	25
Discusión	30
Conclusiones	32
Referencias	32

SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

Siglas	Descripción
USG	Ultrasonido doppler color
FAV	Fístula arteriovenosa
ERC	Enfermedad renal crónica
VPS	Velocidad picosistólica
V1	Velocidad preestenótica
V2	Velocidad postestenótica
CMN 20 NOV	Centro Médico Nacional 20 de Noviembre
HD	Hemodiálisis
ISSSTE	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
1	Características demográficas de la población en estudio	19
2	Parámetros hemodinámicos por ultrasonido doppler color en fístulas arteriovenosas autólogas.	24

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Tabla	Descripción	Página
1	Volumen de flujo de fístulas arteriovenosas autólogas	19

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
1	Características de FAV en modo B.	17
2	Aplicación de doppler color y medición de velocidad picosistólica en arteria braquial.	18
3	Corte longitudinal con evidencia de estenosis de la fístula arteriovenosa.	20
4	Gradiente de estenosis. Velocidades preestenóticas y postestenóticas (V2/V1).	

RESUMEN

Antecedentes: La Enfermedad Renal Crónica, afecta a un 10% de la población mundial. En México, la prevalencia de personas en hemodiálisis es de 1086.1 por millón de habitantes.

El mejor acceso para hemodiálisis en el paciente renal es la fístula arteriovenosa autóloga. Las fístulas arteriovenosas requieren de un tiempo de maduración, es decir, incrementar diámetro y grosor de la pared para soportar punciones repetitivas y alcanzar las velocidades requeridas durante la terapia de reemplazo renal.

Mantener la permeabilidad y funcionalidad del acceso, puede resultar un reto, por lo que es necesario el seguimiento estrecho de estos pacientes durante la fase de maduración y de uso clínico del angioacceso para detectar de forma temprana cambios que sugieran una posible complicación y nos ayuden a dar manejo oportuno y mantener la funcionalidad y permeabilidad de la fístula arteriovenosa. El ultrasonido doppler color es un método no invasivo que es útil en el seguimiento durante este periodo. En la actualidad no existe un protocolo estandarizado de rastreo doppler en pacientes con fístula arteriovenosa.

Objetivo:

Caracterizar cambios hemodinámicos a través de ultrasonido doppler color en fístulas arteriovenosas autólogas *di novo* creadas en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular durante el periodo de maduración y uso clínico para detectar de forma temprana cambios que sugieran una posible complicación y nos ayuden a dar manejo oportuno y mantener la funcionalidad y permeabilidad de la fístula arteriovenosa.

Metodología:

Se realizará un estudio de cohorte prospectivo, descriptivo y unicéntrico, en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis referidos al servicio de

Angiología y Cirugía Vascular del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE para creación de fístulas arteriovenosas autólogas *di novo*, y se caracterizarán cambios hemodinámicos utilizando ultrasonido doppler, realizando mediciones en modo B y doppler color previo a realizar fístula, a las 3, 6 y 12 semanas.

Palabras Clave: fístula arteriovenosa autóloga, enfermedad renal crónica, ultrasonido doppler, angioacceso, hemodiálisis.

ANTECEDENTES

La Enfermedad Renal Crónica, afecta a un 10% de la población mundial. En México, cuenta con una incidencia de 421 pacientes por millón de habitantes, con una prevalencia de 12.2%, con 51.4 muertes por cada 100,000 habitantes [1].

De acuerdo con el reporte de la OMS y al Proyecto de Carga Global de la Enfermedad (*Global Burden of Disease Study 2015*), en 2013 en México, fue la tercera causa de mortalidad ajustada por edad y sexo siendo con un 8.1% de años de vida perdidos por muerte prematura y el 5.7% de años de vida saludable perdidos por discapacidad [2].

La prevalencia de personas en hemodiálisis en nuestro país es de 1086.1 por millón de habitantes, de los cuales 13% no cuentan con afiliación a alguna institución de salud, 50.4% se encuentran afiliados a INSABI, 38.1% al IMSS, 11.5% al ISSSTE, Secretaría de Defensa o Marina, y hospitales privados [1].

Se estima que, en el *Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado* (ISSSTE) a nivel nacional, se atiende un aproximado de 1,100 pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con hemodiálisis. [2]

Estrategias como la *Fistula First Breakthrough Initiative* (FFBI) sugieren que al menos un 20% de pacientes en sustitución renal inicien terapia de reemplazo renal con una fístula arteriovenosa [2].

En México, en 2014 se realizó un estudio multicéntrico en 23 centros de hemodiálisis (*Fresenius Medical Care*) con 13,373 pacientes en hemodiálisis, de los cuales 75% iniciaron terapia de sustitución renal con hemodiálisis a través de un catéter, de los cuales 66% iniciaron hemodiálisis con un catéter temporal y 10.5% con un catéter permanente. El 20.5% con FAV y el 1.5% con injerto renal. En otro estudio previo en 2011, se encontró que solo el 8% cuenta con FAV como acceso vascular [2].

Se ha establecido que el mejor acceso para hemodiálisis en el paciente renal es la fístula arteriovenosa, ya que se trata de un acceso permanente, duradero, seguro, con menores posibilidades de complicaciones como infecciones o estenosis de vasos centrales. Existen fístulas autólogas, creadas con vena del paciente y protésicas; que utilizan injertos de materiales sintéticos como el politetrafluoroetileno (PTFE)[2].

La fístula arteriovenosa autóloga es el angioacceso ideal para pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de función renal con hemodiálisis, sin embargo mantener la permeabilidad y funcionalidad del acceso, puede resultar un reto, por lo que es necesario el seguimiento estrecho de éstos pacientes durante la fase de maduración y de uso clínico del angioacceso para detectar de forma temprana cambios que sugieran una posible complicación y nos ayuden a dar manejo oportuno y mantener la funcionalidad y permeabilidad de la fístula arteriovenosa[3].

Las fístulas arteriovenosas constituyen un evento antinatural en el ser humano, la pared venosa debe modificarse para madurar, es decir incrementar su diámetro y grosor de la pared, en un lapso específico para dar lugar a un hemoconducto arterializado ideal para soportar punciones repetitivas y alcanzar una velocidad suficiente para soportar la terapia de reemplazo renal [3].

El tiempo de maduración de una fístula comprende entre 6 y 10 semanas. Las metas de

la fístula son alcanzar un diámetro de > 6 mm, a menos de 6 mm de profundidad de la

piel, con un trayecto puncionable mayor a 6 cm, y un flujo >600 mL/min (*Regla de los 6*) [4].

La permeabilidad de las fístulas arteriovenosas se ve comprometida por fallo en la maduración, estenosis y trombosis del acceso. Un gran número de fístulas arteriovenosas tienen fallo en la maduración previo a su inicio de uso clínico, clasificada como falla temprana, por falta de remodelamiento venoso, mientras que las fallas tardías se generan principalmente por hiperplasia neointimal [5].

El remodelamiento de la pared arterial, se caracteriza por hipertrofia concéntrica exterior de la íntima, que dilata el vaso, sin embargo, el proceso de remodelamiento en las venas puede ocurrir de forma concéntrica hacia el interior, lo que resulta en disminución del calibre del vaso, lo cual puede llevar a estenosis, trombosis temprana y falta de maduración [6].

El grado de hiperplasia intimal depende de la profundidad y longitud de la herida quirúrgica. En ausencia de una herida significativa, o cuando existe uso de esteroides, la

dilatación de la pared es menor debido a disminución de la proliferación de músculo liso [6].

Otro de factores de riesgo asociados a falla en la maduración, el sexo femenino, con una disminución de la permeabilidad hasta en un 51%, requiriendo procedimientos de salvamento hasta en un 42% [7].

La falla en la maduración lleva a disfunción del acceso, diálisis subóptimas y pérdida de la permeabilidad, lo que incrementa la necesidad de reintervenciones y complicaciones [8].

Estenosis se define como la reducción del calibre del vaso que causa una caída en la presión y el volumen de flujo, y desencadena mecanismos de trombosis por activación de plaquetas y factor de Von Willebrand debido a la alta tensión de cizallamiento. La presencia de estenosis puede detectarse en examen físico o por datos de disfunción durante las sesiones de hemodiálisis [9].

Las estenosis son clínicamente significativas cuando provocan edema distal a la estenosis, sangrado prolongado, problemas para la punción, caída del volumen de flujo o dosis de diálisis secundario a recirculación. Algunas estenosis permanecen clínicamente asintomáticas, lo que explica la trombosis súbita, por lo cual se deben desarrollar estrategias de seguimiento [10].

El seguimiento es la evaluación periódica del acceso vascular usando test diagnósticos que puedan detectar presencia de disfunción. La razón fundamental del seguimiento se basa en la hipótesis de que una intervención correctiva de un segmento estenótico (angioplastia) puede prevenir la oclusión completa de la FAV y prolongar su vida útil [10].

El método más utilizado para el seguimiento es el ultrasonido doppler dúplex, sin embargo, los beneficios del seguimiento con este método de imagen siguen siendo controversiales, ya que es un estudio operador dependiente, no se encuentra estandarizado y requiere de un adecuado nivel de experiencia [11].

La tecnología del ultrasonido doppler ha mejorado considerablemente en los últimos años, tienen mayor resolución y cada vez son más pequeños y portátiles lo cual facilita el su uso para el seguimiento [12].

Las guías KDOQI recomiendan la medición directa del flujo de la fistula, como mejor parámetro para seguimiento, con indicación de tratamiento si la estenosis es >50%, cuando el flujo del acceso es menor a 600 mL/min en FAV protésicas y <400-500 mL/min en FAV autólogas [13].

Las guías Españolas, recomiendan el USG como primer método de visualización. En caso de sospecha clínica de disfunción de acceso o estenosis, independientemente de la vigilancia, se recomienda el USG para vigilancia de FAV autólogas, no así para FAV protésicas [14].

Las guías de la Sociedad Europea de Cirugía Vascul ar también recomiendan el USG DD como herramienta de primera línea de imagen en pacientes con sospecha de disfunción de acceso [15].

Las guías de la New European Renal Best Practice (ERBP) sobre angioaccesos, recomiendan el USG para seguimiento de FAV autólogas, sin embargo, no lo recomiendan como vigilancia de rutina para FAV protésicas [16].

El porcentaje de reducción del diámetro es el criterio de estenosis más antiguo tanto en el doppler como en la angiografía. El mayor problema de este criterio es que las venas de salida por lo general tienen un lumen irregular, así que frecuentemente no hay referencia para estimar el porcentaje de estenosis en las FAV [17].

La mayoría de las estenosis son asimétricas, lo que estima que la severidad de la estenosis depende de la dirección desde donde se le mire. La visualización de la estenosis en dos direcciones perpendiculares disminuye esta limitación. La reducción del diámetro debe analizarse en modo B y con doppler color [17].

Un porcentaje de estenosis >50% se utiliza como único criterio de significancia en algunos estudios, sin embargo; utilizar únicamente este parámetro, no es confiable ya que en el modo B, es difícil detectar estructuras de baja ecogenicidad, como por

ejemplo hiperplasia intimal, degeneración de válvulas venosas o trombosis reciente [18].

El incremento en la velocidad picosistólica en un segmento en comparación con segmento sano, es otro criterio ampliamente utilizado. El incremento de la VPS puede estar dado por estenosis y por la recirculación en la zona debido al flujo turbulento justo detrás de la estenosis [18].

Se describe como índice de velocidad (VPS ratio) a la relación entre dos velocidades picosistólicas medidas en un segmento determinado [19].

Se estima que una FAV protésica con un índice de velocidad entre 2.0-2.9 tiene un 50- 74% de estenosis, y cuando éste es >3.0 , la estenosis es $>75\%$. Es importante recalcar que las velocidades antes mencionadas deben ser medidas con un ángulo de insonación no $>60^\circ$ [19].

El volumen de flujo es habitualmente considerado como la función del acceso obtenida tras el ultrasonido doppler dúplex, se tiene que medir en un segmento libre de estenosis, en FAV autólogas se mide en la arteria braquial, suponiendo que el 90% del volumen de flujo de la arteria entra la FAV. En FAV protésicas se mide directamente en el injerto cercano a la anastomosis venosa [19].

Los valores bajos de volumen de flujo se asocian con alto riesgo de trombosis e incremento en la recirculación, con subsecuente decremento en la dosis de hemodiálisis (Kt/V). Al contrario, los altos volúmenes de flujo se asocian a detrimento de función cardiaca o con de isquemia de la mano. Se considera estenosis significativa un volumen de flujo disminuido en un 20-25% o con valores de flujo $< 500-600$ mL/min [19].

El índice de resistencia del patrón de flujo en la arteria alimenticia, se han estudiado en varios pacientes, sobre todo de utilidad en pacientes pos trasplantados. Un índice de resistencia $> 0.6-0.7$ es indicativo de estenosis [19].

Algunos centros han usado criterios complejos de estenosis significativa utilizando una combinación de los dos parámetros principales (>50% del diámetro y un índice de velocidad >3.0) y al menos algún criterio adicional (índice de resistencia y disminución de volumen de flujo [20].

FAV protésicas con ausencia de otro criterio adicional (borderline), poseen bajo riesgo de trombosis (1% a 6-8 semanas del diagnóstico [20].

El 54% de estenosis borderline en FAV autólogas progresan a estenosis significativa, por lo cual una detección temprana a través de un seguimiento con ultrasonido doppler con un protocolo estandarizado, es de utilidad para el diagnóstico oportuno e intervención temprana, así como la preservación de la permeabilidad del acceso y reducción de comorbilidades, así como de gastos hospitalarios [20].

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los cambios hemodinámicos por ultrasonido doppler color en las fístulas arteriovenosas autólogas *di novo*?

JUSTIFICACIÓN

Las fístulas arteriovenosas autólogas, son el hemoconducto ideal para pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de función renal con hemodiálisis, las fístulas requieren un tiempo para madurar y alcanzar diámetros que soporten la terapia dialítica. Mantener la permeabilidad y funcionalidad del acceso, puede resultar un reto, por lo que es necesario el seguimiento estrecho de estos pacientes durante la fase de maduración y uso clínico.

El ultrasonido doppler color es una herramienta útil para el seguimiento durante la fase de maduración.

Un gran número de pacientes pos operados de creación de fístula arteriovenosa de novo, presentan complicaciones como falla en la maduración, reducción del flujo de la fístula, estenosis u oclusión, lo cual implica hemodiálisis subóptimas y pueden llevar a la pérdida del angioacceso, necesidad de utilizar otros accesos vasculares temporales que a la larga conllevan complicaciones como estenosis de vasos centrales, que incrementan en los costos hospitalarios, necesidad de re intervenciones e incremento en los días de estancia intrahospitalarios, así como pérdida de calidad de vida en el paciente renal.

La trascendencia del estudio radica en establecer un protocolo de evaluación utilizando ultrasonido doppler estandarizado y reproducible para el seguimiento de pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de función renal con hemodiálisis, pos operados de creación de fístula arteriovenosa autóloga de novo, evaluar el impacto de los cambios hemodinámicos en la maduración de la fístula, así como detección temprana de complicaciones del angioacceso que permitan dar tratamiento oportuno, prevenir complicaciones secundarias y mejorar calidad de vida del paciente.

Es factible realizar este estudio en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre, ya que es un centro de referencia que cuenta con un gran número de pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis, candidatos a creación de fístula arteriovenosa autóloga. El servicio de Angiología y cirugía vascular del CMN 20 Nov, cuenta con la infraestructura y los recursos materiales necesarios en el laboratorio vascular para realizar el seguimiento de estos pacientes utilizando ultrasonido doppler dúplex.

Actualmente no existen protocolos estandarizados de seguimiento con doppler color de fístulas arteriovenosas, por lo cual es importante caracterizar cambios hemodinámicos en las fístulas arteriovenosas para la detección temprana de

alteraciones que sugieran una posible complicación y nos permitan dar manejo oportuno para mantener la funcionalidad y permeabilidad de la fístula arteriovenosa.

HIPÓTESIS

Se trata de un estudio descriptivo donde se caracterizarán los cambios hemodinámicos en el proceso de maduración y uso clínico de las fístulas arteriovenosas *di novo*, por lo cual no requiere de una hipótesis.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Caracterizar cambios hemodinámicos a través de ultrasonido doppler color en fístulas arteriovenosas autólogas *di novo*, creadas en el servicio de Angiología, Cirugía Vascul ar y Endovascular del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE durante la maduración y uso clínico.

Objetivo específicos:

1. Caracterizar cambios hemodinámicos durante la fase de maduración y uso clínico de las fístulas arteriovenosas autólogas *di novo*.
2. Presentar la incidencia de permeabilidad de fístulas arteriovenosas autólogas *di novo*, en el servicio de Angiología y Cirugía Vascul ar del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE.
3. Describir cambios fisiológicos y fisiopatológicos por ultrasonido doppler dúplex. en fístulas arteriovenosas autólogas.
- 4.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, descriptivo y unicéntrico, en pacientes con enfermedad renal crónica en sustitución renal con hemodiálisis referidos al servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE para creación de fístula arteriovenosa autóloga *di novo*. La población de estudio fueron los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión, derechohabientes del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de función renal con hemodiálisis sometidos a creación de fístula arteriovenosa autóloga *di novo*.

2. Pacientes mayores de 18 años.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

1. Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica con antecedente de creación de fístula arteriovenosa protésica.
2. Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica con antecedente de creación de fístula arteriovenosa previa.
3. Pacientes con antecedente de intervenciones para salvamento de fístula arteriovenosa.

Los criterios de eliminación fueron los siguientes:

1. Pacientes que no deseen participar en el protocolo
2. Pacientes que no acepten realización de ultrasonido doppler color
3. Pacientes que no firmen consentimiento informado para participar en el protocolo

Se realizó un muestreo estratificado, intencional que evaluó un universo de pacientes con enfermedad renal crónica en sustitución renal con hemodiálisis, derechohabientes del ISSSTE, sometidos a creación de fístula arteriovenosa autóloga *di novo*. Se cuenta con una población de 1100 pacientes en la institución en terapia de sustitución renal con hemodiálisis. De acuerdo con la *Fistula First Breakthrough Initiative*, el 20% de pacientes deberían contar con una fístula arteriovenosa como hemoconducto para hemodiálisis, por lo que se aplicará a nuestro universo de trabajo utilizando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(Z)^2 \times (p) \times (q)}{d^2}$$

n= Tamaño de muestra= 61

p= porcentaje de pacientes en hemodiálisis con fístula arteriovenosa como hemoconducto (20%) (0.20)

Z= nivel de confianza: 95% (1.96)

q= porcentaje de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis a través de catéteres (80%)

d= Error de estimación máximo aceptado: 10%

Se realizó revisión de expediente clínico para obtención de datos demográficos de los pacientes.

El investigador principal, realizó la selección de pacientes y les informó el procedimiento.

Se realizó ultrasonido doppler arterial y venoso de miembros torácicos, realizado con equipos Aloka Alpha 7 Prosound, Siemens Healthineers Acuson NX3 y Siemens Healthineers Acuson NX3 Elite disponibles en el servicio de Angiología y Cirugía Vascular del CMN 20 Nov, que se encuentran dentro del Laboratorio Vascular de Angiología ubicado en el 2° piso de Hospitalización del CMN 20 Nov, utilizando las medidas sanitarias establecidas durante pandemia COVID-19.

Técnica de rastreo doppler color:

Previa firma de consentimiento informado, con paciente con exposición de miembros torácicos, cuello y tórax utilizando bata hospitalaria para cubrir paciente, en decúbito supino, utilizando transductor lineal (12 Mhz).

Se configuraron parámetros de ultrasonido doppler color; en modo B con una ganancia general de blancos de entre 70 y 90 en donde permita distinguir paredes del vaso como hiperecóicas y el aspecto intraluminal como hipoecóico en vena y arteria sana.

Se observaron características morfológicas en Modo B a lo largo de la fístula en longitudinal y transversal, en anastomosis arteriovenosa y arteria braquial o radial sana identificando imágenes hiperecóicas intraluminales como trombos. (Figura 1.)

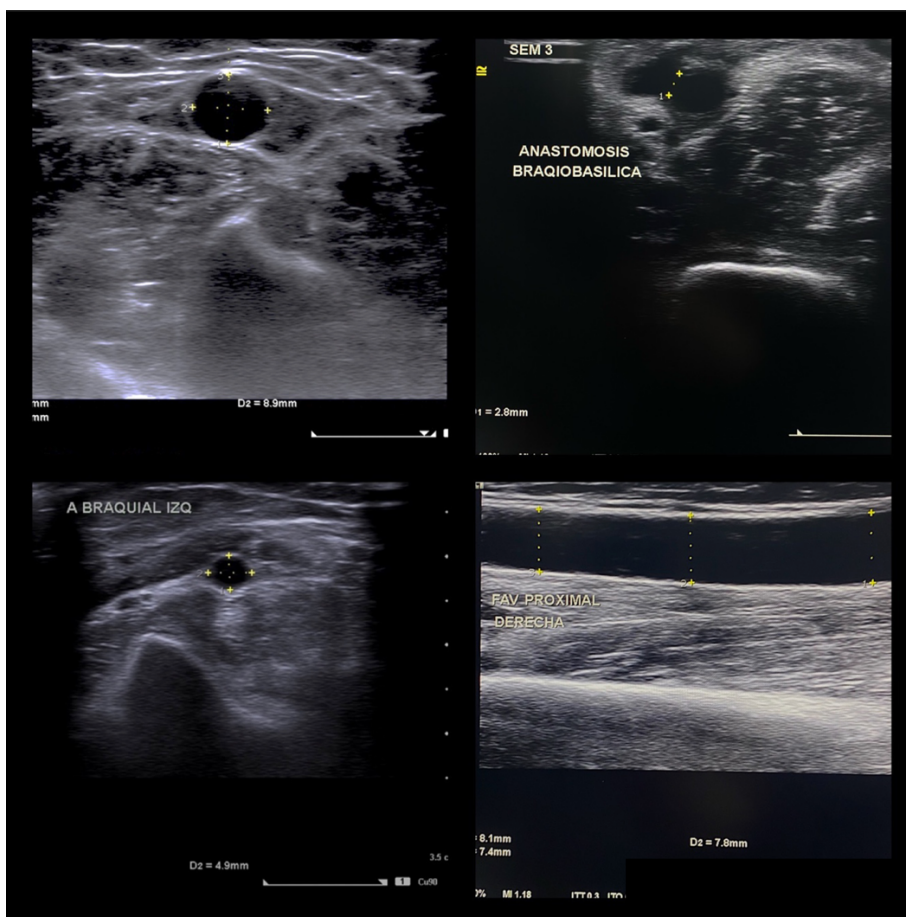


Figura 1. Características de FAV en modo B.

Se midieron diámetros, expresados en milímetros (mm) y velocidades picosistólicas expresadas en centímetros sobre segundos (cm/s), de arteria braquial o radial, además de diámetro venosos, expresados en milímetros (mm), en segmentos proximal, medio y distal de forma preoperatoria para planeación de la intervención quirúrgica y como parámetros basales.

Se midieron diámetros a nivel de arteria braquial o radial, anastomosis arteriovenosa y fístula en tres segmentos, proximal, medio y distal a la anastomosis expresados en milímetros (mm).

Se observaron características del flujo en modo B y doppler color ajustando sensibilidad y ganancia de color para limitar flujo de color al interior del vaso evitando interferencia (aliasing).

El espectro y velocidades doppler serán obtenidas a través de la función de flujo pulsado (Pulsed Wave Doppler) y doppler poder (*power doppler*) con un ángulo de insonación $<60^\circ$ alineado en dirección del flujo medidas en centímetros sobre segundo (cm/s). (Figura 2.)

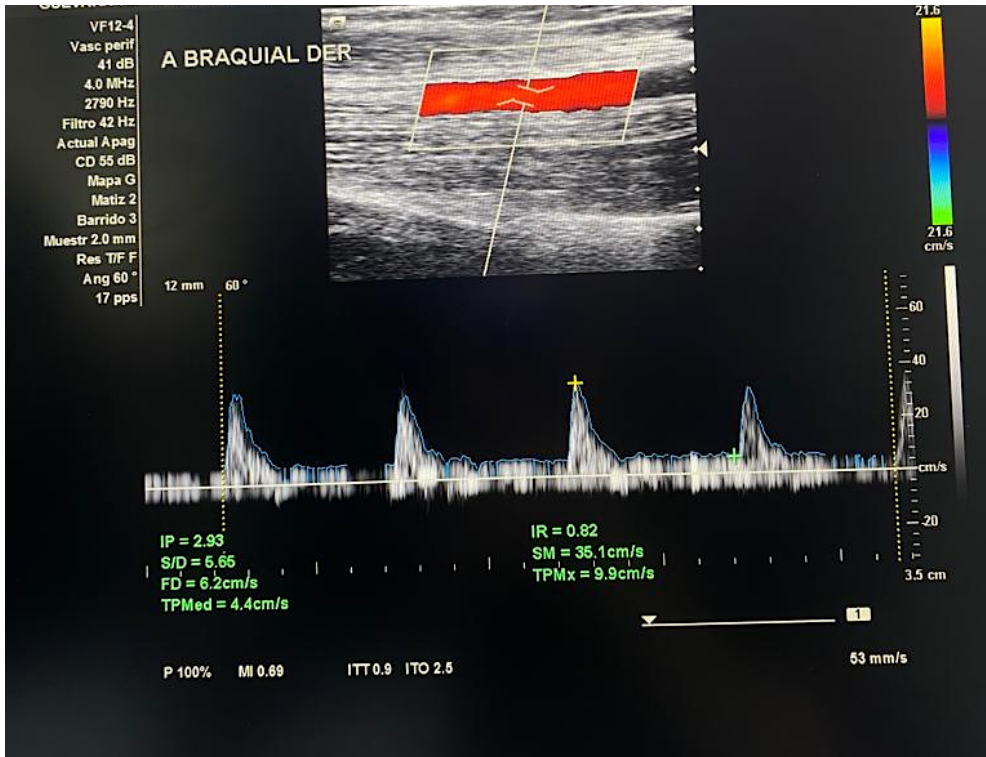


Figura 2. Aplicación de doppler color y medición de velocidad picosistólica en arteria braquial.

Se realizarán mediciones de velocidades picosistólicas (cm/s) en arteria sana en distal a la anastomosis, en dónde no se observe turbulencia, y se realizará el cálculo del volumen de flujo utilizando la siguiente fórmula:

Volumen de flujo:

Velocidad promedio: $(cm/seg) \times \text{Área arterial } (cm^2) \times \text{Minuto } (60 s) / seg$

Donde:

Velocidad promedio:

$(\text{Velocidad picosistólica} - \text{Velocidad telediastólica}) / 3 + \text{Velocidad telediastólica}$

Área arterial: $(\pi) (\text{radio}^2)$

En caso de encontrar reducción de diámetro a lo largo de la fístula; se calculó el índice de velocidades como parámetro de estenosis dividiendo velocidad picosistólica postestenótica entre velocidad picosistólica preestenótica ($V2/V1$).
(Figura 3.), (Figura 4.)

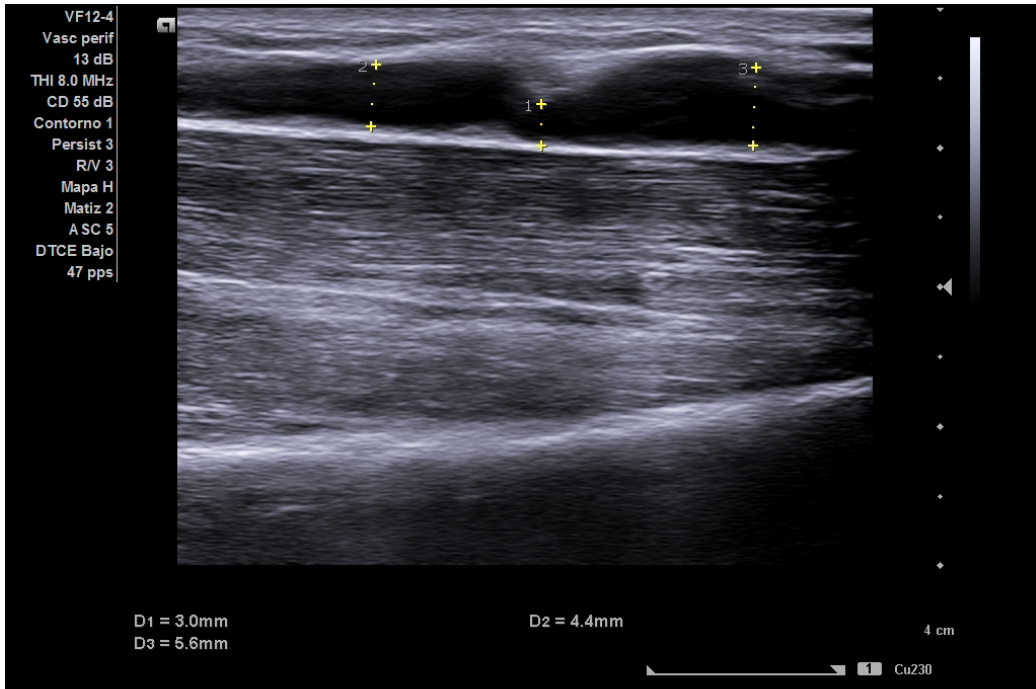


Figura 3. Corte longitudinal con evidencia de estenosis de la fístula arteriovenosa.

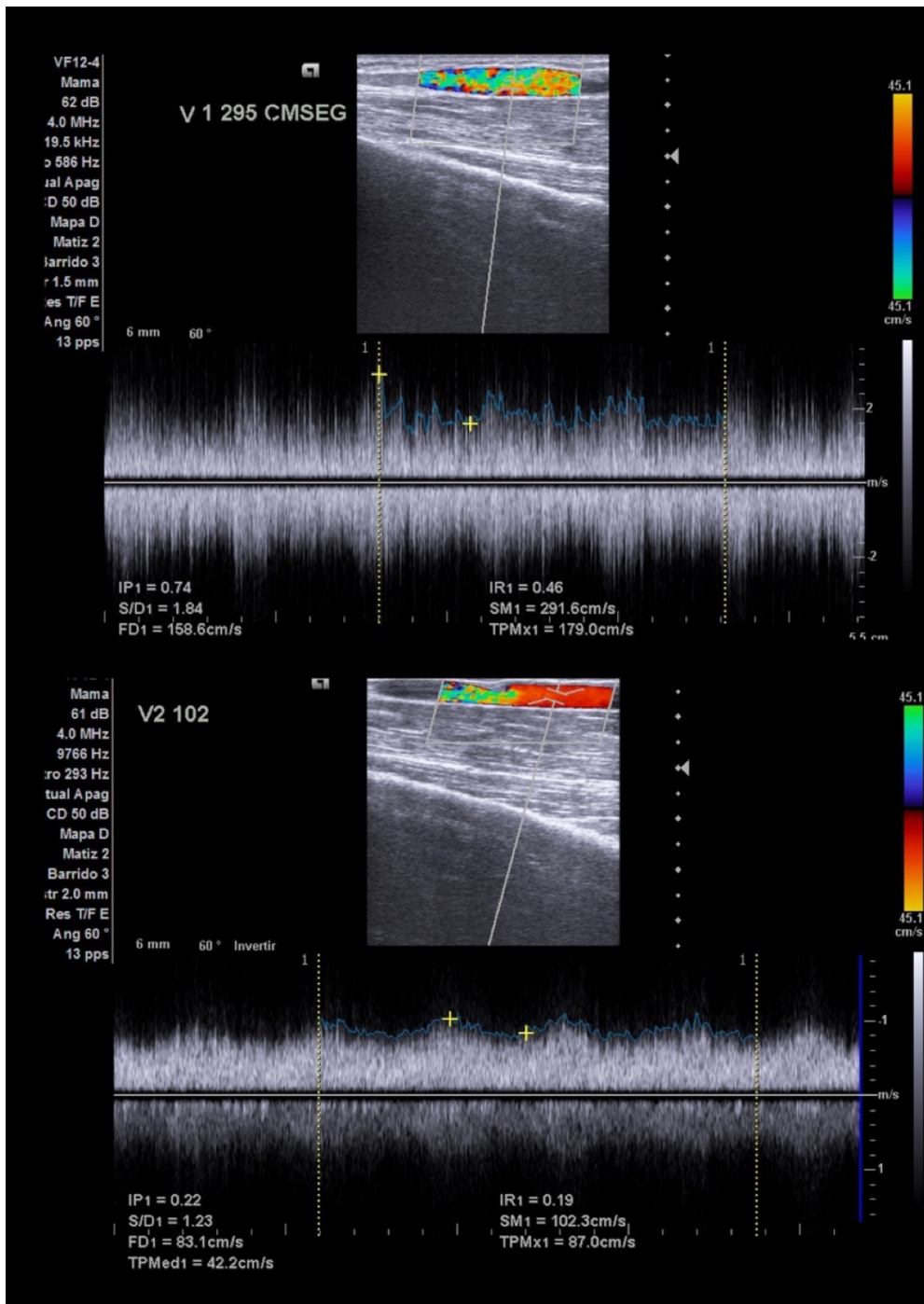


Figura 4. Gradiente de estenosis. Velocidades preestenóticas y postestenóticas (V2/V1).

Se tomaron como criterios de estenosis significativa:

- Reducción del diámetro > 50%.

- Incremento de velocidad picosistólica cuando si se incrementa 2 a 3 veces de la basal.

- Gradiente de estenosis >2.5

Se tomó como estenosis limítrofe (*borderline*):

- Reducción de flujo $>25\%$, si cálculo previo fue menor a 1000 ml/min
- Volumen de flujo es <500 ml/min.

Dichas mediciones se realizaron a las 3, 6 y 12 semanas de la creación de la fístula.

Se inició protocolo de salvamento de fistula acorde a guías de manejo actuales si se cuenta con estenosis significativas.

Se reevaluó al paciente con USG doppler dúplex a las 6 semanas al encontrar datos de estenosis limítrofe (*borderline*).

El análisis descriptivo se realizó con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la prueba de normalidad y porcentaje para variables cualitativas. Para el análisis de la información se utilizó el programa estadístico SPSS v28.0 para sistema operativo Mac.

Los aspectos éticos se realizaron conforme a las pautas éticas internacionales para la Investigación Biomédica en seres Humanos de la OMS y la Declaración de Helsinki, así como los lineamientos establecidos por la Secretaría de Salud y por la Institución en materia de Investigación clínica.

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud;

El presente estudio fue sometido a evaluación por los comités de investigación, ética y bioseguridad del CMN 20 de Noviembre e iniciará el estudio hasta obtener la aprobación por dichos comités y autorización por las autoridades correspondientes del ISSSTE. Considerando que se trata de un estudio prospectivo y se analizó información del expediente clínico de los pacientes se solicitó firma de consentimiento informado de acuerdo como lo solicita la NOM-260-SSA1-2015 (Norma Oficial Mexicana -260-SSA1-2015). Se siguieron todas las medidas de bioseguridad durante el procedimiento utilizando sábana y bata limpias, el operador utilizando guantes estériles y gel conductor para ultrasonido con caducidad vigente. Además se siguieron las normas de bioseguridad establecidas durante la pandemia COVID-19 como portar la mascarilla durante todo el procedimiento y realizar lavado de manos con alcohol gel previo y posterior al procedimiento.

RESULTADOS

De un total de 8 pacientes sometidos a creación de fístula arteriovenosa autóloga *di novo*, se obtuvieron los siguientes datos demográficos:

Seis pacientes (75%) fueron mujeres y 2 (25%) fueron hombres. La edad promedio fue de 44 años \pm 12 años. Siete pacientes (87%) contaban con el diagnóstico de enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis desde 5 años previos a la inclusión del estudio. Un paciente (20%) contaba con el diagnóstico reciente de enfermedad renal crónica próximo a requerimiento de terapia de sustitución renal, cumpliendo criterios de inclusión del protocolo de *Fistula First*.

Tres pacientes (37%) contaban con diabetes mellitus tipo 2, mientras que 7 (87%) contaban con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.

Tres pacientes (37%) contaban con insuficiencia renal secundaria a Lupus eritematoso sistémico, de los cuales dos pacientes (25%) se encontraban con uso activo de corticoesteroides como manejo del lupus a momento de creación de la fístula arteriovenosa. (*Tabla 1.*)

El seguimiento promedio fue de 6 meses, siendo el mayor seguimiento de 10 meses y el menor de 4 meses.

El 100% de las fístulas arteriovenosas autólogas se realizaron con arteria braquial, esto debido a los pobres diámetros de arterias distales, que no las hacían aptas para la confección de la fístula.

Se confeccionaron fístulas braquiobasílicas en 5 (63%) pacientes, mientras que en 3 (37%) se realizaron fístulas braquiocefálicas.

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio

VARIABLE	Pacientes (n = 8)
Edad	44 ± 12
Género	
- Femenino	6 (75%)
- Masculino	2 (25%)
Diabetes tipo 2	3 (37%)
Hipertensión arterial	8 (100%)
Clasificación KDIGO	
G4	1 (13%)
G5	7 (87%)
Causa de ERC	
• Lupus eritematoso sistémico	3 (37%)
• Riñón en herradura	1 (13%)
• Diabetes mellitus	2 (25%)
• Gestacional	1 (13%)
• Desconocida	1 (13%)
Catéteres previos	7 (87%)
Esteroides	2 (25%)

Durante la medición ultrasonográfica prequirúrgica (basal) se obtuvieron los siguientes resultados:

El diámetro promedio de la arteria braquial fue de 4 cm, con velocidades picosistólicas promedio de 66 cm/seg. El diámetro promedio de la vena elegida para la confección de la FAV fue de 4.2 mm. En 7 (87%) pacientes se encontraron afluentes venosas mayores de 2 mm, las cuales fueron marcadas de forma

preoperatoria para su ligadura. Cuatro (80%) de las fistulas arteriovenosas braquiobasílica se encontraban a una profundidad de la piel mayor de 6 mm, dato importante a considerar para planear la posible superficialización de fístula arteriovenosa en un segundo tiempo quirúrgico.

Durante la medición ultrasonográfica a las 3 semanas de la creación de fístula arteriovenosa autóloga *di novo* se obtuvieron los siguientes resultados:

El diámetro promedio de las anastomosis fue de 3.4 mm.

La dilatación promedio de la fístula arteriovenosa a las 3 semanas fue de 1.8 mm, con flujo turbulento (arteriolizado) a la aplicación de doppler color, con velocidades promedio entre 60 y 140 cm/s con flujos calculados entre 350 a 580 ml/min. Se observó hiperplasia intimal promedio de 0.5 mm. Se calculó gradiente de estenosis en aquellos casos con reducción de diámetro de fístula arteriovenosa, sin embargo, no se obtuvieron gradientes de estenosis significativa (>2.5) durante ésta evaluación.

No se detectó presencia de trombosis de fístula arteriovenosa a las 3 semanas de su confección.

Durante la medición ultrasonográfica a las 6 semanas de la creación de fístula arteriovenosa autóloga *di novo* se obtuvieron los siguientes resultados:

El diámetro promedio de las anastomosis fue de 3.7 mm. La dilatación promedio de la fístula arteriovenosa a las 6 semanas fue de 2.4 mm, con flujo turbulento (arteriolizado) a la aplicación de doppler color, con velocidades promedio entre 70 y 120 cm/s con flujos calculados entre 436 a 1200 ml/min. La media de hiperplasia intimal fue de 1 mm. Se calculó gradiente de estenosis en aquellos casos con reducción de diámetro de fístula arteriovenosa, y se detectó un paciente con presencia de estenosis crítica con un gradiente de estenosis > 2.5 a las 6 semanas;

en el cual se realizó fistulografía y angioplastia con balón como método de salvamento de fístula arteriovenosa.

En tres pacientes (60%) con fístula braquiobasílica se detectó una profundidad de la fístula a la piel mayor a 6 mm a las 6 semanas, por lo que se planeó un procedimiento de superficialización. Se encontraron diámetros venosos y flujos aptos para hemodiálisis en 6 pacientes (75%) a las 6 semanas, sin embargo, se inició el uso clínico de la fístula arteriovenosa en 3 (50%) fístulas, debido a que se requería un segundo evento quirúrgico para superficialización de fístula arteriovenosa.

No se detectó presencia de trombosis de fístula arteriovenosa a las 6 semanas de su confección.

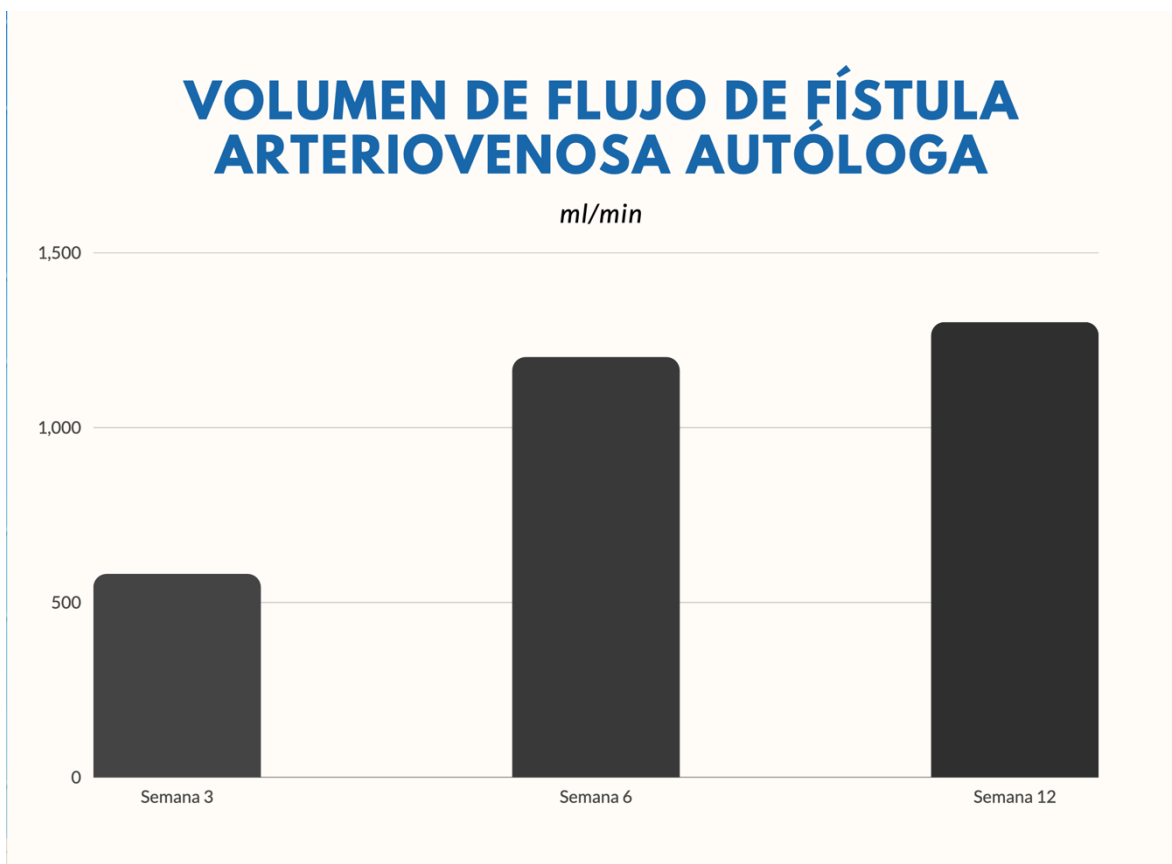


Gráfico 1. Volumen de flujo de fístula arteriovenosa autóloga.

Durante la medición ultrasonográfica a las 12 semanas de la creación de fístula arteriovenosa autóloga *di novo* se obtuvieron los siguientes resultados:

El diámetro promedio de las anastomosis fue de 3.7 mm.

La dilatación promedio de la fístula arteriovenosa a las 12 semanas fue de 7.7 mm, con flujo turbulento (arteriolizado) a la aplicación de doppler color, con velocidades promedio entre 70 y 160 cm/s con flujos calculados entre 603 a 1300 ml/min. (Gráfico 1.)

La media de hiperplasia intimal fue de 1.5 mm. (Tabla 2.)

Se calculó gradiente de estenosis en aquellos casos con reducción de diámetro de fístula arteriovenosa, no se detectaron estenosis críticas durante ésta evaluación.

Se realizó superficialización de fístula arteriovenosa braquiobasílica en 3 pacientes, tras lo cual se inició su uso clínico sin complicaciones. Se mantuvo la permeabilidad de la fístula arteriovenosa en el 100% de los pacientes durante el seguimiento. El paciente sometido a salvamento de fístula arteriovenosa inició uso clínico de la fístula a las 8 semanas de realizada, sin complicaciones posteriores. Se realizó desmantelamiento de fístula arteriovenosa en un paciente a los 10 meses de creación, debido a que contaba con trasplante renal exitoso y datos de insuficiencia cardiaca.

Tabla 2. Parámetros hemodinámicos por ultrasonido doppler color en fistulas arteriovenosas autólogas.

VARIABLE ULTRASONOGRÁFICA	3 semanas	6 semanas	12 semanas	Valor de <i>p</i>
Tamaño de anastomosis (mm)	3.4	3.7	3.7	0.2
Velocidad picosistólica de fístula arteriovenosa (cm/seg)	60-140	70-120	70-160	0.034
Diámetro promedio de FAV (mm)	1.8	2.4	7.7	1.1
Gradiente de estenosis	<2.5	2.5	<2.5	0.0008
Presencia de imagenes ecolúcidas intravasculares	No	No	No	-
Hiperplasia intima (mm)	0.5	1	1.5	0.7
Volumen de flujo (ml/min)	350-580	436-1200	603-1300	0.23

DISCUSIÓN

Las guías internacionales no hacen énfasis en el seguimiento de la maduración de una fístula arteriovenosa con ultrasonido doppler color.

El objetivo estudio fue demostrar la utilidad dell ultrasonido doppler color para la evaluación de la maduración y seguimiento de las fístulas arteriovenosas autólogas. Éste estudio propone una técnica estandarizada de ultrasonido doppler para seguimiento de fistulas arteriovenosas autólogas, a las 3 6 y 12 semanas de confección.

Se pudo observar que las fístulas arteriovenosas al finalizar el seguimiento incrementaron su diámetro 1.5 veces.

No se observaron casos de trombosis de fístula arteriovenosa durante el seguimiento.

No se observaron datos demográficos relevantes que intervinieran en la maduración de la fístula arteriovenosa, sin embargo, debido a que el mecanismo de acción de los esteroides pudiera intervenir con el retraso en el desarrollo de hiperplasia intimal, se debe tener especial atención en el seguimiento de los pacientes con uso activo de esteroides durante el tiempo de maduración de la fístula arteriovenosa autóloga.

Se requieren estudios prospectivos de farmacovigilancia para interpretar relevancia estadística de éste parámetro.

Se observó que se necesita una velocidad picosistólica de la fístula de al menos 70 cm/seg para mantener su permeabilidad.

La permeabilidad primaria de las fístulas en ésta muestra fue del 87%, con una permeabilidad secundaria del 100% a 10 meses. Se obtuvo maduración completa de las fístulas arteriovenosas en un promedio de 8 semanas.

Únicamente se obtuvo un paciente con estenosis significativa que amerito procedimiento de salvamento de fístula arteriovenosa.

Se obtuvo un paciente con estenosis limítrofe, a las 6 semanas, la cual había remitido a la evaluación durante la semana 12, por lo que no resulta clínicamente significativa.

El gradiente de estenosis > 2.5 , resultó clínicamente y estadísticamente significativo con una $p 0.0008$, para la detección de estenosis crítica en ésta muestra, además de tratarse de un parámetro sencillo de obtener ultrasonido doppler color.

Se observó que se mantuvo la permeabilidad de la fístula cuando había velocidades picosistólicas de la FAV > 70 cm/seg, que resultó estadísticamente significativo con una $p 0.034$.

El ultrasonido doppler color debería ser la primera herramienta utilizada para la evaluación de la maduración de las fístulas arteriovenosas, independientemente de los hallazgos del examen físico, ya que nos permite la detección temprana de alteraciones en el flujo que ponen en peligro la maduración y la permeabilidad de la fístula arteriovenosa autóloga, además de que se trata de un estudio de gabinete rentable, con gran accesibilidad en la mayoría de centros hospitalarios, sin embargo al tratarse de un estudio operador dependiente, se debe incrementar la capacitación de médicos angiólogos para realizar éste estudio.

CONCLUSIONES

El ultrasonido doppler color es un estudio útil y costo-efectivo para la evaluación y seguimiento durante la fase de maduración y uso clínico de una fístula arteriovenosa autóloga, ya que se trata de un estudio no invasivo, accesible y reproducible en cualquier centro hospitalario con la capacitación adecuada.

Éste estudio propone una estandarización en la técnica de ultrasonido doppler para el seguimiento de fístulas arteriovenosas autólogas. Debido a que se trata de un estudio prospectivo con poco tiempo de seguimiento, es necesario incrementar el número de muestra para demostrar significancia estadística de los parámetros evaluados. El protocolo se continuará para verificar los resultados a largo plazo.

REFERENCIAS

[1] Vázquez-Parrodi, M., Cantoral-Farfán, E., Rojas-Palacios G.A., León-Allende M. (2019). Guía de Práctica Clínica prevención, diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica, ISBN en trámite.

[2] Hinojosa-Becerril, C.A, Anaya-Ayala, J.E., Laparra-Escareño H., Lozano-Corona R. (2019). Acciones a favor de los accesos vasculares para hemodiálisis en México. Intersistemas, ISBN 978-607-443-816-1.

[3] Farrington, C. A., Robbin, M. L., Lee, T., Barker-Finkel, J., & Allon, M. (2020). Early predictors of arteriovenous fistula maturation: A novel perspective on an

enduring problem. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31(7), 1617–1627. <https://doi.org/10.1681/asn.2019080848>

[4] Gallieni, M., Hollenbeck, M., Inston, N., Kumwenda, M., Powell, S., Tordoir, J., Al Shakarchi, J., Berger, P., Bolignano, D., Cassidy, D., Chan, T. Y., Dhondt, A., Drechsler, C., Ecker, T., Finocchiaro, P., Haller, M., Hanko, J., Heye, S., Ibeas, J., ... Nagler, E. (2019). Clinical practice guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 34(Supplement_2), ii1–ii42. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz072>

[5] Robbin, M. L., Greene, T., Cheung, A. K., Allon, M., Berceci, S. A., Kaufman, J. S., Allen, M., Imrey, P. B., Radeva, M. K., Shiu, Y.-T., Umphrey, H. R., Young, C. J., & Group, F. the. (2016). Arteriovenous fistula development in the first 6 weeks after creation. *Radiology*, 279(2), 620–629. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015150385>

[6] Bashar, K., Conlon, P. J., Kheirelseid, E. A. H., Aherne, T., Walsh, S. R., & Leahy, A. (2016). Arteriovenous fistula in dialysis patients: Factors implicated in early and late AVF maturation failure. *The Surgeon*, 14(5), 294–300. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2016.02.001>

[7] Kudze, T., Ono, S., Fereydooni, A., Gonzalez, L., Isaji, T., Hu, H., Yatsula, B., Taniguchi, R., Koizumi, J., Nishibe, T., & Dardik, A. (2020). Altered hemodynamics during arteriovenous fistula remodeling leads to reduced fistula patency in female mice. *JVS-Vascular Science*, 1, 42–56. <https://doi.org/10.1016/j.jvssci.2020.03.001>

[8] Farrington, C. A., Robbin, M. L., Lee, T., Barker-Finkel, J., & Allon, M. (2020). Early predictors of arteriovenous fistula maturation: A novel perspective on an enduring problem. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31(7), 1617–1627. <https://doi.org/10.1681/asn.2019080848>

[9] Hakim, A. J., Brooke, B. S., Beckstrom, J. L., Sarfati, M. R., & Kraiss, L. W. (2022). Rules of 6 criteria predict dialysis fistula maturation but not all rules are equal. *Journal of Vascular Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.02.018>

[10] Robbin, M. L., Greene, T., Allon, M., Dember, L. M., Imrey, P. B., Cheung, A. K., Himmelfarb, J., Huber, T. S., Kaufman, J. S., Radeva, M. K., Roy-Chaudhury, P., Shiu, Y.-T., Vazquez, M. A., Umphrey, H. R., Alexander, L., Abts, C., Beck, G. J., Kusek, J. W., & Feldman, H. I. (2018). Prediction of arteriovenous fistula clinical maturation from postoperative ultrasound measurements: Findings from the hemodialysis fistula maturation study. *Journal of the American Society of Nephrology*, 29(11), 2735–2744. <https://doi.org/10.1681/asn.2017111225>

[11] Roca-Tey, R., Ibeas, J., Moreno, T., Gruss, E., Merino, J. L., Vallespín, J., Hernán, D., & Arribas, P. (2018). Dialysis arteriovenous access monitoring and surveillance according to the 2017 Spanish guidelines. *The Journal of Vascular Access*, 19(5), 422–429. <https://doi.org/10.1177/1129729818761307>

- [12] Lok, C. E., Huber, T. S., Lee, T., Shenoy, S., Yevzlin, A. S., Abreo, K., Allon, M., Asif, A., Astor, B. C., Glickman, M. H., Graham, J., Moist, L. M., Rajan, D. K., Roberts, C., Vachharajani, T. J., & Valentini, R. P. (2020). Kdoqi Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 update. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(4). <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>
- [13] Lok, C. E., Huber, T. S., Lee, T., Shenoy, S., Yevzlin, A. S., Abreo, K., Allon, M., Asif, A., Astor, B. C., Glickman, M. H., Graham, J., Moist, L. M., Rajan, D. K., Roberts, C., Vachharajani, T. J., & Valentini, R. P. (2020). Kdoqi Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 update. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(4). <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.12.001>
- [14] Roca-Tey, R., Ibeas, J., Moreno, T., Gruss, E., Merino, J. L., Vallespín, J., Hernán, D., & Arribas, P. (2018). Dialysis arteriovenous access monitoring and surveillance according to the 2017 Spanish guidelines. *The Journal of Vascular Access*, 19(5), 422–429. <https://doi.org/10.1177/1129729818761307>
- [15] Schmidli, J., Widmer, M. K., Basile, C., de Donato, G., Gallieni, M., Gibbons, C. P., Haage, P., Hamilton, G., Hedin, U., Kamper, L., Lazarides, M. K., Lindsey, B., Mestres, G., Pegoraro, M., Roy, J., Setacci, C., Shemesh, D., Tordoir, J. H. M., van Loon, M., ... Roca-Tey, R. (2018). Editor's Choice – Vascular Access: 2018 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 55(6), 757–818. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.02.001>
- [16] Zhang, H., Lu, H., Li, W., Jiang, G., & Zou, H. (2021). Expert consensus on the establishment and maintenance of native arteriovenous fistula. *Chronic Diseases and Translational Medicine*, 7(4), 235–253. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2021.05.002>
- [17] Ishii, T., Suzuki, Y., Nakayama, T., Ohmori, M., Masai, S., Sasagawa, N., & Ohyama, K. (2016). Duplex ultrasound for the prediction of vascular events associated with arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *The Journal of Vascular Access*, 17(6), 499–505. <https://doi.org/10.5301/jva.5000595>
- [18] Mahmutyazicioğlu, K., Kesenci, M., Fitöz, S., Büyükberber, S., Sencan, O., & Erden, I. (1997). Hemodynamic changes in the early phase of artificially created arteriovenous fistula: Color doppler ultrasonographic findings. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 16(12), 813–817. <https://doi.org/10.7863/jum.1997.16.12.813>
- [19] Colombo, A., Provenzano, M., Rivoli, L., Donato, C., Capria, M., Leonardi, G., Chiarella, S., Andreucci, M., Fuiano, G., Bolignano, D., & Coppolino, G. (2021). Utility of blood flow/resistance index ratio (QX) as a marker of stenosis and future thrombotic events in native arteriovenous fistulas. *Frontiers in Surgery*, 7. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2020.604347>

[20] Malik, J., Lomonte, C., Meola, M., de Bont, C., Shahverdyan, R., Rotmans, J. I., Saucy, F., Jemcov, T., & Ibeas, J. (2021). The role of Doppler ultrasonography in vascular access surveillance—controversies continue. *The Journal of Vascular Access*, 22(1_suppl), 63–70. <https://doi.org/10.1177/1129729820928174>