



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

TESIS DE POSGRADO

TÍTULO

PREDICCIÓN DE MADURACIÓN EXITOSA DE LA FÍSTULA ARTERIOVENOSA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA BAJO UN PROTOCOLO SISTEMATIZADO DE EVALUACIÓN SERIADA

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

PRESENTA

DRA. BRENDA GUADALUPE CORTEZ FLORES

ASESOR:

DR. BERNARDO MOGUEL GONZALEZ

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, ABRIL 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

INDICE

I.	Resumen	Pág. 2
II.	Antecedentes	Pág. 3
III.	Pregunta de investigación	Pág. 8
IV.	Planteamiento del problema	Pág. 8
V.	Justificación	Pág. 8
VI.	Objetivos	Pág. 9
VII.	Hipótesis	Pág. 9
VIII.	Metodología	Pág. 9
a.	Diseño de estudio	Pág. 9
b.	Descripción de la población	Pág. 9
c.	Criterios de inclusión	Pág. 10
d.	Criterios de exclusión	Pág. 10
e.	Criterios de eliminación	Pág. 10
f.	Tamaño de la muestra	Pág. 10
g.	Diseño de investigación	Pág. 11
h.	Flujograma	Pág. 14
i.	Especificaciones de las variables dependientes e independientes	Pág. 15
j.	Técnica de recolección de datos	Pág. 25
k.	Plan de análisis estadístico	Pág. 26
l.	Consideraciones éticas	Pág. 27
IX.	Cronograma	Pág. 27
X.	Resultados	Pág. 28
XI.	Discusión	Pág. 33
XII.	Conclusiones	Pág. 34
XIII.	Limitaciones	Pág. 34
XIV.	Anexo	Pág. 35
XV.	Referencias bibliográficas	Pág. 39

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Se han valorado diversos factores que pueden ayudar a promover la maduración exitosa de la fístula arteriovenosa a 8 semanas, sin embargo, existen factores también relacionados con el fallo a la maduración en el periodo postquirúrgico temprano (menor a 3 semanas) o tardío. El poder identificar valores ultrasonográficos que permitieran predecir la maduración temprana, exitosa o fallida tomando en cuenta el seguimiento post quirúrgico permitirá realizar intervenciones que promuevan la maduración.

ANTECEDENTES:

La fístula arteriovenosa es el acceso para hemodiálisis de elección, dado que se ha relacionado con menores costos, mejor calidad de vida y mortalidad. Sin embargo, tiene una alta tasa de fallo primario a la maduración y casi el 70% amerita intervenciones para tener maduración secundaria. El fallo a la maduración está asociado a hiperplasia intimal y alteraciones en el remodelado vascular y se ha relacionado con el diámetro venoso menor a 2 mm. El paciente con enfermedad renal crónica terminal tiene múltiples factores que promueven un estado proinflamatorio y protrombótico que pueden interferir con el remodelado de la fístula arteriovenosa y asociarse a episodios de trombosis y estenosis, provocando el fallo en la maduración. Se ha implementado el uso de ultrasonido para realizar mediciones vasculares preoperatorias y el seguimiento con ultrasonido posterior a la creación de la fístula arteriovenosa. La medición de flujo, diámetro y profundidad en el periodo postoperatorio debería formar parte de la atención de rutina.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Existen criterios ultrasonográficos, bioquímicos y clínicos que están relacionados con la maduración exitosa de la fístula arteriovenosa, sin embargo, no se han explorado si el seguimiento estrecho con ultrasonido en el periodo postquirúrgico permite determinar mediciones que predigan la maduración temprana, exitosa o fallida de la fístula arteriovenosa. Se ha visto que la implementación de programas de seguimiento prospectivo del acceso vascular se asocia a maniobras de maduración secundaria que disminuyen las tasas de trombosis y promueven una canulación temprana exitosa.

METODOLOGÍA:

Se realizará un estudio piloto de tipo observacional, cohorte prospectiva en un solo centro hospitalario (Instituto Nacional de Cardiología Dr. Ignacio Chávez) en el servicio de Nefrología. Se realizará en pacientes con enfermedad renal crónica terminal de la consulta externa u hospitalización candidatos a realizar fístula arteriovenosa, quienes bajo consentimiento informado se incluirán en un protocolo sistematizado de seguimiento con evaluación prequirúrgica, transquirúrgica y postquirúrgica durante 8 semanas.

ANTECEDENTES

INCREMENTO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL, UN PROBLEMA MUNDIAL.

La enfermedad renal crónica tiene una prevalencia estimada del 8% al 16% a nivel mundial.¹ En EEUU la población que recibe terapia de reemplazo renal ha aumentado desde 1995 al 2017 de un 22 a 63%. En 2010 el 64.7 % de los pacientes en EEUU con enfermedad renal crónica terminal fueron tratados con hemodiálisis con fístula arteriovenosa, catéteres tunelizados e injertos. La fístula arteriovenosa (FAV) ha mostrado mejores resultados a largo plazo, menor tasa de infecciones, menor mortalidad y menores costos. ^{2, 6,9}

El 51% de los casos de enfermedad renal crónica en Latinoamérica se encuentran en México. Es el sexto país con mayor mortalidad asociada a enfermedad renal crónica a nivel mundial, que aumentó de 1900-2017 en un 102% ^{3,4} El 48% de los pacientes que reciben terapia de reemplazo renal se encuentran en hemodiálisis, de estos solo el 8% tiene confeccionada una fístula arteriovenosa. ⁵

FÍSTULA ARTERIOVENOSA: LA MEJOR ELECCIÓN, PERO POCO TOLERADA

La maduración clínica de la FAV se define como un flujo mayor a 600 ml/min, una distancia piel – vaso de 6mm y un diámetro venoso > 6 mm a las 8 semanas posterior a la confección de la fístula arteriovenosa. ^{4,6- 8}

Sin embargo, tiene una alta tasa de fallo primario a la maduración, incluso el 60% de las fístulas arteriovenosas no puede puncionarse a 5 meses después de su creación, el 71% presenta maduración secundaria a 1 año, y 64% a dos años. ^{9, 10} Esta se divide en 3 estadios: trombosis temprana, fallo a la maduración y maduración tardía, el 30-60% de las fístulas tienen fallo a la maduración asociados a hiperplasia intimal y alteraciones en el remodelamiento vascular. ¹¹

En 2014, el estudio multicéntrico The Hemodialysis Fistula Maturation intentó identificar predictores y mecanismos subyacentes de la maduración de la fístula en el cual se midieron numerosos factores relacionados con la anatomía vascular, atributos clínicos (demografía, comorbilidades y medicamentos) y procesos de atención en pacientes sometidos a creación de fístulas. ⁴ En un estudio posterior se identificó que el factor más importante que impide la maduración es el diámetro de la vena menor a 2 mm.

FACTORES PRONÓSTICOS EN LA MADURACIÓN DE FÍSTULA ARTERIOVENOSA

a) Remodelado vascular

El remodelado vascular es la adaptación de la vena al incremento del flujo durante la “arterialización” implica dilatación con remodelado de la pared vascular (Ley de Poiseuille) y un incremento de la presión y tensión vascular que culminan engrosamiento de la capa

media (Ley de Laplace) gracias a cambios en la estructura celular, matriz extracelular y moléculas de adhesión celular en las tres capas del vaso.^{10,11} Los cambios hemodinámicos inician desde el primer día con aumento del 60% del flujo venoso, para la semana 4 se encuentra un aumento de 150% del flujo, alcanzando casi 800 ml/min en aquellas con maduración exitosa y un incremento en el diámetro de la vena de 2.3 mm a 6 mm en el tercer mes, es decir un 150%.^{12,13}

Todo este proceso de remodelado involucra cambios en los componentes moleculares, celulares y matriz extracelular. Los miofibroblastos de la capa adventicia tienen papel importante en la adaptación del flujo e integridad de la pared después de confeccionar la fístula arteriovenosa. Al detectar los cambios abruptos en la tensión parietal ocasionadas por el flujo arterial realizan cambios en su expresión conformacional con microfilamentos contráctiles, proteínas de matriz extracelular y colágeno.^{14,15} El óxido nítrico liberado por células endoteliales también tiene papel importante con relajación del músculo liso, propiedades antiinflamatorias, antiplaquetarias y anti proliferativas.¹⁶ La endotelina 1 tiene una expresión mayor en enfermedad renal crónica y está relacionado con proliferación neointimal.¹⁷ La adaptación venosa también depende de la regulación de síntesis, secreción y degradación de la matriz extracelular. La familia de las metaloproteinasas (MMP) regulan el remodelado, permitiendo la migración celular y degradación de colágeno. Particularmente hay un aumento en la expresión de MMP -2 y MMP-9, que regula gran parte de la degradación del colágeno, en donde el más involucrado es el inhibidor tisular de metaloproteinasa 1 (TIMP-1). Un ratio de MMP-2 y TIMP -1 es un predictor de maduración de la fístula arteriovenosa.¹⁸

b) Factores proinflamatorios y un estado persistentemente procoagulante

Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen alto riesgo de trombosis por alteraciones en el balance de factores pro y anti - trombóticos, y sangrado secundario a disfunción plaquetaria y alteraciones en la interacción plaqueta – vaso.¹⁹ Con elevados niveles de fibrinógeno, factor tisular, factor de Von Willebrand, factor VIII y proteína C reactiva^{20,21,22}. Existe también una alteración en la expresión de moléculas de adhesión celular, marcadores pro inflamatorios y citocinas como interleucina 6 (IL-6) , interleucina 8 (IL-8) , factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), proteína quimiotáctica de monocitos tipo 1 (MPC-1)^{16,23} , factores de crecimiento transformador – B1 y especies reactivas de oxígeno²³, promoviendo la disfunción endotelial e hipertrofia de la neointima y generando zonas susceptibles a estenosis y trombosis.^{24, 25, 26,27}

Se ha observado en las FAV trombosadas una mayor expresión de interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa, proteína C reactiva y fibrinógeno.^{22, 28} La función endotelial implicada en el remodelado vascular depende en gran parte del estrés parietal, que es proporcional a la velocidad del flujo y diámetro venosos.^{29,30} Hay una fuerte correlación entre el flujo y el diámetro final de la vena, que es un factor independiente de maduración, un diámetro menor a 2 mm se ha relacionado con la no maduración. En un estudio en donde se realizaron FAV usando una vena cefálica con diámetro <2 mm, el 87% fístulas presentaron fallo a la maduración, y el 75% de las fístulas que se crearon con una vena cefálica > 2 mm tuvieron una maduración exitosa.³¹ Por lo tanto, realizar mediciones ultrasonográficas y una exploración física minuciosa son mediciones imprescindibles durante el protocolo preoperatorio de la fístula arteriovenosa.³²

c) Factores relacionados con la técnica quirúrgica

La hipertrofia de la íntima predispone a trombosis y estenosis de la fístula arteriovenosa, el 20-30 % de estos episodios ocurre en el segmento proximal (primeros 3-4 centímetros) de la anastomosis veno- arterial, correlacionado con el estrés parietal y la fuerza de tensión.^{12,23}

Se ha observado un patrón de flujo turbulento, aquellas anastomosis con ángulo > 30° disminuye el riesgo de trombosis asociado a hipertrofia de la íntima.^{24, 25.} La experiencia del cirujano también está relacionada con el fallo primario de la maduración, en quienes han confeccionado más de 25 fistulas tienen 34% menos riesgo.^{33,34}

d) Factores relacionados con el paciente:

Comorbilidades

En general hay poca evidencia sobre si el género se asocia con la maduración exitosa de la fístula arteriovenosa, sin embargo, en las mujeres se ha observado un calibre menor de venas y arterias. Sin embargo, no se ha demostrado mayor tiempo de maduración en comparación con los hombres.³⁵ Los adultos mayores con enfermedad renal crónica terminal tienen mayor número de comorbilidades, aterosclerosis, menor calidad y expectativa de vida, que se asocia con menor maduración de la fístula arteriovenosa^{36,37}, sin embargo en un estudio en donde el 88% de los pacientes que estudiaron eran mayores de 80 años , y que tenían vasos adecuados para la construcción de FAV en comparación con población más joven.³⁸

Los cambios en el metabolismo que acompañan a la diabetes pueden manifestarse como situaciones protrombóticas con aumento de la agregación plaquetaria, daño endotelial, alteración en factores de crecimiento y aumento de la matriz extracelular. Aunado a la alteración en un balance desregulado de óxido nítrico entre la producción, disponibilidad y degradación^{12, 29} que promueven en esta población un incremento de calcificaciones arteriales, aún así el diámetro venoso y arterial no se ven afectados. No se ha demostrado mayor incidencia de falla a la maduración comparándolo con sujetos no diabéticos.³⁹

La enfermedad cardiovascular, la dislipidemia y la hipertensión arterial predicen una pobre maduración. La disfunción endotelial está asociada a disminución de la relajación vascular, infiltrados de células inflamatorias a la pared vascular, macrófagos y células T asociados a aterosclerosis.⁴⁰ En algunos estudios no reconocen a la hipertensión arterial como de riesgo para fallo a la maduración, sin embargo estos estudios se han realizado con una muestra de sujetos pequeña.⁴¹

La obesidad se ha asociado con aterosclerosis y niveles aumentados de IL-6 y proteína C reactiva⁴², que están relacionados con fallo primario de la fístula arteriovenosa por trombosis temprana y riesgo de estenosis ocasionado por una hiperplasia de la neo-íntima. En un estudio con 611 pacientes con FAV el fallo a la maduración con un OR de 1.9, 2.12 y 3.68 para pacientes con sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida, respectivamente.⁴³

La relación entre el tabaquismo como factor de riesgo cardiovascular, aterosclerosis y enfermedad arterial periférica está bien estudiado. Los fumadores en hemodiálisis tienen una elevada prevalencia de fallo temprano o tardío de la fístula arteriovenosa asociado a eventos trombóticos⁴⁴⁻⁴⁸ Sin embargo, faltan estudios que apoyen la correlación entre el tabaquismo y el fallo primario o tardío de la fístula arteriovenosa.^{49, 50}

La uremia per se genera un estado proinflamatorio y estrés oxidativo, incrementándose con hemodiálisis. La disfunción endotelial asociada a la uremia genera un estado protrombótico y está relacionada con las calcificaciones arteriales, relacionadas con estenosis, trombosis, y fibrosis relacionadas con la vasculopatía obliterativa urémica.^{51, 52, 53}

En un estudio mostraron que el 94% de las fístulas creadas previo al inicio de hemodiálisis tuvieron adecuada permeabilidad inmediata, comparadas contra un 72% en quienes ya habían iniciado hemodiálisis.⁵⁴ También, el uso previo de catéteres temporales ipsilaterales a la FAV se asoció a un incremento de fallo a la maduración en aquellos pacientes que tuvieron catéter temporal ipsilateral. Los catéteres centrales resultan en estenosis venosa central que reduce la posibilidad de una adecuada maduración.^{55, 33} La hipotensión intra o post dialítica reduce el flujo de la fístula arteriovenosa, aumentando la incidencia de fallo temprano y tardío⁵⁵ Existen también complicaciones relacionadas con la punción de FAV que pueden favorecer el fallo a la maduración como hematoma, trombosis, fibrosis y daño vascular⁵⁶

Terapias adyuvantes

El clopidogrel ha mostrado disminuir los episodios de trombosis. En un estudio doble ciego en donde compararon clopidogrel vs placebo, la trombosis de la fístula ocurrió en el 12.2% en pacientes asignados a clopidogrel, en comparación con 19.5% asignados a placebo.⁵⁷

La terapia antiplaquetaria (aspirina, clopidogrel o ticlopidina) cuando se administra durante seis meses se ha demostrado que reduce el riesgo de trombosis temprana y dentro de los primeros 6 meses, también hubo una reducción en el riesgo de trombosis temprana incluso cuando la terapia antiplaquetaria se administró durante 6 semanas.^{58,59, 60,}

El uso de anticoagulantes antes y después de la construcción de la FAV se ha asociado a mayores eventos de sangrado, sin cambios en los episodios de trombosis^{61,62,63}. El efecto de las estatinas sobre los desenlaces en la maduración de la fístula arteriovenosa han sido muy controversiales, en el ensayo SHARP (Study of Heart and Renal Protection) que recibieron simvastatina y ezetimibe o placebo antes de la construcción de la fístula arteriovenosa se demostró mejoría en la permeabilidad de la fístula arteriovenosa asociado a niveles bajos de colesterol LDL.⁶⁴ Por otro lado el AURORA Trial (Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on Regular Hemodialysis: An Assessment of Survival and Cardiovascular Events) en un estudio aleatorizado en donde recibieron rosuvastatina o placebo previo a la construcción de fístula arteriovenosa, los resultados no demostraron influencia de las estatinas en la maduración de la fístula arteriovenosa.⁶⁵

Enfermedad cardiovascular

La insuficiencia cardíaca es la enfermedad cardiovascular más prevalente en pacientes con enfermedad renal crónica, sobrepasando el 40% en pacientes mayores de 60 años. La mortalidad más elevada en pacientes en hemodiálisis ocurre en el primer año de tratamiento, específicamente en los primeros 120 días de haber iniciado la terapia de

sustitución, la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) menor de 45% es el factor independiente relacionado con este desenlace.^{66,67,68}

El estudio DOPPS incluyó en hemodiálisis, y mostró una menor incidencia de IC de 33.4% en sujetos que iniciaron HD con una fístula, comparado con un 50% en los pacientes que iniciaron con un catéter venoso central.⁶⁹ La FAV genera un estado hiperdinámico que incrementa la carga de trabajo cardíaca, caída de las resistencias vasculares periféricas y una expansión del volumen sanguíneo que incrementa el diámetro del ventrículo izquierdo al final de la diástole, por lo tanto es importante una evaluación preoperatoria que determine qué tipo de acceso vascular es el propuesto para cada tipo de paciente.^{70,71} En un estudio con 1618 pacientes en hemodiálisis y sometidos a creación de FAV, se evaluó la permeabilidad del acceso a 1 año determinada por eventos libres de intervenciones, los pacientes con cardiopatía isquémica mostraron mayor pérdida de la funcionalidad temprana⁷²

PROTOCOLOS DE SEGUIMIENTO EN LA MADURACIÓN

Después de haber expuesto los factores que promueven la maduración o el fallo de esta, pareciera casi imposible que los pacientes con enfermedad renal crónica pudieran ser candidatos para realizar fístula arteriovenosa... pero, aun así, todos esos factores toman menos importancia cuando se realiza una valoración preoperatoria ultrasonográfica.^{73,74} Bashar y cols. Describen que el factor más importante que impide la maduración es el diámetro de la vena menor a 2 mm.^{75,76} El uso de mapeo con ultrasonido ha mostrado un efecto positivo en la incidencia, sitio y permeabilidad de la fístula arteriovenosa.^{77,44}

El ultrasonido 2D ha detectado aspectos en la anatomía arterial y venosa que se correlacionan con la permeabilidad de la FAV, el ultrasonido Doppler con onda de pulso también puede detectar estenosis u oclusiones venosas. Los ensayos han mostrado que el uso de imágenes por ultrasonido 2D se prefiere sobre el examen físico realizado por los cirujanos durante el periodo transquirúrgico^{77,74}

En un estudio realizado en 43 pacientes pre-diálisis que se sometieron a creación de fístula arteriovenosa recibieron valoración con ultrasonido pre-quirúrgico, comparándolo con pacientes urémicos, hipertensos y sanos. Se compararon los hallazgos ultrasonográficos con muestras transoperatorias de los vasos, en donde se tomaron en cuenta grosor de la íntima como reflejo de la hiperplasia y las calcificaciones arteriales como hallazgos histológicos. Tanto los hallazgos ultrasonográficos e histológicos se correlacionaron entre sí y con los eventos de trombosis de la fístula arteriovenosa a un año.⁴⁸

En un estudio se describieron cómo las medidas de ultrasonido postoperatorias pueden predecir maduración clínica, definida como el uso de fístulas para el 75% del tratamiento durante un período de 4 semanas con un flujo sanguíneo adecuado. La maduración clínica ocurrió en el 75% de los pacientes, aunque el 25% requirió intervenciones para madurar la fístula; los ultrasonidos se realizaron en el día 1 y 2 y 6 semanas después de la creación de la fístula. Se tomaron en cuenta el flujo sanguíneo de la fístula, el diámetro y la profundidad de la fístula, que fueron los predictores significativos de la maduración. La medición de flujo, diámetro y profundidad en el periodo postoperatorio debería formar parte de la atención de rutina.⁷⁵

En el estudio realizado por Farrington, realizado en 246 pacientes, el 80% de los pacientes del estudio se sometieron a un postoperatorio de 6 semana para evaluar la maduración ecográfica en un protocolo estandarizado, el diámetro de la vena se midió a los 2, 5 10 y 15 cm proximal a la anastomosis; la maduración no asistida se alcanzó en el 49% de los pacientes, siendo el flujo, ubicación, profundidad y la presencia de estenosis algunos de los aspectos relacionados. El diámetro postoperatorio de la vena de la FAV es el único que predice una maduración no asistida.⁷⁶

El ultrasonido ha destacado como una herramienta valiosa en la evaluación de la fístula, la mayoría de las fístulas que no alcanzan criterios de maduración exitosa por complicaciones como trombosis o estenosis se pueden salvar con éxito utilizando técnicas percutáneas endovasculares o intervención quirúrgica también puede ser una opción.^{75,77}

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles serán los parámetros ultrasonográficos, bioquímicos y clínicos que predigan la maduración exitosa de la fístula arteriovenosa en pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica incluidos en un protocolo sistematizado de seguimiento con valoración prequirúrgica, transquirúrgica y postquirúrgica durante 8 semanas?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen criterios ultrasonográficos, bioquímicos y clínicos que se han descrito en la bibliografía que están relacionados con la maduración exitosa de la fístula arteriovenosa, sin embargo, no se han explorado si el seguimiento estrecho con ultrasonido en el periodo postquirúrgico (durante el proceso de maduración) permite determinar mediciones que predigan la maduración temprana, exitosa o fallida de la fístula arteriovenosa. Adicionalmente, la detección oportuna mediante un seguimiento sistematizado mediante técnicas de ultrasonido permitirá identificar la incidencia de estenosis y/o trombosis durante el postoperatorio, lo cual permitiría generar intervenciones oportunas para que faciliten la potencial maduración de la fístula arteriovenosa.

JUSTIFICACION

Se ha visto que la implementación de programas de seguimiento prospectivo del acceso vascular se asocia a maniobras de maduración secundaria que disminuyen las tasas de trombosis y promueven una canulación temprana exitosa. El poder identificar valores ultrasonográficos que permitieran predecir la maduración temprana, exitosa o fallida tomando en cuenta el seguimiento post quirúrgico de manera sistematizada bi-semanal, podría generar un impacto favorable en el seguimiento de la fístula arteriovenosa. Adicionalmente, identificar valores criterios bioquímicos, clínicos y ultrasonográficos permitiría generar una escala que prediga la maduración temprana, exitosa, tardía o bien, falla de la maduración y con esto realizar maniobras que promuevan la maduración exitosa de la fístula arteriovenosa. Adicionalmente, los valores pronósticos podrían estandarizarse para tener un método (por ejemplo, una calculadora) para generar fácilmente una identificación de la maduración de la fístula arteriovenosa en momentos específicos del seguimiento postoperatorio aplicados a la práctica clínica.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRIMARIO

Evaluar los parámetros ultrasonográficos, bioquímicos y clínicos que predigan la maduración exitosa de la fístula arteriovenosa en pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica con protocolo sistematizado de seguimiento con valoración prequirúrgica, transquirúrgica y postquirúrgica a 8 semanas.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Determinar la tasa de incidencia de estenosis, falla de maduración y éxito de maduración de la fístula arteriovenosa durante el estudio.
2. Determinar la incidencia de reintervenciones quirúrgicas durante el estudio.
3. Determinar la incidencia de complicaciones asociadas al procedimiento de fístula arteriovenosa (trombosis, infección, sangrado, isquemia) durante el estudio.

HIPOTESIS

Existen parámetros ultrasonográficos (Ej. de flujo del extremo arterial, flujo del extremo venoso, velocidad pico sistólica, etc), bioquímicos (Ej. niveles de PCR, niveles de albúmina, niveles de ferritina, etc) y clínicos (Ej. tratamiento con estatinas, anticoagulantes, antiagregantes, esteroides, etc) que pueden ayudar a predecir la maduración exitosa de la fístula arteriovenosa en pacientes con diagnóstico de falla renal crónica incluidos a un protocolo sistematizado de evaluación prequirúrgica, transquirúrgica, postquirúrgica durante 8 semanas.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO: Cohorte Prospectiva

- a. Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Observacional.
- b. Por la captación de la información: Prolectiva.
- c. Por la medición del fenómeno en el tiempo: Prospectivo.
- d. Por la presencia de un grupo control: Sin grupo control.
- e. Por la dirección causa-efecto: Del efecto a la causa.
- f. Por la búsqueda de inferencia causal: Analítico.
- g. Por el tipo de muestreo: No probabilístico con muestreo por conveniencia.
- h. Por las unidades participantes: Unicéntrico (INCICH).

DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Población objetivo: Pacientes con enfermedad renal crónica candidatos a inicio de terapia renal de reemplazo que requieran acceso vascular definitivo

Población elegible: Pacientes con enfermedad renal crónica en terapia renal de reemplazo que sean candidatos a fístula arteriovenosa dentro de INCICH en los servicios de consulta externa y hospitalización.

Criterios de inclusión:

- Edad mayor o igual de 18 años.
- Enfermedad renal crónica KDIGO 5 que amerite terapia de reemplazo renal.
- Ambos sexos
- Candidatos a construcción de fístula arteriovenosa de novo
- Firma del consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Diámetro de vena cefálica o basílica < 2 mm en ambos miembros superiores.
- Pacientes con trombosis arterial o venosa previa de una fístula arteriovenosa previa, en ambos brazos. Enfermedades que modifiquen el escenario y los motivos para no hacer una FAV.
 - o FEVI menor a 35%
 - o Antecedente clínico de episodio de trombosis en cualquier parte del sistema venoso o arterial y trastornos de la coagulación protrombóticos (Ejemplo: Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, deficiencia de factor V de Leiden, deficiencia de proteína C o S, etc.)
- Pacientes con esperanza de vida menor a 1 año (8)
- Infecciones de piel en el sitio quirúrgico
- Pacientes que no han iniciado terapia de reemplazo renal en hemodiálisis
- Pacientes con infección asociada a catéter de hemodiálisis o endocarditis sin haber cumplido el esquema de tratamiento de acuerdo a la IDSA y hemocultivos positivos.
- Pacientes que tuvieron una fístula arteriovenosa previa en el miembro superior en donde se plantea una construcción

Criterios de eliminación

- Referidos a otra unidad hospitalaria para seguimiento.
- Muerte del paciente por cualquier causa.
- Pérdida de seguimiento a 8 semanas.
- Reintervención por estenosis de fístula arteriovenosa detectada en la primera visita
- Pacientes con criterios de cribado de estenosis de la fístula.
- Retiro de consentimiento informado al seguimiento

TAMAÑO MUESTRAL

Muestreo no probabilístico

El estudio se realizará bajo un muestreo no probabilístico por conveniencia incluyendo a los pacientes que se realizará confección de FAVI de Julio de 2022 a Marzo de 2023 en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Para el cálculo del tamaño de muestra se consideró basada en la metodología de Levy PS25 utilizando el siguiente planteamiento:

De acuerdo con el artículo de Crystal A. Farrington (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32424000/>), 129 de 300 pacientes (65%) de la población sometida a fístula arteriovenosa lograron la maduración exitosa. Basado en este estudio previo, establecimos los siguientes parámetros para estimar la prevalencia hipotética deseada en nuestra muestra de estudio.

Probabilidad a Posteriori= 0.65

Poder = 0.80 (Error Tipo 2)

Significancia estadística = 0.95 (Error tipo alfa = 0.05)

Margen de Error de la Probabilidad = 15% $(0.65 \times 0.15) = \pm 9.75\%$

Error Tipo: Relativo

Sensibilidad y especificidad de la resonancia para detectar congestión linfática:

Sensibilidad= 0.99

Especificidad= 0.99

Factor de Corrección por Finitud = 702 (Número máximo de pacientes con ERC vistos en el INCICH por año). Basado en el censo de la consulta externa de 2021.

Se utilizó la función “epi.sssimpleestb” del paquete “EpiR” del programa estadístico de R. Tenemos la siguiente estimación :

Se espera que al reclutar 126 pacientes, la proporción de pacientes que alcancen maduración exitosa de fístula arteriovenosa se encuentre entre 55.3%-74.5% con un nivel de confianza del 95%.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

1. Los pacientes que cumplan con criterios de inclusión serán invitados a participar en el protocolo de seguimiento, se explicará detalladamente en qué consiste el protocolo de seguimiento con ultrasonido y se despejarán todas las dudas que pudieran surgir y si aceptan participar, se firmará el consentimiento informado.
2. Se realizará un ultrasonido doppler y 2D prequirúrgico de manera rutinaria de miembro superior no dominante para valorar el diámetro de la vena cefálica y/o basílica. En caso de que el diámetro de la vena cefálica o basílica sea menor a 2 mm, se realizará en el miembro contralateral.
3. Se valorará el ecocardiograma transtorácico para valorar función ventricular izquierda y/o presencia de valvulopatías. Este deberá ser de al menos 12 meses previos a la fecha quirúrgica.
4. El paciente será valorado previamente por el equipo de cirugía de trasplantes para programar fecha quirúrgica, elegir el tipo de fístula para el paciente y se tomarán laboratorios de rutina.
 - a. Se tomarán en cuenta las siguientes variables: Edad, género, ocupación, niveles de colesterol total, niveles de colesterol HDL, niveles de colesterol LDL, triglicéridos. Recuento total de neutrófilos, linfocitos y plaquetas, ferritina, hormona paratiroidea, niveles de calcio y fósforo. Tiempo de tromboplastina parcial activada y protrombina. Niveles de proteína C reactiva. Fármacos que el paciente consume: antiagregante plaquetario, heparina de bajo peso molecular, heparina no fraccionada, antagonistas de vitamina K y estatinas.
 - b. Del ultrasonido pre-operario del miembro superior que se intervendrá, se tomará en cuenta: Diámetro de la vena en donde se realizará la antamosis (previamente valorado por cirugía de trasplantes) y flujo-volumen de esta.
 - c. El ecocardiograma transtorácico se tomará en cuenta la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, presión sistólica de la arteria pulmonar y la presencia de valvulopatías (insuficiencia o estenosis mitral, aórtica o tricuspídea, divididas a su vez en leve, moderada o severa).
5. Previo a la cirugía se realizará una dinamometría del miembro superior que será intervenido en donde se tomará en cuenta como variable la fuerza ejercida medida en kilogramos, el cual se realizará una segunda vez a las 8 semanas.
6. La técnica quirúrgica y el tipo de anastomosis será determinada por el equipo de cirugía de trasplantes.

a. Las variables a tomar en cuenta son: ángulo de la anastomosis, tipo de anastomosis y la presencia de calcificaciones vasculares.

7. Se le entregará un tríptico (anexo 1) al paciente con los cuidados postquirúrgicos, datos de alarma, teléfono de contacto ante cualquier duda y/o emergencia y las indicaciones para realizar los ejercicios que promueven la maduración de la fístula.

8. Se llevarán a cabo 5 tipos de ejercicios isométricos de la extremidad superior distal en donde se confeccionó la fístula, los cuales deberán realizarse con 10 repeticiones cada uno y durante la mañana, tarde y noche a partir de la primera semana postquirúrgica, esto de acuerdo con el artículo publicado por Tapia González y colaboradores. *Clinical Kidney Journal*, 2021, vol. 14, no. 2, 688–695.(Anexo 1).

a. Ejercicio 1: presión con pelota de goma

b. Ejercicio 2: Presión digital en pinza

c. Ejercicio 3: Presión digital con pinza de ropa

d. Ejercicio 4: Flexoextensión con 1 kilogramo de peso

e. Ejercicio 5: Aducción y abducción de dedos

9. Como parte del seguimiento postquirúrgico se citará al paciente entre la primera y segunda semana de haber construido la fístula arteriovenosa (Lo que permitirá dar margen de tiempo y organización para su primera visita a los pacientes tanto que residen , o no en la Ciudad de México), y posteriormente la tercera, cuarta, sexta y octava semanas en el área de Nefrología intervencionista, en donde se realizará valoración de rutina por el equipo de cirugía de trasplantes y un ultrasonido de la fístula arteriovenosa en cuestión, tomando en cuenta en cada visita las siguientes variables:

a. Distancia piel- vaso

b. Diámetro de la vena de la fístula arteriovenosa

c. Flujo - volúmen de la vena de la fístula arteriovenosa

d. Permeabilidad de la anastomosis: modalidad 2D y doppler color.

e. Permeabilidad el trayecto venoso de la fístula arteriovenosa (a 10 cm de la anastomosis) en modalidad doppler y 2D.

10. El paciente continuará con las sesiones de hemodiálisis en sus unidades de hemodiálisis a las cuales estén adscritos utilizando su catéter de hemodiálisis como acceso vascular.

11. Una vez que el paciente cuente con criterios de maduración se realizará una dinamometría y finalizará el periodo de estudio.

12. Posteriormente continuará con las sesiones de hemodiálisis en su unidad de adscripción , dichas sesiones serán prescritas por su médico tratante y/o responsable de la unidad y se registraron variables de funcionalidad del acceso con fines descriptivos: Flujo arterial, presión venosa, punción exitosa de la fístula y síntomas relacionados con síndrome de hipoperfusión vascular distal.

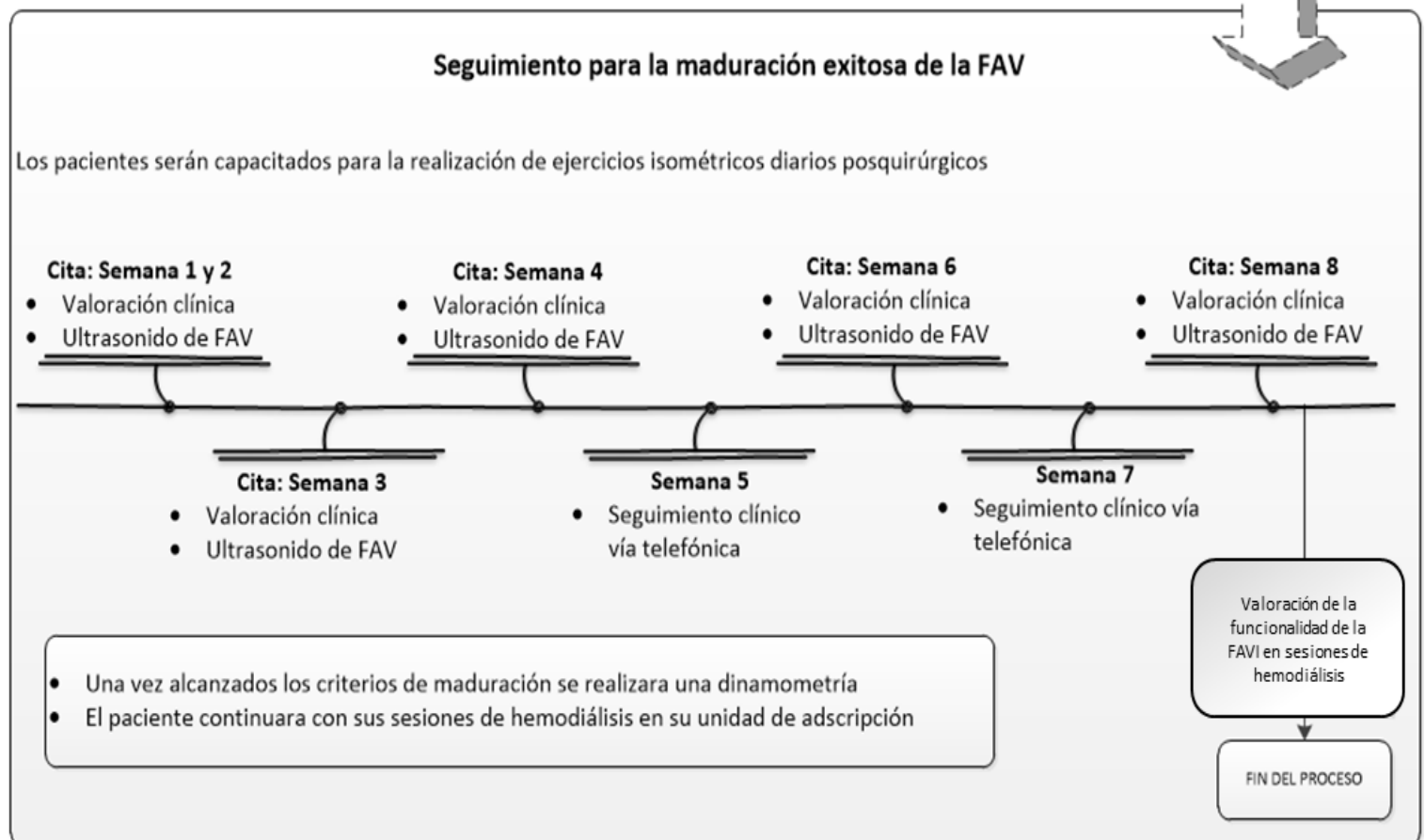
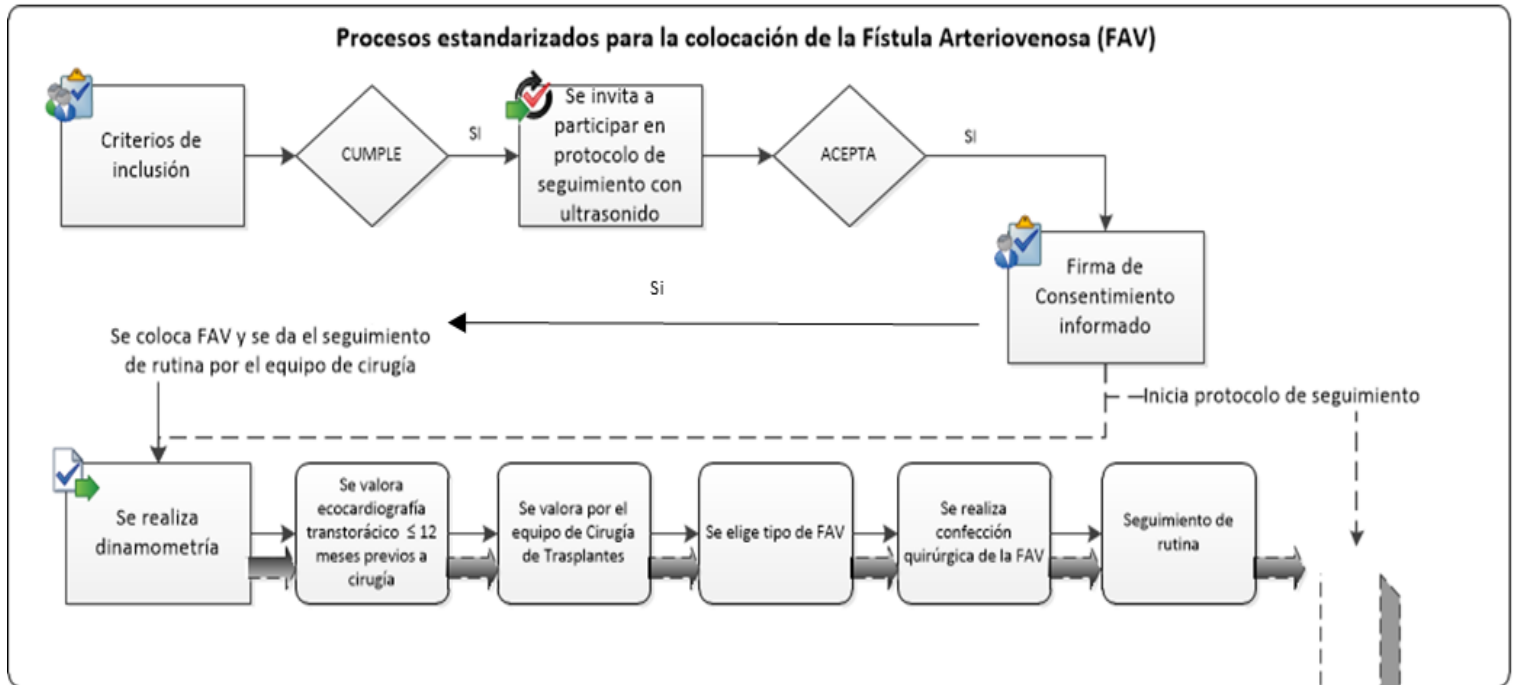
1.1.La punción de la fístula arteriovenosa se realizará por el personal de enfermería de su unidad.

1.1.1.Se tomarán en cuenta complicaciones relacionadas con la punción o con la sesión de hemodiálisis per se. Como variable se tomará en cuenta si la punción fue exitosa y si existieron complicaciones relacionadas a la punción y registro de complicaciones asociadas a la sesión de hemodiálisis.

1.1.2.En caso de que la punción no sea exitosa, que el paciente presente hematoma en la pared o adyacente al vaso y/o anastomosis se realizará una vigilancia de 2-4 semanas en la unidad de Nefrología intervencionista en donde será valorado también por el equipo de cirugía de trasplantes y en cuanto se determine que la fístula está lista para una nueva punción se le indicará al paciente.

- 1.2. Durante la sesión de hemodiálisis se valorará el flujo del extremo arterial y venoso de la fístula, así como también las presiones de cada uno medida en mmHg, y la presencia de síntomas que pudieran estar relacionados con síndrome de hipoperfusión vascular distal, tomando en cuenta las siguientes características clínicas, de acuerdo con el artículo de Malik y colaboradores (J Vasc Access . 2008 Jul-Sep;9(3):155-66) : dolor en antebrazo o mano al estar utilizando la fístula arteriovenosa, palidez de antebrazo o mano, hipoestesia o parestesias del antebrazo o la mano.
- 1.2.1. Las variables a tomar en cuenta se registran en un formato especial que deberá llenarse por el personal a cargo de la unidad de hemodiálisis correspondiente. (anexo 2). Este se solicitará a los médicos y/o personal de salud a cargo de la unidad a través de medios electrónicos o en físico, habiendo previamente firmado una carta compromiso.
- 1.3. Se dará seguimiento vía telefónica de manera semanal como parte del seguimiento de rutina después de haber recibido la primera punción exitosa.
- 1.4. Si el paciente presenta alguna complicación después de su participación en el protocolo de estudio (síntomas de síndrome de robo, hematoma, punción no exitosa, trombosis de la fístula, etc) podrá acudir a valoración clínica al departamento de Urgencias del Instituto Nacional de Cardiología “ Ignacio Chavez” y podrá seguir su seguimiento por Consulta Externa como parte de su tratamiento convencional.

FLUJOGRAMA



ESPECIFICACIÓN DE VARIABLE(S) DEPENDIENTE(S) E INDEPENDIENTE(S)

VARIABLES INDEPENDIENTES

a) Variables de Ultrasonido:

- **Flujo - volúmen venoso (Cuantitativa de Razón):** Flujo de la vena en donde se proyecta la realización de fístula arteriovenosa medida por ultrasonido Philips Affiniti 50. Este será realizado por equipo médico del departamento de Nefrología intervencionista.
- **Diámetro venoso (Cuantitativa de Razón):** Medida realizada con ultrasonido en modalidad doppler de la vena cefálica o basilica del miembro superior que será evaluado como potencial sitio anatómico de la fístula arteriovenosa. Éste será realizado por radiólogos del INC.
- **Flujo sistólico del trayecto venoso de la fístula arteriovenosa (Cuantitativa de Razón):** Flujo sistólico de la vena de la fístula arteriovenosa medido por ultrasonido Philips Affiniti 50 en modalidad doppler de 1-2 cm del sitio de anastomosis. Este será realizado por equipo médico de Nefrología intervencionista.
- **Distancia piel-vaso (Cuantitativa de Razón):** Distancia de la piel al sitio de anastomosis medida por ultrasonido Philips Affiniti 50 en modalidad 2D. Este será realizado por equipo médico del departamento de Nefrología intervencionista.
- **Diámetro venoso de la fístula arteriovenosa (Cuantitativa de Razón):** Diámetro de la vena de la fístula arteriovenosa y medida por ultrasonido Philips Affiniti 50 en modalidad 2D y doppler color de 1-2 cm del sitio de anastomosis. Este será realizado por equipo médico del departamento de Nefrología intervencionista.
- **Flujo - volúmen de la fístula arteriovenosa (Cuantitativa de Razón):** Flujo de la vena de la fístula arteriovenosa medida por ultrasonido Philips Affiniti 50 en modalidad doppler de 1-2 cm del sitio de anastomosis. Este será realizado por equipo médico del departamento de Nefrología intervencionista.
- **Trayecto venoso de la vena de la fístula arteriovenosa (Cuantitativa de Razón):** Evaluación en plano longitudinal de la vena de la fístula arteriovenosa desde el sitio de anastomosis hasta 10 cm proximales a la extremidad superior, evaluada con ultrasonido Philips Affiniti 50 en modalidad 2D y doppler color. Este será realizado por equipo médico del departamento de Nefrología intervencionista.

b) Variables Bioquímicas (Cuantitativas de Razón):

Se medirán niveles de colesterol total, niveles de colesterol HDL, niveles de colesterol LDL, triglicéridos, recuento total de neutrófilos, linfocitos y plaquetas. Tiempo de tromboplastina parcial activada y protrombina. Niveles de proteína C reactiva, todos estos se realizan por el laboratorio central del Instituto Nacional de Cardiología con los equipos correspondientes para cada variable a explorar de acuerdo a la ficha técnica.

c) Variables ecocardiográficas:

- **Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (Cuantitativas de Razón):** Medida por ecocardiograma transtorácico por diferentes métodos ecocardiográficos de estimación, realizado por ecocardiografistas del INC.
- **Valvulopatía aórtica (Cualitativa Dicotómica):** Afectación de la válvula aórtica, sin tomar en cuenta la etiología de la misma. Realizado por ecocardiografistas del INC
- **Valvulopatía mitral (Cualitativa Dicotómica):** Afectación de la válvula mitral, sin

tomar en cuenta la etiología de la misma. Realizado por ecocardiografistas del INC

- **Valvulopatía tricuspídea (Cualitativa Dicotómica):** Afectación de la válvula tricuspídea, sin tomar en cuenta la etiología de la misma. Realizado por ecocardiografistas del INC

- **Presión sistólica de la arteria pulmonar (Cuantitativas de Razón):** Medida por ecocardiograma transtorácico por diferentes métodos ecocardiográficos de estimación, realizado por ecocardiografistas del INC

VARIABLES DEPENDIENTES

a) **Definición de eventos primarios** (De acuerdo con los criterios sugeridos por KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR VASCULAR ACCESS: 2019 UPDATE)

- **Maduración exitosa (Constructo cualitativo dicotómico):**

- Diámetro de la vena > 6 mm
- Distancia piel – vena <6 mm
- Flujo del acceso >500 ml/min por ultrasonido.

b) **Definición de eventos secundarios:** (De acuerdo con los criterios sugeridos por KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR VASCULAR ACCESS: 2019 UPDATE)

- **Fallo primario de la maduración: (Cualitativo dicotómica):**

- Para fines pragmáticos y por seguimiento del estudio, esta definición consistirá en no alcanzar criterios de maduración exitosa en un periodo de 8 semanas (Heidi Hu , Future research directions to improve fistula maturation and reduce access failure, Seminars Vascular Surgery Dec – 2016 – Improving Dialysis Access Outcomes)

- **Estenosis (Constructo cualitativo dicotómico):**

- Cribado:

- Criterios ultrasonográficos:
- Reducción de la luz vascular > del 50%
- Velocidad pico sistólica > 400 cm/s
- Valores de flujo arterial (medido durante sesión de hemodiálisis) <500 ml/min

- **Reintervención (Constructo cualitativo dicotómico):**

- Angioplastia
- Colocación de stent
- Trombolisis o trombectomía
- Superficialización

- **Punción exitosa (Constructo cualitativo dicotómico)**

- Canulación de la FAV en 2 intentos durante toda la sesión de diálisis .

- **Complicaciones (Constructo cualitativo dicotómico):**

- Infección: de acuerdo con criterios de IDSA
- Trombosis: datos clínicos, ultrasonográficos
- Isquemia

VARIABLES

Variables	Significado	Tipo de variable	Escala de medición	Etiqueta
Variables Clínicas Pre-Quirúrgicas				
Edad	Años de vida cumplidos	Cuantitativa	Discreta (años cumplidos)	0-100
Género	Se cataloga como masculino y femenino	Cualitativa	Nominal dicotómica (hombre, mujer)	0: Hombre 1: Mujer
Ocupación	Acción o función que se desempeña para ganar el sustento	Cualitativa	Nominal	Variable abierta
Comorbilidades	Antecedentes de comorbilidades previas a la inclusión del estudio.	Cualitativa	Nominal	Cadena (Registro abierto a comorbilidades reportadas)
Colesterol total	Niveles de colesterol en sangre	Cuantitativa	mg/dL	0-200 mg /dL
HDL	Niveles de colesterol HDL en sangre	Cuantitativa	mg/dL	50-60 mg/dL
LDL	Niveles de colesterol LDL en sangre	Cuantitativa	mg/dL	100-159 mg/dL
Triglicéridos	Niveles de triglicéridos en sangre	Cuantitativa	mg/dL	0-150 mg/dL
Neutrófilos	Número total de neutrófilos en sangre	Cuantitativa	x103/ μ L	1.71-6.48 x103/uL
Linfocitos	Número total de linfocitos en sangre	Cuantitativa	x103/ μ L	0.99-3.24 x103/uL

Niveles de PCR	Nivel de proteína C reactiva en sangre	Cuantitativa	mg/dL	0-5 mg/L
Niveles de albúmina	Nivel de albúmina en sangre	Cuantitativa	g/dL	3.5-5 g/dL
Número de plaquetas	Nivel de plaquetas en sangre	Cuantitativa	x103/ μ L	150-450 x103/uL
TP	Valor de tiempo de protrombina en sangre	Cuantitativa	segundos	12-15 seg
TTP	Valor de tiempo de tromboplastina parcial activada en sangre	Cuantitativa	segundos	25-40 seg
Niveles de ferritina	Niveles de ferritina en suero	Cualitativa	ng/mL	0-500
Niveles de hormona paratiroidea	Niveles de hormona paratiroidea en suero	Cualitativa	pg/mL	15-75
Niveles de fósforo	Niveles de fósforo en suero	Cualitativa	mg/dL	2.5 - 5
Niveles de calcio	Niveles de calcio en suero	Cualitativa	mg/dL	8-10
Antiagregante plaquetario	Si el paciente está en tratamiento con inhibidor de receptor de P2Y12 (ácido acetil salicílico) o del receptor glicoproteína GPIIb- IIIa.	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí, no)	0: No 1: Sí
Heparina de bajo peso molecular	Si el paciente está en tratamiento con heparina de bajo peso molecular	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí, no)	0: No 1: Sí
Heparina fraccionada	no Si el paciente está en tratamiento con heparina no fraccionada	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí, no)	0: No 1: Sí
Antagonista vitamina K	de Si el paciente está recibiendo como parte de su tratamiento antagonista de vitamina K	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí, no)	0: No 1: Sí

Estatinas	Si el paciente está recibiendo como parte de su tratamiento inhibidor de la HMG Coenzima A	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí, no)	0: No 1: Sí
Ultrasonido pre-quirúrgico				
Flujo-venoso	volumen Flujo de la vena en donde se proyecta la realización de fístula arteriovenosa medida por ultrasonido Philips Affiniti 50. Este será realizado por equipo médico del departamento de Nefrología intervencionista	Cuantitativa	m/seg	0-110 m/seg
Diámetro venoso	Medida realizada con ultrasonido en modalidad doppler de la vena cefálica o basílica del miembro superior que será evaluado como potencial sitio anatómico de la fístula arteriovenosa. Éste será realizado por radiólogos del INC.	Cuantitativa	mm	2-6 mm
Ultrasonido de seguimiento en citas				
Flujo sistólico del trayecto venoso de la fístula arteriovenosa	Flujo sistólico de la vena de la fístula arteriovenosa medido por ultrasonido Philips Affiniti 50 en modalidad doppler de 1-2 cm del sitio de anastomosis. Este será realizado por equipo médico de Nefrología intervencionista	Cuantitativa	m/seg	0-400 m/seg
Distancia piel - vaso	Distancia de la piel al sitio de anastomosis medida por ultrasonido Philips Affiniti 50 en modalidad 2D. Este será realizado por equipo médico del departamento de Nefrología	Cuantitativa	milímetros	0-6 mm

intervencionista				
Diámetro venoso de la fístula arteriovenosa	Diámetro de la vena de la fístula arteriovenosa y medida por ultrasonido Philips Affiniti 50 en modalidad 2D y doppler color de 1-2 cm del sitio de anastomosis. Este será realizado por equipo médico del departamento de Nefrología intervencionista	Cuantitativa	milímetros	0-6 mm
Flujo- volumen del trayecto venoso de la fístula arteriovenosa	Flujo de la vena de la fístula arteriovenosa medida por ultrasonido Philips Affiniti 50 en modalidad doppler de 1-2 cm del sitio de anastomosis. Este será realizado por equipo médico del departamento de Nefrología intervencionista	Cuantitativa	m/seg	50-800 m/ seg
Trayecto venoso de la fístula arteriovenosa	Evaluación en plano longitudinal de la vena de la fístula arteriovenosa desde el sitio de anastomosis hasta 10 cm proximales a la extremidad superior, evaluada con ultrasonido Philips Affiniti 50 en modalidad 2D y doppler color. Este será realizado por equipo médico del departamento de Nefrología intervencionista	Cualitativa	Nominal dicotómica (permeable, no permeable)	0= no permeable 1= permeable
Dinamometría				
Dinamometría prequirúrgica	Fuerza muscular en la extremidad superior a previo a intervenir	Cuantitativa	Continua	Kilogramos

Ejercicios isométricos	Realización de los 5 ejercicios isométricos durante las 8 semanas. Referido por el paciente.	Cualitativa	Nominal dicotómica	0= no 1=sí
Dinamometría a las 8 semanas	Fuerza muscular en la extremidad superior en donde se confeccionó la fístula arteriovenosa	Cuantitativa	Continua	Kilogramos
Ecocardiograma pre quirúrgico				
Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo	Medida por ecocardiograma transtorácico por diferentes métodos ecocardiográficos de estimación, realizado por ecocardiografistas del INC.	Cuantitativa	Porcentaje	50-70%
Valvulopatía aórtica	Afectación de la válvula aórtica, sin tomar en cuenta la etiología de la misma. Realizado por ecocardiografistas del INC.	Cualitativa	Nominal: Estenosis leve, moderada o severa. Insuficiencia leve, moderada o severa.	0=Normal 1=Estenosis leve 2= Estenosis moderada 3= Estenosis severa 4= Insuficiencia leve 5= Insuficiencia moderada 6= Insuficiencia severa
Valvulopatía mitral	Afectación de la válvula mitral, sin tomar en cuenta la etiología de la misma. Realizado por ecocardiografistas del INC.	Cualitativa	Nominal: Estenosis leve, moderada o severa. Insuficiencia leve, moderada o	0=Normal 1=Estenosis leve 2= Estenosis moderada 3= Estenosis severa

			severa.	4= Insuficiencia leve 5= Insuficiencia moderada 6= Insuficiencia severa
Valvulopatía tricuspídea	Afectación de la válvula tricuspídea, sin tomar en cuenta la etiología de esta. Realizado por ecocardiografistas del INC.	Cualitativa	Nominal: Estenosis leve, moderada o severa. Insuficiencia leve, moderada o severa.	0=Normal 1=Estenosis leve 2= Estenosis moderada 3= Estenosis severa 4= Insuficiencia leve 5= Insuficiencia moderada 6= Insuficiencia severa
Presión sistólica de la arterial pulmonar	Medida por ecocardiograma transtorácico por diferentes métodos ecocardiográficos de estimación, realizado por ecocardiografistas del INC.	Cuantitativa	mmHg	10-25 mmHg
Variables de la Técnica Quirúrgica				
Calcificaciones vasculares	Observación de calcificaciones en arteria en donde se realizará la fístula arteriovenosa	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí, no)	0= no 1= si
Ángulo de la anastomosis arterio-venosa realizada	Ángulo $\leq 30^\circ$ que se forma en la unión arterio-venosa. Será determinado por el cirujano.	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí, no)	0= no 1= si

Anastomosis Braquio-mediana	Anastomosis de vena mediana a arteria braquial, técnica elegida y realizada por el equipo de cirugía de trasplante renal.	Cualitativa	Nominal (si, no)	0=No 1= Sí
Anastomosis braquio-cefálica	Anastomosis de vena cefálica proximal a arteria braquial, técnica elegida y realizada por el equipo de cirugía de trasplante renal.	Cualitativa	Nominal (si, no)	0=No 1= Sí
Anastomosis Radio-cefálica	Anastomosis de vena cefálica distal a la arteria radial, técnica elegida y realizada por el equipo de cirugía de trasplante renal.	Cualitativa	Nominal (si, no)	0=No 1= Sí
Variables para evaluar en la punción de la fístula arteriovenosa				
Punción exitosa	Primera punción de la fístula arteriovenosa. Se realizará guiada por ultrasonido, realizada por personal de enfermería del servicio de Nefrología entrenado en manejo de accesos vasculares. Se tomará como "exitosa" aquella fístula que sea canalizada en 2 intentos.	Cualitativa	Nominal (si, no)	0=No 1= Sí
Funcionalidad del acceso vascular (Anexo 2)				
Flujo arterial	Medición del flujo del extremo arterial dado por la máquina de hemodiálisis, se tomará en cuenta el flujo máximo del acceso sostenido durante 30 minutos en la sesión de hemodiafiltración	Cuantitativa	ml/min	0-800 ml/min

Presión venosa	Medición de la presión del extremo venoso dado por la máquina de hemodiálisis , se tomará en cuenta el flujo máximo del acceso sostenido durante 30 minutos en la sesión de hemodiafiltración	Cuantitativa	mmHg.	0-300 mmHg
Síntomas relacionados con el funcionamiento de la fístula arteriovenosa durante la sesión de hemodiálisis / hemodiafiltración:	Síntomas referidos por el pacientes durante el periodo de tiempo en que se realice la sesión de hemodiálisis/ hemodiafiltración	Cualitativa	Nominal: Dolor en antebrazo o mano, palidez del antebrazo o mano, hipoestesia o parestesias en antebrazo o mano.	0= Asintomático 1= Dolor en antebrazo 2= Dolor en mano 3= Palidez en antebrazo 4= Palidez en mano 5= Hipoestesia en antebrazo 6= Hipoestesia en mano 7= Disestesia en antebrazo 8= Disestesia en mano
Presencia de estenosis	Si cumple criterios ultrasonográficos durante las visitas de seguimiento: Reducción de la luz vascular > del 50%, velocidad pico sistólica > 400 cm/s, valores de flujo arterial (medido durante sesión de hemodiálisis) <500 ml/min y este fue confirmado por fistulografía durante el estudio.	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí, no)	0= no 1= si

Reintervención	Si el paciente tuvo que ser intervenido por angioplastia, colocación de stent, trombolisis farmacológica o trombectomía, y /o superficialización durante el estudio.	Cualitativa	Nominal dicotómica (sí, no)	0= no 1= si
Complicaciones	Si durante el estudio el paciente presentó: Infección: de acuerdo con criterios de IDSA. Trombosis: datos clínicos y ultrasonográfico, confirmado por fistulografía Isquemia: datos clínicos y angiografía	Cualitativa	Nominal	0= Infección 1=Trombosis 2: Isquemia

TÉCNICA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS. Instrumentos, medición, validez y confianza, codificación y archivo de datos, palabras clave.

Los datos clínicos serán se capturarán a través de una captura electrónica de de datos utilizando REDCap, aplicación web segura para crear y administrar encuestas y bases de datos en línea. Si bien REDCap se puede usar para recopilar prácticamente cualquier tipo de datos en cualquier entorno (incluido el cumplimiento de 21 CFR Parte 11, FISMA, HIPAA y GDPR), está diseñado específicamente para respaldar la captura de datos en línea y fuera de línea para estudios de investigación y operaciones. El personal de investigación ingresará al software de manera segura utilizando un usuario y contraseña personalizado permitiendo una trazabilidad de las modificaciones a la base de datos.

La base de datos se alimentará de los datos clínicos del paciente que se encuentran en el expediente electrónico institucional y deberán estar actualizados para reflejar el estado del paciente durante el seguimiento realizado.

Se mantendrá un registro de auditoría electrónica completa para verificar cambios en la captura de los datos. Se utilizarán formatos de reporte de caso electrónicos (eCRF por sus siglas en inglés) para todos los pacientes. Los pacientes no serán identificados en el eCRF por su nombre. Se debe utilizar la identificación codificada apropiada (es decir, el número de paciente).

Todos los datos deben registrarse, manejarse y almacenarse de manera que permita su informe, interpretación y verificación precisos. El investigador designado ingresará los datos requeridos (variables) por el protocolo en el eCRF a través del expediente electrónico. El investigador designado es responsable de asegurar que los datos (registrados en eCRF) sean completos, precisos y que la entrada y las actualizaciones se realicen de manera oportuna. El investigador principal debe certificar que los datos ingresados son completos y precisos. El investigador tendrá una copia de los datos de los participantes para archivar en el sitio de investigación.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Manejo de información

Todos los análisis estadísticos serán realizados con el paquete estadístico R Studio (Version 4.1.1). Un valor-p se considerará como el umbral de significancia estadística para fallar en rechazar las hipótesis nulas planteadas en cada prueba de hipótesis estadística. En consecuencia, se reportan los intervalos de confianza al 95% de acuerdo a las estimaciones por intervalos.

Análisis descriptivo

La distribución de las variables continuas se evaluará mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilks. En función de su distribución de las variables continuas, estas se reportan como la media \pm desviación estándar o mediana \pm RIC, en caso de seguir una distribución asimétrica. Las variables categóricas se presentan como frecuencia y en porcentaje absoluto. Para evaluar y comparar diferencias entre los parámetros sociodemográficos, clínicos y ultrasonográficos, se realizará una prueba de ANOVA para muestras pareadas en caso de las variables continuas y una prueba Chi-Cuadrada pareada para variables categóricas.

Las tasas de incidencia estenosis, falla de maduración, éxito de maduración de la fistula arteriovenosa, reintervenciones quirúrgicas y complicaciones asociadas se expresarán en porcentaje. El intervalo de confianza se obtendrá mediante el método de Wald.

Análisis de los eventos primarios y secundarios

Para determinar los parámetros ultrasonográficos, bioquímicos y clínicos que predigan la maduración exitosa de la fístula arteriovenosa que predigan la maduración a las 2, 4, 6 y 8 semanas, se realizará un modelo de regresión Poisson, utilizando el tiempo desde la cirugía como una variable *offset*. La elección de variables para el modelo final se realizará utilizando el menor valor del Criterio de Información Bayesiana que maximice la varianza explicada por el coeficiente de determinación (R²). Para evaluar sobredispersión de los datos, se realizará la prueba de verosimilitud de varianzas (*Likelihood test*).

Al ser un modelo de predicción se puede realizar una valoración interna de acuerdo con las guías TRIPOD y la validación externa del modelo, quedará como una perspectiva del proyecto.

CONSIDERACIONES ETICAS

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se utilizará consentimiento informado para la obtención de muestras de sangre, procedimiento quirúrgico y realización de ultrasonido de seguimiento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2022	2023	
	Julio	Enero	Agosto
Diseño del protocolo	X		
Ejecución y registro de variables		X	
Análisis estadístico			X
Presentación de resultados			X

RESULTADOS

Se evaluaron en total 31 pacientes de los cuales solo 3 pacientes presentaron maduración a 8 semanas cumpliendo 3/3 criterios, por lo que decidimos continuar el seguimiento a 6 meses y dividirlos en 2 grupos, aquellos pacientes que sí presentaron maduración durante el seguimiento a 6 meses con 3/3 criterios y los que no presentaron maduración en ningún momento de este periodo de seguimiento. Esto con la finalidad de evaluar los factores clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos relacionados con el tiempo de maduración de la fístula arteriovenosa. Por lo que se utilizaron diferentes métodos estadísticos para determinar la relación de los factores.

Aquellos pacientes que perdieron el seguimiento durante los 6 meses y que no habían presentado maduración se eliminaron del estudio, un total de 2.

Bajo este seguimiento a 6 meses 29 paciente fueron evaluados, de los cuales 26 pacientes presentaron maduración con una mediana de 14 semanas y 3 pacientes nunca maduraron (10.34%) (Tabla 1)

Factores asociados a maduración de la fístula arteriovenosa en seguimiento a 6 meses

En la Tabla 1 se describen las variables en los 2 grupos de pacientes, con respecto los factores clínicos: la edad, género, comorbilidades previas (Diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica no hubo diferencia significativa entre ambos grupos.

El tiempo de terapia renal de reemplazo (años) no presentó cambios significativos entre ambos grupos, sin embargo todos los pacientes que conservaban función renal residual presentaron maduración en un 100% (6 pacientes) sin presentar valor estadísticamente significativo con un valor de $p = > 0.9$. En los fármacos evaluados: Eritropoyetina, estatinas, antiagregantes y uso de heparinas tampoco presentaron cambios entre ambos grupos.

En cuanto a los factores bioquímicos la mediana de triglicéridos en aquellos pacientes que no maduraron fue de 93 mg/dL y en aquellos que maduraron de 126 mg/dL, sin alcanzar significancia estadística con un valor de $p = 0.4$.

Con respecto a los parámetros del hemograma, no se presentaron cambios con significancia estadística. Los niveles de PTH, calcio y fósforo tampoco presentaron cambios significativos estadísticamente. Los pacientes que alcanzaron maduración presentaron menor nitrógeno de urea que aquellos que no (mediana de 56 mg/dL, vs 81 mg/dL), sin significancia estadística.

Los hallazgos ultrasonográficos vasculares del miembro donde se confeccionó la fístula no presentaron cambios significativos, tampoco en los kg medidos en dinamometría.

La anastomosis braquimediana presentó una $p = 0.008$ al haber sido la técnica que el 100% de los pacientes que presentaron maduración, sin embargo, esto solo fue cuestión de muestreo, no representa significancia clínica.

Tabla 1. Descripción de las variables en pacientes que presentaron o no maduración con seguimiento a 6 meses.

	Maduración			p-value ²
	General, N = 29 ¹	No, N = 3 ¹	Sí, N = 26 ¹	
Edad, años	51 (32, 60)	32 (32, 44)	51 (32, 63)	0.6
Sexo				0.2
Hombre	16 (55%)	3 (100%)	13 (50%)	
Mujer	13 (45%)	0 (0%)	13 (50%)	
IMC (kg/m²)	24.2 (22.1, 30.2)	23.5 (20.8, 25.1)	24.3 (22.3, 31.0)	0.4
Diabetes mellitus tipo 2	15 (52%)	2 (67%)	13 (50%)	>0.9
HAS	18 (62%)	3 (100%)	15 (58%)	0.3
Tiempo de terapia de reemplazo	3.0 (2.0, 5.0)	4.0 (3.5, 8.0)	3.0 (2.0, 5.0)	0.2
Función renal residual	6 (21%)	0 (0%)	6 (23%)	>0.9
Laboratorios				
Colesterol total	155 (140, 181)	154 (136, 156)	156 (140, 183)	0.4
HDL	45 (38, 55)	35 (32, 46)	45 (38, 54)	0.6
LDL	88 (70, 101)	88 (79, 92)	88 (69, 101)	0.8
Triglicéridos	120 (98, 158)	93 (74, 146)	126 (107, 156)	0.4
Plaquetas	204 (179, 245)	188 (156, 209)	217 (179, 264)	0.3
Albumina	4.10 (4.00, 4.54)	4.60 (4.30, 4.70)	4.05 (4.00, 4.43)	0.2
Ferritina	333 (103, 911)	200 (169, 636)	394 (101, 883)	>0.9
Paratohormona intacta	203 (120, 278)	203 (160, 240)	192 (122, 269)	>0.9
Fósforo	5.60 (4.00, 6.40)	5.60 (4.80, 6.10)	5.60 (3.97, 6.38)	>0.9
Calcio	9.32 (8.77, 9.61)	9.10 (8.50, 9.25)	9.36 (8.78, 9.73)	0.4
Nitrogeno de urea	57 (50, 81)	81 (68, 81)	56 (48, 84)	0.5
Creatinina	9.00 (8.13, 11.40)	8.90 (7.50, 11.00)	9.34 (8.15, 11.35)	0.9
Fármacos				
Eritropoyetina	8 (29%)	1 (33%)	7 (28%)	>0.9
USG pre-confección				
Vel. Pico sistólica arteria anast.	65 (44, 100)	44 (42, 79)	66 (52, 99)	0.6
Diámetro venoso	2.60 (2.35, 2.90)	2.80 (2.40, 2.85)	2.60 (2.38, 2.90)	>0.9
FEVI (%)	54.0 (51.0, 57.0)	50.0 (48.5, 51.5)	54.5 (51.2, 58.5)	0.056
Trasquirúrgico				
Calcificaciones vasculares	5 (18%)	0 (0%)	5 (19%)	>0.9
Anastomosis braqui-mediana	26 (93%)	1 (33%)	25 (100%)	0.008
Anastomosis braqui-cefálica	3 (10%)	1 (33%)	2 (7.7%)	0.3
Anastomosis radio-cefálica	3 (11%)	2 (67%)	1 (4.0%)	0.023
Angulo de anastomosis	35.0 (30.0, 35.0)	35.0 (32.5, 35.0)	35.0 (30.0, 35.0)	>0.9
Dinamometría	17 (12, 20)	18 (18, 18)	16 (12, 20)	0.6

¹n (%)

²Fisher's Exact Test for Count Data with simulated p-value (based on 2000 replicates); Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum exact test

Posteriormente, para obtener un mejor análisis de los factores clínicos, bioquímicos y ultrasonográficos que influyen en la maduración se decidió dividir en subgrupos a los pacientes que presentaron maduración de acuerdo con la semana en la que presentó 3/3 criterios de maduración de la fístula arteriovenosa, siendo la mediana de 14 semanas se decidió dividir en 3 grupos, quedando de la siguiente manera: < 11 semanas, 12-14 semanas y > 15 semanas.

En la tabla 2 se describen las variables exploradas en los tres subgrupos en donde encontramos que la edad, ser diabético o hipertenso no mostraron cambios estadísticamente significativos. El índice de masa corporal sí tuvo un impacto, teniendo como mediana un IMC de 24.3, y fue menor en los pacientes que presentaron una maduración entre las 12 y 14 semanas con valor de p= 0.039.

El tiempo de terapia de reemplazo o la función renal residual no influyó en las semanas de maduración. En cuanto a los parámetros bioquímicos evaluados no se encontraron factores influyentes en el hemograma, el perfil de lípidos o la albúmina.

En los pacientes que se incluyeron en el grupo de maduración de < 11 semanas se encontró que los niveles de nitrógeno urea fueron más altos se presentaron en este grupo, con una mediana de 50 mg/ dL y p= 0.015 estadísticamente significativa.

Con respecto a los parámetros ultrasonográficos, el diámetro venoso previo a la confección de la fístula fue mayor en los pacientes del grupo de maduración de < 11 semanas con una mediana de 2.9 cm y valor de p= 0.04, presentando asociación de manera significativa.

En el grupo de pacientes que presentaron maduración > 15 semanas, se observaron niveles más altos de hormona paratiroidea de manera significativa, con una mediana de 255 ng/dL, con un valor de p= 0.036. Así con también una presión de aurícula derecha en el grupo de 12-14 y > 15 semanas, con una mediana de 7 mmHg, con un valor de p no significativo de 0.095.

La fuerza medida por dinamometría en kilogramos en el brazo donde fue confeccionada la fístula tuvieron cambios significativos, con una mediana de 20 kg en el grupo de maduración < 11 semanas, 16 kg en el grupo de 12-14 semanas y 13 kg en grupo > 15 semanas, sin embargo, no presentó significancia estadística con un valor de p de 0.06

Tabla 2. Descripción de las variables en pacientes subdivididos en categorías por semanas de maduración.

	Semanas de maduración de la fístula arteriovenosa				p-value ²
	Todos, N = 26 ¹	≤11, N = 7 ¹	12-14, N = 8 ¹	≥15, N = 11 ¹	
Edad	51 (32, 63)	53 (48, 66)	33 (27, 56)	51 (40, 58)	0.3
Género					0.064
Hombre	13 (50%)	6 (86%)	4 (50%)	3 (27%)	
Mujer	13 (50%)	1 (14%)	4 (50%)	8 (73%)	
Índice de masa corporal (kg/m²)	24.3 (22.3, 31.0)	29.4 (24.1, 30.9)	22.2 (20.3, 23.8)	28.7 (22.8, 33.0)	0.039
Diabetes mellitus tipo 2	13 (50%)	5 (71%)	3 (38%)	5 (45%)	0.5
Hipertensión arterial sistémica	15 (58%)	3 (43%)	5 (62%)	7 (64%)	0.7
Tiempo en terapia de reemplazo renal (años)	3.0 (2.0, 5.0)	2.0 (1.0, 4.5)	4.5 (2.75, 5.0)	3.0 (2.0, 3.0)	0.3
Función renal residual	6 (23%)	3 (43%)	0 (0%)	3 (27%)	0.14
Bioquímico					
Colesterol total	156 (140, 183)	152 (138, 196)	148 (139, 171)	159 (144, 178)	0.8
HDL-c	45 (38, 54)	38 (38, 46)	49 (45, 55)	46 (33, 56)	0.3
LDL-c	88 (69, 101)	93 (76, 132)	77 (66, 91)	98 (74, 101)	0.5
Triglicéridos	126 (107, 156)	152 (107, 160)	115 (78, 142)	120 (111, 187)	0.4
Plaquetas	217 (179, 264)	245 (174, 289)	230 (196, 274)	201 (182, 236)	0.5
Albumina	4.05 (4.00, 4.43)	4.00 (4.00, 4.36)	4.05 (4.00, 4.30)	4.20 (4.00, 4.40)	>0.9
Ferritina	394 (101, 883)	324 (67, 474)	800 (658, 933)	190 (68, 898)	0.13
Parathormona en Suero (pg/ml)	192 (122, 269)	145 (117, 254)	107 (74, 166)	237 (221, 289)	0.036
Fósforo	5.60 (3.97, 6.38)	5.62 (4.10, 6.92)	5.44 (4.63, 6.03)	5.57 (4.28, 6.35)	0.8
Calcio	9.36 (8.78, 9.73)	9.61 (8.04, 9.79)	9.35 (8.95, 9.95)	9.32 (8.84, 9.48)	0.8
Nitrógeno de urea	56 (48, 84)	85 (70, 90)	57 (48, 80)	50 (40, 54)	0.015
Creatinina	9.34 (8.15, 11.35)	11.40 (7.98, 14.35)	9.45 (8.62, 11.15)	9.00 (7.95, 10.12)	0.4
Fármacos					
Eritropoyetina	7 (28%)	3 (43%)	0 (0%)	4 (40%)	0.095
Ultrasonido pre quirúrgico					
Flujo arterial	66 (52, 99)	78 (66, 95)	82 (57, 104)	58 (42, 66)	0.6
Diámetro venoso	2.60 (2.38, 2.90)	2.90 (2.70, 3.20)	2.50 (2.25, 2.53)	2.70 (2.20, 2.90)	0.040
Ecocardiograma					
Fracción de eyección del Ventriculo izquierdo	54.5 (51.2, 58.5)	54.0 (52.5, 60.5)	53.5 (50.0, 59.2)	55.0 (52.5, 56.0)	0.7
Valvulopatía aórtica	2 (7.7%)	1 (14%)	0 (0%)	1 (9.1%)	0.7
Valvulopatía tricuspídea	5 (19%)	2 (29%)	1 (12%)	2 (18%)	0.8
Valvulopatía mitral	5 (19%)	0 (0%)	1 (12%)	4 (36%)	0.2
Presión aurícula derecha	6.0 (3.25, 8.0)	3.0 (3.0, 5.5)	7.0 (6.0, 8.0)	7.0 (3.5, 8.0)	0.095
Transquirúrgico					
Calcificaciones vasculares	5 (19%)	1 (14%)	1 (12%)	3 (27%)	0.8
Anastomosis braquimediana	25 (100%)	7 (100%)	7 (100%)	11 (100%)	-
Anastomosis braquicefálica	2 (7.7%)	0 (0%)	1 (12%)	1 (9.1%)	>0.9
Anastomosis radiocefálica	1 (4.0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (9.1%)	>0.9
Angulo de la anastomosis	35.0 (30.0, 35.0)	35.0 (34.0, 35.0)	34.0 (30.5, 34.5)	35.0 (30.0, 35.0)	0.4
Dinamometría	16 (12, 20)	20 (18, 24)	16 (11, 19)	13 (12, 14)	0.065
Ejercicios					
Sí realizó	26	7	8	11	

¹n (%)

²Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's Exact Test for Count Data with simulated p-value (based on 2000 replicates)

Continuous variables are described as median (interquartile range). Categorical variables are described as absolute frequency and relative frequency (%).

En la tabla 3 se resume el análisis multivariado de regresión logística de las variables que presentaron mayor relación con las semanas de maduración subdividido por categoría de la semana de maduración (≤ 11 , 12-14, ≥ 15).

En donde se encontró que por cada unidad de aumento del nitrógeno de urea las posibilidades de maduración de la fístula arteriovenosa en una mayor categoría de semana (≤ 11 , 12-14, ≥ 15) disminuyen un 6% y por cada unidad de aumento de la presión de la aurícula derecha las posibilidades de maduración de la FAV en una mayor categoría de semana (≤ 11 , 12-14, ≥ 15) aumentan un 24%.

Tabla 3. Modelo proporcional de riesgos

Predictores	OR (CI 95%)	p-value
BMI	1.01 (0.88 – 1.15)	0.923
PTH	1.00 (0.99 – 1.01)	0.203
BUN	0.94 (0.90 – 0.98)	0.006
Diámetro venoso	0.21 (0.02 – 1.47)	0.125
Dinamometría	0.89 (0.78 – 1.01)	0.101
Presión sistólica de Aurícula derecha	1.24 (0.86 – 1.83)	0.251

El tener la limitación del tamaño de muestra y con la finalidad de explorar otras variables incluidas en el estudio que influyeran en la maduración de la fístula arteriovenosa se decidió utilizar metodología no clásica utilizando regresión logística bayesiana utilizando un análisis univariable, el cual tiene como base la determinación de la probabilidad, dejando a un lado el tamaño de la muestra.

En la figura 1 se observan las asociaciones no significativas de los principales características clínicas, bioquímicas y ultrasonográficas con la variable respuesta Maduración vs no maduración de la fístula arteriovenosa, y en la figura 2 se observan las principales características asociadas de manera significativa con la variable respuesta, por lo que se muestra que realizar ejercicio continuo o realizar ejercicio parcialmente (3 de 7 días a la semana) durante la periodo de seguimiento posterior a la confección de la fístula arteriovenosa se asocia de manera significativa con una mayor posibilidad de maduración de la fístula arteriovenosa y por cada unidad de aumento de la presión de la aurícula derecha las posibilidades de maduración de la fístula arteriovenosa disminuye significativamente.

Solo se presentó un episodio de trombosis del extremo venoso en uno de los pacientes analizados en el grupo de no maduración No hubo presencia de trombosis arterial o infección en el sitio quirúrgico en ninguno de los casos analizados.

Fig. 1. Regresión logística bayesiana de las características asociadas de manera no significativa con la maduración de la fístula arteriovenosa.

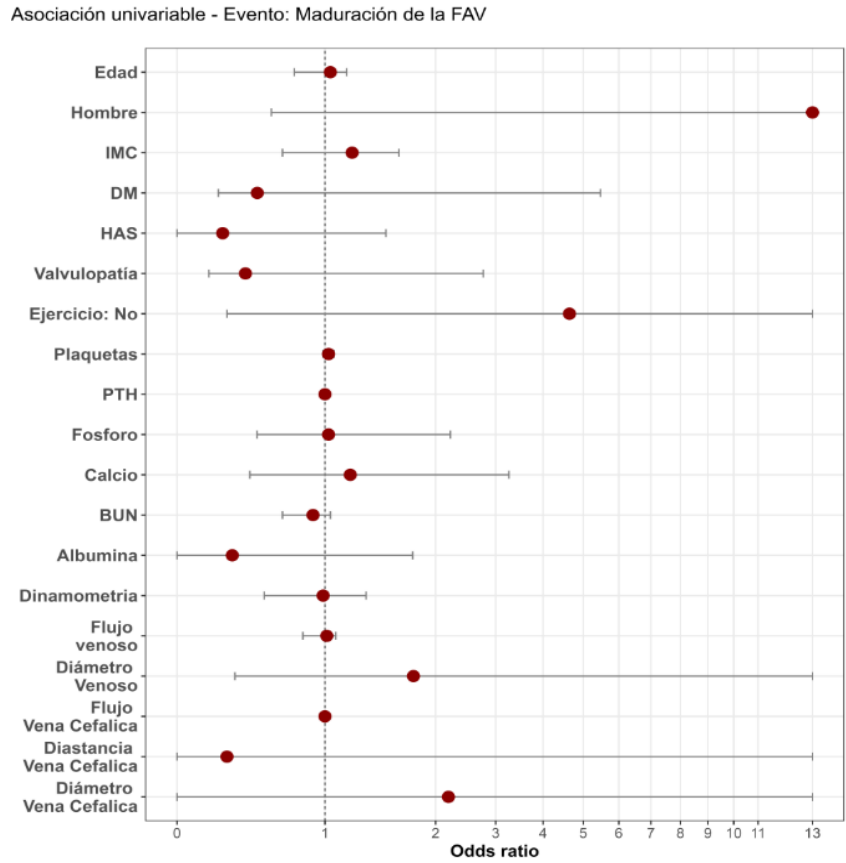
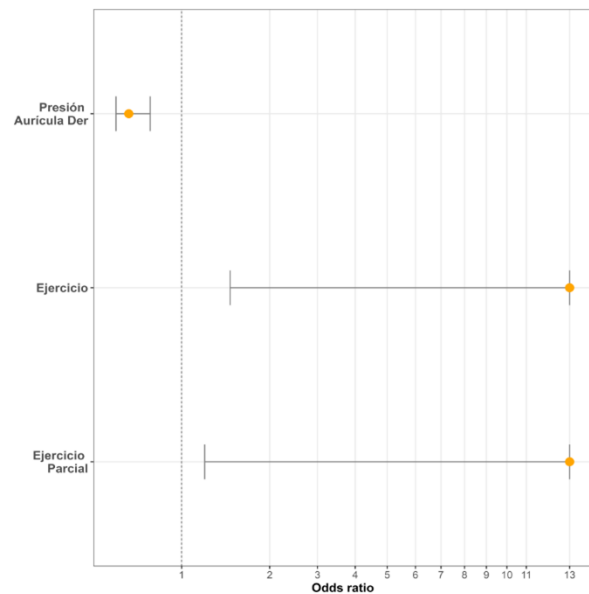


Fig. 2. Regresión logística bayesiana de las principales características asociadas de manera significativa con la maduración de la fístula arteriovenosa



DISCUSION

La maduración exitosa de la fístula arteriovenosa depende de factores relacionados con el paciente y sus comorbilidades como diabetes, hipertensión, valvulopatías cardiacas, dislipidemia, cardiopatía isquémica, el estado de uremia en enfermedad renal crónica, presencia de enfermedad mineral ósea, todas estas relacionadas con daños endotelial, y a su vez con aumento de riesgo de estenosis y trombosis de la fístula arteriovenosa llevando como desenlace la falta de maduración.

Debido al tamaño de la muestra en este estudio no se pudo analizar un análisis en donde se compararan los pacientes que presentaron maduración o no de a fístula arteriovenosa a las 8 semanas, por lo que extendimos a 6 meses. Durante este periodo encontramos que el 10% de los pacientes nunca presentaron maduración, uno solo de estos fue por trombosis, por lo que la incidencia de trombosis fue de 3.44%, menor al reportado en la literatura. Sin embargo, el tiempo en que la fístula se demoró e madurar fue de 14 semanas, casi el doble de tiempo reportado en la literatura, y a ninguno de los pacientes fue necesario reintervenirlo para llevarlo a maduración secundaria. Solo 2 de los pacientes presentaron infección de angioacceso requiriendo hospitalización durante el periodo de maduración, ninguno falleció.

Dentro de los factores que se encontraron que implicaban mayor tiempo de maduración se encontraron el índice de masa corporal, los niveles de hormona paratiroidea mayor de 237 ng/dL, un diámetro venoso menor o igual a 2.7 mm previo a la confección de la fístula y una presión de la aurícula derecha mayor de 7 mmHg.

El hiperparatiroidismo secundario en la enfermedad renal crónica no ha demostrado previamente que aumente el fallo a la maduración, sin embargo niveles por encima de 2 a 9 veces más el límite superior de la normalidad (el límite superior utilizado en el laboratorio del Instituto Nacional de Cardiología es de 75 ng/mL, por lo que sí se cumple con el criterio de hiperparatiroidismo secundario; este a su vez está relacionado con alteración en la migración de fibroblastos y engrosamiento de la pared vascular, lo cual está relacionado directamente con el remodelado vascular y está ser procesora de estenosis yuxtaanastomótica. Otros factores que se analizaron que también forman parte de la enfermedad mineral ósea en enfermos renales crónicos son la fostasa alcalina , los niveles de fosfato y calcio no mostraron asociación ni variabilidad cuando se analizaron en la variable maduración o no, o por semanas de maduración.

Con respecto al diámetro venoso, ha sido estudiado previamente que un diámetro menor de 2.5 mm de la vena que se utilizará para confeccionar la fístula, está relacionado con fallo a la maduración.

Por otro lado, el aumento de la presión de la aurícula derecha puede traducir sobrecarga de volumen, este es un aspecto poco estudiado en la maduración de la fístula arteriovenosa, y por lo tanto lo vuelve un área de interés.

En cuanto a los factores que se relacionaron con menor tiempo en semanas de maduración se encontró que entre más niveles de nitrógeno de urea tenía el paciente, menor era el tiempo que se tomaba en madurar, esto sin duda contrapone la parte de que el estado de uremia condiciona alteración en la migración de fibroblastos y remodelamiento vascular, relacionado con estenosis y trombosis, sin embargo los niveles no se consideran fuera de metas para un paciente con terapia renal de reemplazo, sino más bien, consideramos que puede traducir un mejor estado nutricional, ya que la fuerza del miembro superior medido en kilogramos por dinamometría más alta se relacionó con menor tiempo de maduración,

por lo que el estado nutricional se convierte en un área de interés como factor asociado a menor tiempo de maduración de la fístula arteriovenosa.

Por otro lado, el tiempo de maduración en la fístula arteriovenosa ha sido de 6- 8 semanas en la mayoría de la literatura, en nuestros casos, no se optó por llevar a los casos de más de 8 semanas a una segunda intervención con la finalidad de observar aquellos factores relacionados con el tiempo de maduración.

CONCLUSIONES

La fístula arteriovenosa es el acceso vascular por excelencia, sin embargo, existen factores modificables que debemos tomar en cuenta previo a su confección para mejorar los tiempos de maduración y con esto disminuir el número de ingresos asociados a infección o disfunción de los accesos vasculares no definitivos.

Debemos continuar explorando el estado nutricional como un potencial factor influyente en la maduración de la fístula arteriovenosa. Este protocolo continuará desarrollándose para alcanzar el número de pacientes necesarios para tener un poder estadístico sólido.

LIMITACIONES

Dentro de las principales limitaciones encontradas en este protocolo fueron el tamaño de la muestra, aún se mantienen en reclutamiento pacientes para alcanzar la muestra para un poder estadístico de 0.8.

En la gran mayoría de los pacientes no se logró la maduración a 8 semanas y el ultrasonido de seguimiento vascular fue realizado por un solo operador, por lo que en el futuro valdría la pena invitar un segundo operador y realizar un análisis de interpretación interoperador.

No contamos con dinamometría previo a la punción de la fístula y/o al momento de alcanzar los criterios de maduración.

No se obtuvo buena respuesta por parte de las unidades de hemodiálisis para transmitir la información de datos sobre funcionalidad

ANEXO

Anexo 1. Tríptico informativo

CUIDADOS POST QUIRÚRGICOS

HERIDA:



- No remover parche hasta tercer día (Únicamente cambio de gasa en caso de manchado)
- Posterior al tercer día: Lavado diario de herida con agua y jabón
- Retiro de puntos a los 21 días , previa valoración médica

FISTULA:



- No cargar ni hacer esfuerzo con brazo
- Mantener el brazo en posición neutra durante el día.
- Dormir con brazo estirado y elevado (2 almohadas)
- A partir del tercer día iniciar ejercicios.



DATOS DE ALARMA:

- Manchado de gasa que genere escurrimiento
- Aumento de volumen y enrojecimiento y calor en herida.
- Pérdida de thrill.
- Aumento de volumen en TODO el brazo
- Temperatura > 38° (fiebre)

CONTÁCTANOS



Dr. Bernardo Moguel
5532323483

o, (55) 5573-2911
Ext. 24410.

(Nefrología - Cirugía de trasplantes)

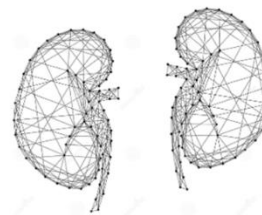


INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ



EVALUACION PROTOCOLIZADA DE LA FISTULA ARTERIO- VENOSA (FAVI)

NEFROLOGIA INTERVENCIONISTA
-CIRUGIA DE TRASPLANTES



Paciente:

Fecha quirúrgica:

Sitio quirúrgico:

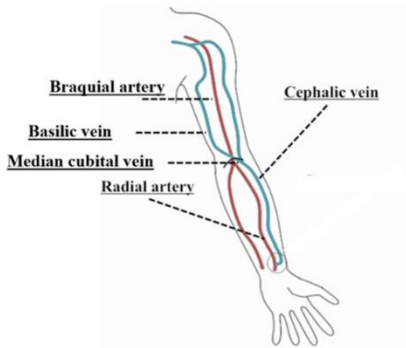


Evaluación protocolizada de la fistula arteriovenosa

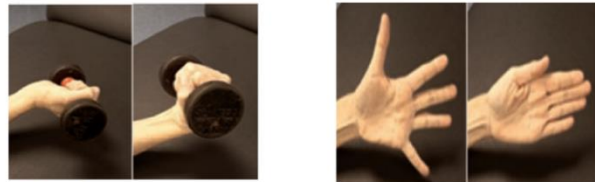
Fecha	Sem 1	Sem 2	Sem 3	Sem 4	Sem 6	Sem 8
Ultrasonido						
Ejercicios						
Dinamome.						

Ejercicios

10 repeticiones mañana, tarde y noche



Adaptado de: *Kidney Res Clin Pract* 36:518-528, 2017[4]



1 kg de agua o arroz

Imágenes tomadas de: *Clinical Kidney Journal*, 2021, vol. 14, no. 2, 688-69

Anexo 2. Registro de datos de funcionalidad de la fistula arteriovenosa

CUIDADOS POST QUIRÚRGICOS

HERIDA:



- No remover parche hasta tercer día (Únicamente cambio de gasa en caso de manchado)
- Posterior al tercer día: Lavado diario de herida con agua y jabón
- Retiro de puntos a los 21 días , previa valoración médica

FISTULA:



- No cargar ni hacer esfuerzo con brazo
- Mantener el brazo en posición neutra durante el día.
- Dormir con brazo estirado y elevado (2 almohadas)
- A partir del tercer día iniciar ejercicios.

! DATOS DE ALARMA:

- Manchado de gasa que genere escurrimiento
- Aumento de volumen y enrojecimiento y calor en herida.
- Pérdida de thrill.
- Aumento de volumen en TODO el brazo
- Temperatura > 38° (fiebre)

CONTÁCTANOS



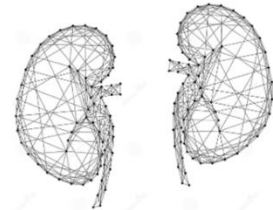
Dr. Bernardo Moguel
5532323483

o, (55) 5573-2911
Ext. 24410.
(Nefrología - Cirugía de trasplantes)



EVALUACION PROTOCOLIZADA DE LA FISTULA ARTERIO- VENOSA (FAVI)

NEFROLOGIA INTERVENCIONISTA
-CIRUGIA DE TRASPLANTES





Formato de registro de funcionalidad de la fístula

Fecha de evaluación: _____

Evaluación	Definición	Valor	Resultado
Presencia de Thrill.	Presencia de thrill en el sitio de fístula arteriovenosa la exploración física	0=no 1= sí	
Punción exitosa	Primera punción de la fístula arteriovenosa. Se realizará guiada por ultrasonido, realizada por personal de enfermería del servicio de Nefrología entrenado en manejo de accesos vasculares. Se tomará como "exitosa" aquella fístula que sea canalizada en <2 intentos.	0=no 1= sí	
Flujo arterial	Medición del flujo del extremo arterial dado por la máquina de hemodiálisis , se tomará en cuenta el flujo máximo del acceso sostenido durante 30 minutos en la sesión de hemodiálisis/ hemodiafiltración	0-800 ml/min	
Presión arterial	Medición de la presión del extremo arterial dado por la máquina de hemodiálisis , se tomará en cuenta el flujo máximo del acceso sostenido durante 30 minutos en la sesión de hemodiálisis/ hemodiafiltración	0-300 mmHg	
Presión venosa	Medición de la presión del extremo venoso dado por la máquina de hemodiálisis , se tomará en cuenta el flujo máximo del acceso sostenido durante 30 minutos en la sesión de hemodiálisis/ hemodiafiltración	0-300 mmHg	
Síntomas relacionados con el funcionamiento de la fístula arteriovenosa durante la sesión de hemodiálisis	Síntomas referidos por el pacientes durante el periodo de tiempo en que se realice la sesión de hemodiálisis/hemodiafiltración	0= Asintomático, 1= Dolor en antebrazo, 2= Dolor en mano, 3= Palidez en antebrazo, 4= Palidez en mano, 5= Hipoestesia en antebrazo, 6= Hipoestesia en mano, 7= Disestesia en antebrazo 8= Disestesia en mano	

Médico encargado de la evaluación: _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agudelo-Botero M, Valdez-Ortiz R, Giraldo- Rodríguez L, et al. Overview of the burden of chronic kidney disease in Mexico: secondary data analysis based on the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ Open* 2020;10: e035285. doi:10.1136/bmjopen-2019-035285
2. Enzo Vasquez-Jimenez , Magdalena Madero. Global Dialysis Perspective: México. *Kidney360* June 2020, 1 (6) 534-537; DOI: <https://doi.org/10.34067/KID.0000912020>.
3. Matthew J. Oliver. The Science of Fistula Maturation. *J Am Soc Nephrol* 29: 2607–2609, 2018.
4. Dember LM, Imrey PB, Beck GJ, Cheung AK, Himmelfarb J, Huber TS, et al.: Hemodialysis Fistula Maturation Study Group: Objectives and design of the hemodialysis fistula maturation study. *Am J Kidney Dis* 63: 104–112, 2014
5. Robbin ML, Greene T, Allon M, Dember LM, Imrey PB, Cheung AK, et al.: Prediction of Arteriovenous Fistula Clinical Maturation from Postoperative Ultrasound Measurements: Findings from the Hemodialysis Fistula Maturation Study 29: 2735–2744, 2018
6. Anil K. Agarwal, Nabil J. Haddad, Tushar J. Vachharajani and Arif Asif. Innovations in vascular access for hemodialysis. *Kidney International* (2019) 95, 1053–1063; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.046>
7. Bashar K, et al., Arteriovenous fistula in dialysis patients: Factors implicated in early and late AVF maturation failure, *The Surgeon* (2016)
8. Lee T. Fistula First Initiative: Historical Impact on Vascular Access Practice Patterns and Influence on Future Vascular Access Care. *Cardiovasc Eng Technol*. 2017;8(3):244-254. doi:10.1007/s13239-017-0319-9
9. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *Journal of the American Society of Nephrology* : *JASN*.2013 Feb;24(3):465-73
10. Lok CE, Foley R. Vascular access morbidity and mortality: trends of the last decade. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : *CJASN*. 2013 Jul;8(7):1213-9.
11. Lee T, Mokrzycki M, Moist L, Maya I, Vazquez M, Lok CE. Standardized definitions for hemodialysis vascular access. *Seminars in dialysis*. 2011 Sep-Oct;24(5):515-24.
12. Siddiqui, et al. Maturation of arteriovenous fistula: Analysis of key factors. *Kidney Res Clin Pract* 36:318-328, 2017(4).
13. Colley, et al. Arteriovenous fistula maturation and the influence of fluid dynamics. *Proc IMechE Part H: J Engineering in Medicine* 00(0)
14. Duque JC, Vazquez-Padron RI. Myofibroblasts: the ideal target to prevent arteriovenous fistula failure? *Kidney international*. 2014 Feb;85(2):234-6.
15. Feldman HI, Joffe M, Rosas SE, Burns JE, Knauss J, Brayman K. Predictors of successful arteriovenous fistula maturation. *Am J Kidney Dis*. 2003 Nov;42(5):1000-12.
16. Weiss MF, Scivittaro V, Anderson JM. Oxidative stress and increased expression of growth factors in lesions of failed hemodialysis access. *American journal of kidney diseases* : the official journal of the National Kidney Foundation. 2001 May;37(5):970-80
17. Vázquez – Padrón R., Duque J.C. Tabbara M. Intimal Hyperplasia and Arteriovenous Fistula Failure: Looking Beyond Size Differences. *KIDNEY360* 2: 1360–1372, 2021. doi: <https://doi.org/10.34067/KID.0002022021>
18. Lee ES, Shen Q, Pitts RL, Guo M, Wu MH, Sun SC, et al. Serum metalloproteinases MMP-2, MMP-9, and metalloproteinase tissue inhibitors in patients are associated with arteriovenous fistula maturation. *Journal of vascular surgery*. 2011 Aug;54(2):454-9;

discussion 9-60.

19. Wattanakit K, Cushman M, Stehman-Breen C, Heckbert SR, Folsom AR. Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2008 Jan;19(1):135-40.
20. Sioulis A, Malindretos P, Makedou A, Makris P, Grekas D. Coagulation factors as biological risk markers of endothelial dysfunction. Association with the thrombotic episodes of chronic hemodialysis patients. *Hippokratia*. 2009 Oct;13(4):237-41.
21. Vlahu CA, Lemkes BA, Struijk DG, Koopman MG, Krediet RT, Vink H. Damage of the endothelial glycocalyx in dialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2012 Nov;23(11):1900-8.
22. Farber A, Imrey PB, Huber TS, Kaufman JM, Kraiss LW, Larive B, et al. Multiple preoperative and intraoperative factors predict early fistula thrombosis in the Hemodialysis Fistula Maturation Study. *Journal of vascular surgery*. 2016 Jan;63(1):163-70.e6.
23. Jia L, Wang L, Wei F, Yu H, Dong H, Wang B, et al. Effects of wall shear stress in venous neointimal hyperplasia of arteriovenous fistulae. *Nephrology (Carlton, Vic)*. 2015 May;20(5):335-42.
24. Ene-lordache B, Remuzzi A. Disturbed flow in radial-cephalic arteriovenous fistulae for haemodialysis: low and oscillating shear stress locates the sites of stenosis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2012 Jan;27(1):358-68
25. Sadaghianloo N, Jean-Baptiste E, Rajhi K, Francois E, Declémy S, Dardik A, et al. Increased reintervention in radial-cephalic arteriovenous fistulas with anastomotic angles of less than 30 degrees. *Journal of vascular surgery*. 2015 Dec;62(6):1583-9.
26. Wang Y, Krishnamoorthy M, Banerjee R, Zhang J, Rudich S, Holland C, et al. Venous stenosis in a pig arteriovenous fistula model--anatomy, mechanisms and cellular phenotypes. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2008 Feb;23(2):525-33.
27. Roy-Chaudhury P, Wang Y, Krishnamoorthy M, Zhang J, Banerjee R, Munda R, et al. Cellular phenotypes in human stenotic lesions from haemodialysis vascular access. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2009 Sep;24(9):2786-91.
28. Wolff RA, Ryomoto M, Stark VE, Malinowski R, Tomas JJ, Stinauer MA, et al. Antisense to transforming growth factor-beta1 messenger RNA reduces vein graft intimal hyperplasia and monocyte chemotactic protein 1. *J Vasc Surg*. 2005 Mar;41(3):498-508.
29. Ikegaya N, Yamamoto T, Takeshita A, Watanabe T, Yonemura K, Miyaji T, et al. Elevated erythropoietin receptor and transforming growth factor-beta1 expression in stenotic arteriovenous fistulae used for hemodialysis. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2000 May;11(5):928-35.
30. Hall MR, Yamamoto K, Protack CD, Tsuneki M, Kuwahara G, Assi R, et al. Temporal regulation of venous extracellular matrix components during arteriovenous fistula maturation. *The journal of vascular access*. 2015 Mar-Apr;16(2):93-106.
31. Mendes RR, Farber MA, Marston WA, Dinwiddie LC, Keagy BA, Burnham SJ. Prediction of wrist arteriovenous fistula maturation with preoperative vein mapping with ultrasonography. *J Vasc Surg* 2002;36:460e3.
32. McGrogan DG, Maxwell AP, Khawaja AZ, Inston NG. Current tools for prediction of

arteriovenous fistula outcomes Clin Kidney J 8:282-289, 2015

33. Rayner HC, Pisoni RL, Gillespie BW, Goodkin DA, Akiba T, Akizawa T, et al. Creation, cannulation and survival of arteriovenous fistulae: data from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2003;63:323e30.
34. Bashar K, Healy DA, Elsheikh S, Browne LD, Walsh MT, Clarke-Moloney M, et al. (2015) OneStage vs. Two-Stage Brachio-Basilic Arteriovenous Fistula for Dialysis Access: A Systematic Review and a Meta-Analysis. *PLoS ONE* 10(3): e0120154. doi:10.1371/journal.pone.0120154
35. Brad C. Astor, Josef Coresh, Neil R. Powe, Joseph A. Eustace, Michael J. Klag. Relation between gender and vascular access complications in hemodialysis patients. *AJKD*, 2000. doi.org/10.1053/ajkd.2000.19816
36. Tordoir JH, Bode AS, van Loon MM. Preferred strategy for hemodialysis access creation in elderly patients. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2015 Jun;49(6):738-43.
37. Feldman HI, Joffe M, Rosas SE, Burns JE, Knauss J, Brayman K. Predictors of successful arteriovenous fistula maturation. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2003;42:1000e12
38. Olsha O, Hijazi J, Goldin I, Shemesh D. Vascular access in hemodialysis patients older than 80 years. *Journal of vascular surgery*. 2015 Jan;61(1):177-83.
39. Sedlacek M, Teodorescu V, Falk A, Vassalotti JA, Uribarri J. Hemodialysis access placement with preoperative noninvasive vascular mapping: comparison between patients with and without diabetes. *Am J Kidney Dis* 2001;38:560-4.
40. Taddei S, Viridis A, Ghiadoni L, Sudano I, Salvetti A. Endothelial dysfunction in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 38 Suppl 2:S11-S14, 2001
41. Kim JT, Chang WH, Oh TY, Jeong YK. Venous distensibility as a key factor in the success of arteriovenous fistulas at the wrist. *Ann Vasc Surg* 25:1094-1098, 2011
42. Weyde W, Krajewska M, Letachowicz W, et al. Obesity is not an obstacle for successful autogenous arteriovenous fistula creation in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 23:1318-1322, 2008
43. Rauli SJ, Sather K, Dicken QG, Farber A, Kalish JA, Eslami MH, Zhang Y, Cheng TW, Levin SR, Siracuse JJ, Higher Body Mass Index is Associated with Reinterventions and Lower Maturation Rates after Upper Extremity Arteriovenous Access Creation, *Journal of Vascular Surgery* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.510>.
44. George E. Smith, Risha Gohil and Ian C. Chetter. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access *J Vasc Surg* 2012;55:849-55.)
45. Wetzig GA, Gough IR, Furnival CM. One hundred cases of arteriovenous fistula for haemodialysis access: the effect of cigarette smoking on patency. *Aust N Z J Surg* 1985;55:551-4
46. De Marchi S, Falletti E, Giacomello R, et al. Risk factors for vascular disease and arteriovenous fistula dysfunction in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 7:1169-1177, 1996.
47. Woods JD, Turenne MN, Strawderman RL, Young EW, Hirth RA, Port FK, et al. Vascular access survival among incident hemodialysis patients in the United States. *Am J Kidney Dis*. 1997;30(1):50-7.
48. Ku YM, Kim YO, Kim JI, et al. Ultrasonographic measurement of intima-media

thickness of radial artery in predialysis uraemic patients: comparison with histological examination. *Nephrol Dial Transplant* 21:715-720, 2006

49. Chen SC, Chang JM, Hwang SJ, et al. Significant correlation between ankle-brachial index and vascular access failure in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 4:128-134, 2009

50. Dageforde LA, Harms KA, Feurer ID, Shaffer D. Increased minimum vein diameter on preoperative mapping with duplex ultrasound is associated with arteriovenous fistula maturation and secondary patency. *Journal of vascular surgery*. 2015 Jan;61(1):170-6.

51. Kaysen GA, Don BR. Factors that affect albumin concentration in dialysis patients and their relationship to vascular disease. *Kidney Int Suppl* (84):S94-S97, 2003

52. Wattanakit K, Cushman M, Stehman-Breen C, Heckbert SR, Folsom AR. Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2008 Jan;19(1):135-40.

53. Sioulis A, Malindretos P, Makedou A, Makris P, Grekas D. Coagulation factors as biological risk markers of endothelial dysfunction. Association with the thrombotic episodes of chronic hemodialysis patients. *Hippokratia*. 2009 Oct;13(4):237-41.

54. Dirk M. Hentschel. Determinants of Arteriovenous Fistula Maturation Dirk M. *Clin J Am Soc Nephrol* 13: 1307–1308, 2018. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.08860718>

55. Monroy-Cuadros M, Yilmaz S, Salazar-Bañuelos A, Doig C. Risk factors associated with patency loss of hemodialysis vascular Access within 6 months. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:1787-92.

56. Erkut B, Unlü Y, Ceviz M, Becit N, Ates, A, Colak A, et al. Primary arteriovenous fistulas in the forearm for hemodialysis: Effect of miscellaneous factors in fistula patency. *Ren Fail* 2006;28:275-81.

57. Dember LM, Beck GJ, Allon M, Delmez JA, Dixon BS, Greenberg A, et al. Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized

58. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Ravani P, Perkovic V, et al. Antiplatelet therapy to prevent hemodialysis vascular access failure: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found* 2013;61:112e22.

59. Irish AB, Viecelli AK, Hawley CM, Hooi LS, Pascoe EM, Paul-Brent PA, Omega-3 Fatty Acids (Fish Oils) and Aspirin in Vascular Access Outcomes in Renal Disease (FAVOURED) Study Collaborative Group, et al. Effect of fish oil supplementation and aspirin use on arteriovenous fistula failure in patients requiring hemodialysis: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177(2):184–93.

60. Herrington W, Emberson J, Staplin N, Blackwell L, Fellström B, Walker R, SHARP Investigators, et al. The effect of lowering LDL cholesterol on vascular access patency: post hoc analysis of the study of heart and renal protection. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(5):914–9.

61. Bhomi KK, Shrestha S, Bhattachan CL. Role of systemic anticoagulation in patients undergoing vascular access surgery. *Nepal Med Coll J*. 2008;10(4):222–4

62. D'Ayala M, Smith RM, Martone C, Briggs W, Deitch JS, Wise L. The effect of systemic anticoagulation in patients undergoing angioaccess surgery. *Ann Vasc Surg*. 2008;22(1):11–5.

63. Tsukada, H., Nakamura, M., Mizuno, T. *et al.* Pharmaceutical prevention strategy for arteriovenous fistula and arteriovenous graft failure. *Ren Replace Ther* 5, 22 (2019).

<https://doi.org/10.1186/s41100-019-0210-2>.

64. Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C, SHARP Investigators, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (study of heart and renal protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011; 377(9784):2181–92.
65. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, AURORA Study Group, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2009;360(14):1395–407
66. Roca-Tey R, Arcos E, Comas J, Cao H, Tort J. Starting hemodialysis with catheter and mortality risk: persistent association in a competing risk analysis. *J Vasc Access*. 2016;17(1):20-28.
67. Chua HR, Lau T, Luo N, et al. Predicting first-year mortality in incident dialysis patients with end-stage renal disease – the UREA5 study. *Blood Purif*. 2014;37(2):85-92.
68. Descamps C, Labeeuw M, Trollet P, et al. Confounding factors for early death in incident end-stage renal disease patients: Role of emergency dialysis start. *Hemodial Int*. 2011;15(1):23-29
69. Bradbury BD, Chen F, Furniss A, et al. Conversion of vascular Access type among incident hemodialysis patients: description and association with mortality. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(5):804-814.
70. MacRae JM, Levin A, Belenkie I. The cardiovascular effects of arteriovenous fistulas in chronic kidney disease: a cause for concern? *Semin Dial*. 2006;19(5):349-352.
71. Roca Tey, Permanent arteriovenous fistula or catheter dialysis for heart failure patient, *J Vasc Access* 2016; 17 (Suppl 1): S23-S29
72. Wu CK, Lin CH, Hsu CC, Tarng DC, Kor CT, Chen YC, et al. Association of early loss of primary functional patency of arteriovenous access with mortality in incident hemodialysis patients: a nationwide population-based observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(31):e11630.
73. Ilhan G, Esi E, Bozok S, Yurekli I, Ozbek B, Ozelci A, et al. The clinical utility of vascular mapping with Doppler ultrasound prior to arteriovenous fistula construction for hemodialysis access. *J Vasc Access* 2013;14:83e8.
74. Crystal A. Farrington, Michelle L. Robbin, Timmy Lee, Jill Barker-Finkel, and Michael Allon. Early Predictors of Arteriovenous Fistula Maturation: A Novel Perspective on an Enduring Problem. *JASN* 31: 1617–1627, 2020. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2019080848>
75. Marko Malovrh, Vascular access creation and care should be provided by nephrologists *J Vasc Access* 2015; 16 (Suppl 9): S20-S23
76. Zhang Z, Wang X, Zhang Z, Du G, Wang L, Yang J, et al Hemodynamic evaluation of native arteriovenous fistulas for chronic hemodialysis with color Doppler ultrasound. *Chin J Med Imag Technol* 2006;22:718-21.
77. Crystal A. Farrington, Michelle L. Robbin, Timmy Lee, Jill Barker-Finkel, and Michael Allon. Early Predictors of Arteriovenous Fistula Maturation: A Novel Perspective on an Enduring Problem. *JASN* 31: 1617–1627, 2020. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2019080848>