

# ¿Es útil el seguimiento ecográfico temprano tras la realización de una fístula arteriovenosa de cara a predecir su posterior maduración?

Robbin ML, Greene T, Allon M, Dember LM, Imrey PB, Cheung AK, et al; Hemodialysis Fistula Maturation Study Group. Prediction of Arteriovenous Fistula Clinical Maturation from Postoperative Ultrasound Measurements: Findings from the Hemodialysis Fistula Maturation Study. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29:2735-44.

Análisis crítico: **Cristina Noboa<sup>1</sup>, Isabel García<sup>1</sup>, María Buxó<sup>2</sup>, Jordi Calabia<sup>1</sup>**


<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona

<sup>2</sup> Unidad de Soporte a la Investigación. l'Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IdIBGi). Girona


*NefroPlus* 2019;11(1):48-52

© 2019 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.


## ■ Tipo de diseño y seguimiento

 Estudio de cohortes prospectivo, observacional y multicéntrico. Inclusión de pacientes durante 3 años (2010-2013) y seguimiento basado en 3 observaciones clínicas y ecográficas: el día 1, la semana 2 y la semana 6.

## ■ Asignación, intervención y enmascaramiento

 Estudio sin intervención por parte de los investigadores, no precisa asignación ni enmascaramiento.

## ■ Ámbito

 Multicéntrico (7 centros) en Estados Unidos.

## ■ Variables de resultado

### Variable principal

Maduración clínica no asistida.

### Variable secundaria

Maduración clínica asistida y no asistida. Se define maduración clínica como uso de fístula arteriovenosa (FAV) interna (FAVI) con 2 agujas para el 75% de las sesiones durante 4 semanas con: a) 4 diálisis consecutivas, con una velocidad de bomba > 300 ml/min, o b) un KtV > 1,4 o una tasa de reducción de urea > 70%. Se considera asistida si precisa de algún tipo de intervención sobre la fístula tras su realización (angioplastia y transposición).

## ■ Estadística

Se calculó un tamaño muestral de 600 pacientes, usando la estimación de las *odds ratios* (OR) mínimas para los análisis de regresión logística mixta y primaria de la maduración clínica no asistida<sup>1</sup>.

Inicialmente se realizó una estadística descriptiva, en la que se recogieron características basales (demográficas y clínicas) y medidas ecográficas en cada uno de los 3 momentos de seguimiento, así como los diferentes porcentajes de maduración de la fístula (tanto asistida como no asistida). Las variables numéricas se presen-

tan con la mediana y los percentiles, y las categóricas mediante el número de casos y porcentaje. También se describen (en el material suplementario) los diferentes resultados ecográficos según 3 categorías de desenlace (maduración no asistida, asistida o fallida), para posteriormente describir las diferencias en cada medida según la categoría de desenlace (en este caso no especifica los test estadísticos utilizados).

A continuación, desarrolla el modelo predictivo en varias fases:

1. Análisis de regresión logística múltiple (ajustando a diferentes variables, como la edad, el sexo o la localización del acceso) con el fin de relacionar la maduración clínica de la fístula con los diferentes parámetros ecográficos. Estas asociaciones se expresan en forma de OR y su correspondiente intervalo de confianza (IC) del 95%. Utilizando el método de eliminación hacia atrás (nota metodológica 2), se identifican los parámetros ecográficos que conjuntamente predicen el éxito en la maduración clínica.
2. Las relaciones entre los resultados en la maduración clínica de la fístula y los parámetros identificados como predictores se representan en forma de curvas probabilísticas, y se estima la maduración según percentiles (5-50-95) de los diferentes parámetros de ultrasonido.
3. La fiabilidad del modelo final se evalúa mediante el procedimiento de validación cruzada utilizando como indicador las curvas ROC con sus correspondientes áreas bajo la curva. También se presentan la sensibilidad y especificidad proporcionadas por los criterios de maduración establecidos por las K/DOQI y las guías de la University of Alabama at Birmingham (UAB).

## ■ Promoción

Estudio implementado por el grupo multidisciplinar Hemodialysis Fistula Maturation (HFM) y patrocinado por el National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK).

\*Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

## ■ RESULTADOS PRINCIPALES

En el estudio se incluyeron 602 pacientes, de los cuales el 70% eran varones, con una edad media de  $55,1 \pm 13,4$  años, el 44%, de raza negra, el 59%, diabéticos, el 64%, en diálisis crónica, e índice de masa corporal de  $29,3 \text{ kg/m}^2$ . En el 76% se realizó FAVI en brazo, excluyendo los que presentaron trombosis del acceso antes de la realización de las ecografías.

Al finalizar el estudio se evaluaron ecográficamente 587 pacientes el día 1, 570 la semana 2 y 556 la semana 6.

La proporción de maduración de las FAVI fue del 71,9, el 73,2 y el 74,9% al día 1, la semana 2 y la semana 6, respectivamente, de las cuales el 46,9, el 48,2 y el 49,4% fueron no asistidas.

En las tablas 1 y 2 se describen los parámetros ecográficos evaluados de todas las fístulas (asistidas y no asistidas) y sus correspondientes OR en cada uno de los 3 momentos de seguimiento.

El flujo sanguíneo, el diámetro y la profundidad de la vena predijeron de una manera estadísticamente significativa la maduración de la FAVI, determinado en forma de curva de probabilidades, y la maduración se estimó según percentiles (5-50-95) de los diferentes parámetros de ultrasonido.

A la sexta semana se hizo una comparación de los flujos sanguíneos desde el percentil 5 a 95 para cada combinación de diámetro y profundidad de la vena (5-50-95), y se vio que para cada combinación medida existía una pendiente entre el flujo y la probabilidad de maduración, lo que sugirió que a mayor flujo más probabilidad de maduración; sin embargo, se vio que a mayor profundidad la probabilidad de maduración es menor.

El poder discriminatorio del modelo (utilizando el flujo sanguíneo, el diámetro y la profundidad de la fístula) fue de 0,61 en el día 1, de 0,74 a las 2 semanas y de 0,79 a las 6 semanas para predecir maduración no asistida, y de 0,69, 0,71 y 0,76 el día 1, la semana 2 y la semana 6, respectivamente, para predecir maduración en general (tanto asistida como no asistida).

**Tabla 1. Asociación de maduración clínica no asistida con parámetros de ultrasonido**

Valoración ecográfica	Parámetros ecográficos	OR (IC del 95%)	p
<b>Día 1</b>	Flujo arteria en brazo (ml/min)	4,64 (2,75-7,81)	< 0,001
	Flujo sanguíneo FAV	4,95 (2,81-8,70)	< 0,001
	Diámetro vena (cm)	5,39 (3,11-9,33)	< 0,001
	Profundidad vena (cm)	0,48 (0,28-0,83)	0,008
<b>Semana 2</b>	Flujo arteria en brazo (ml/min)	4,39 (2,63-7,33)	< 0,001
	Flujo sanguíneo FAV	5,67 (3,33-9,65)	< 0,001
	Diámetro vena (cm)	8,13 (4,40-15,3)	< 0,001
	Profundidad vena (cm)	0,24 (0,13-0,43)	< 0,001
<b>Semana 6</b>	Flujo arteria en brazo (ml/min)	8,20 (4,13-16,27)	< 0,001
	Flujo sanguíneo FAV	14,71 (7,87-27,48)	< 0,001
	Diámetro vena (cm)	6,20 (3,41-11,27)	< 0,001
	Profundidad vena (cm)	0,22 (0,12-0,40)	< 0,001

FAV: fístula arteriovenosa; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

**Tabla 2. Asociación de maduración clínica asistida y no asistida con parámetros de ultrasonido**

Valoración ecográfica	Parámetros ecográficos	OR (IC del 95%)	p
<b>Día 1</b>	Flujo arteria en brazo (ml/min)	5,56 (2,94-10,51)	< 0,001
	Flujo sanguíneo FAV	5,88 (3,22-10,75)	< 0,001
	Diámetro vena (cm)	3,56 (2,05-6,19)	< 0,001
	Profundidad vena (cm)	0,56 (0,31-1,02)	0,06
<b>Semana 2</b>	Flujo arteria en brazo (ml/min)	4,45 (2,39-8,29)	< 0,001
	Flujo sanguíneo FAV	4,24 (2,43-7,41)	< 0,001
	Diámetro vena (cm)	5,53 (3,01-10,16)	< 0,001
	Profundidad vena (cm)	0,37 (0,19-0,72)	0,004
<b>Semana 6</b>	Flujo arteria en brazo (ml/min)	6,24 (3,23-12,06)	< 0,001
	Flujo sanguíneo FAV	8,81 (4,31-18,03)	< 0,001
	Diámetro vena (cm)	4,74 (2,50-8,98)	< 0,001
	Profundidad vena (cm)	0,38 (0,19-0,75)	0,006

FAV: fistula arteriovenosa; IC: intervalo de confianza; OR: *odds ratio*.

Se muestran las OR que comparan las probabilidades de maduración entre los percentiles 85 y 15 en cada uno de los parámetros de ultrasonidos medidos en el día 1 y las semanas 2 y 6.

## ■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Los modelos estadísticos derivados del estudio de cohortes prospectivo, observacional y multicéntrico HFM permiten predecir la maduración de la FAV basándose en el flujo sanguíneo, el diámetro y la profundidad de la vena medidos en el día 1, la semana 2 y la semana 6.

## ■ COMENTARIOS DE LOS REVISORES

La FAVI es el mejor acceso vascular del que se dispone para realizar la técnica de hemodiálisis (HD), y unas correctas valoraciones ecográficas prequirúrgica y posquirúrgica pueden ayudar a predecir el funcionamiento del acceso venoso y las posibles complicaciones.

Este trabajo muestra que la medición del flujo sanguíneo, y del diámetro y profundidad de la vena analizados en 3 momentos diferentes (día 1, semanas 2 y 6) puede predecir de una manera estadísticamente significativa la maduración de la FAVI, y la más fiable es la que se realiza en la semana 6.

El estudio también demuestra que las fistulas que no requieren intervenciones para favorecer su desarrollo son las que van a obtener mejores resultados en cuanto a maduración y correcto funcionamiento.

Actualmente no existe un criterio bien establecido que defina la maduración. Las guías de práctica clínica de la K/DOQI<sup>2</sup> recomiendan determinados criterios: flujo sanguíneo  $\geq 600$  ml/min, diámetro de la vena  $\geq 0,6$  cm y profundidad de la vena  $\leq 0,6$  cm, mientras que las guías de la UAB recomiendan flujo sanguíneo del acceso  $\geq 500$  ml/min y diámetro de la vena  $\geq 0,4$  cm.

A partir del modelo predictivo desarrollado en el estudio, los autores establecen la fiabilidad de estos valores postulados en la guías, demostrando un mejor valor predictivo para los puntos de corte propuestos por las K/DOQI respecto a los de la UAB.

$$\begin{aligned}
 & \text{Logit (Pr [maduración])} \\
 & = \beta_0 + \beta_1 \times \text{profundidad} + \beta_0 \times \text{diámetro} + \left(\frac{\text{flujo}}{1.000}\right) + \alpha_2 \\
 & \times \text{máx} \left(\frac{\text{mín}(\text{flujo}, P_{80} - P_{20})}{1.000}\right)^3 1[\text{flujo} \\
 & \geq P_{20}] + \alpha_3 \times \text{máx} \left(\frac{\text{mín}(\text{flujo}, P_{80} - P_{40})}{1.000}\right)^3 1[\text{flujo} \\
 & \geq P_{40}] + \alpha_4 \times \text{máx} \left(\frac{\text{mín}(\text{flujo}, P_{80} - P_{60})}{1.000}\right)^3 1[\text{flujo} \\
 & \geq P_{60}] + \alpha_5 \times \text{máx} \left(\frac{\text{mín}(\text{flujo}, P_{80} - P_{80})}{1.000}\right)
 \end{aligned}$$

Figura 1. Modelo predictivo para maduración no asistida de la fístula.

Independientemente, el estudio ofrece una mayor ventaja al proponer un modelo de predicción basado en cualquier medida, a diferencia de valores concretos propuestos por las guías. Sin embargo, al ser un modelo que se compone de 3 variables finales relacionadas, no puede proponer valores concretos como punto de corte. Esto dificulta el uso a nivel práctico, ya que los clínicos no están habituados a utilizar este tipo de modelos predictivos. La figura 1 muestra la ecuación pronóstica para la maduración clínica (extraída del material suplementario).

## ■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Estudio bien diseñado, con una metodología muy cuidadosa y con una muestra suficiente para poder establecer conclusiones fiables. Establece un modelo predictivo muy preciso de maduración de FAV.

Sin embargo, la falta de propuesta de unos valores de corte de los 3 parámetros ecográficos sugeridos, así como la dificultad técnica a la hora de aplicar el modelo predictivo, resta de manera importante la utilidad y aplicabilidad en la práctica clínica habitual.

## ■ CLASIFICACIÓN

**Tema:** Fístula arteriovenosa

**Subtema:** Hemodiálisis

**Tipo de artículo:** Diagnóstico

**Palabras clave:** Acceso vascular para hemodiálisis. Ecografía de fístula arteriovenosa

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** Fuerte

## ■ NOTA CLÍNICA

### Valoración ecográfica de la fístula arteriovenosa (FAV)<sup>3</sup>

Se debe examinar en escala de grises el diámetro de los vasos arteriales y venosos en los planos longitudinal y transversal.

Los diámetros de la vena de drenaje y la arteria aferente se deben medir en la porción caudal, media y craneal, y en los planos anteroposterior y transversal.

#### – Medición de flujo arterial

- La medición del flujo a nivel de la arteria braquial con el análisis de la forma del Doppler espectral permite una rápida aproximación a la calidad del acceso. Mientras que la medición en el injerto puede realizarse en cualquier área de este, en la fístula se recomienda en la arteria braquial, en la que se ha demostrado una buena correlación con el flujo del acceso vascular.

- La medición del flujo en la arteria radial en las fístulas de muñeca puede resultar infraestimado, dado que en una gran parte de los casos la fístula recibe una parte del flujo desde la arteria cubital por la arcada palmar. La medición en el trayecto venoso, aunque realmente sería lo ideal, habitualmente resulta difícil por las curvaturas, bifurcaciones, variaciones en el diámetro, turbulencias, etc.
- Los datos necesarios para la medición del flujo son el diámetro del vaso y la media de la velocidad media.
- Es fundamental no olvidar que el ángulo de insonación debe ser menor de 60° (entre 30 y 60°). El tamaño de la muestra debe ser lo suficientemente amplio para cubrir la luz del vaso.
- Por último, es recomendable realizar la medición de 3 flujos y obtener la media para intentar evitar la variabilidad.
- La fórmula en que se basa es la siguiente:  $QA = \text{promedio de la velocidad media (m/s)} \times \text{área transversal (mm}^2) \times 60$ .

## ■ NOTA METODOLÓGICA

### Métodos de selección automática para la creación de un modelo de regresión logística binaria múltiple

Existen diferentes estrategias para seleccionar las variables que formarán parte del modelo final de regresión. Una de las más habituales es la selección automática de las variables predictoras mediante la regresión por pasos. Con este procedimiento se pretende hacer compatibles los 2 principios que deben guiar la formulación de todo modelo estadístico: a) el principio de parsimonia, según el cual el modelo debe incluir el menor número posible de variables para facilitar la interpretación de los resultados y hacer el modelo lo más generalizable posible, y b) el principio de máximo ajuste, según el cual un modelo estadístico debe conseguir explicar lo mejor posible el comportamiento de la variable respuesta<sup>4</sup>.

Hay diferentes variantes dentro de la selección automática de variables, las más habituales y que están implementadas en la mayoría de paquetes estadísticos son:

- Hacia delante (*forward*): el modelo inicial solamente incluye una constante (modelo nulo) y se va incorporando, en cada paso posterior, la variable que aporta el máximo (y significativo) ajuste al modelo.
- Hacia atrás (*backward*): el modelo inicial incluye todas las variables candidatas a formar parte del modelo final, y en cada paso se excluye una de ellas con base en la menor reducción (no significativa) en el ajuste del modelo.
- Hacia pasos sucesivos (*stepwise*): es una mezcla de los métodos hacia delante y hacia atrás, en el cual se empieza con una selección hacia delante pero, tras la inclusión de la segunda variable, se valora en cada paso si una de las variables ya incluidas se puede eliminar del modelo sin que se produzca una reducción significativa de su ajuste. De forma similar, se puede empezar el procedimiento con el método hacia atrás<sup>2</sup>.

Un aspecto crítico relacionado con el uso de este tipo de estrategias es la construcción de modelos sobreajustados y optimistas, particularmente cuando el tamaño de la muestra es pequeño. Sin embargo, este tipo de sobreajuste se puede estimar y explicarse mediante los procedimientos de validación interna<sup>5</sup>.

### Conflicto de intereses

Los Dres. Jordi Calabia, Cristina Noboa, Isabel García y María Buxó declaran que no tienen conflictos de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.* 2014;63:104-12.
2. III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(1 Suppl 1):S137-81.
3. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, Moreno T, Moñux G, Martí-Monrós A, et al; por el Grupo Español Multidisciplinar del Acceso Vascular (GEMAV). Spanish Clinical Guidelines on Vascular Access for Haemodialysis. *Nefrología.* 2017;37 Suppl 1:1-191.
4. Pardo A, Ruiz MA. Análisis de datos en ciencias sociales y de la salud III. Madrid: Síntesis; 2012.
5. Núñez E, Steyerberg EW, Núñez J. [Regression modeling strategies]. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:501-7.