



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



Universitat Autònoma
de Barcelona

TESIS DOCTORAL

Facultad de Medicina

Departament de Cirurgia

Programa Cirurgia I Ciències Morfològiques

**Nuevas herramientas para favorecer la
maduración y permeabilidad de las Fístulas
Arteriovenosas Radio-Cefálicas**

Lucía Inés Martínez Carnovale

2017

Universitat Autònoma de Barcelona



Facultad de Medicina

Departament de Cirurgia

Programa Cirurgia I Ciències Morfològiques

Tesis Doctoral

**“Nuevas herramientas para favorecer la maduración y permeabilidad
de las Fístulas Arteriovenosas Radio-Cefálicas”**

Tesis presentada por

Lucía Inés Martínez Carnovale

Per optar al grau de Doctora en Cirurgia I Ciències Morfològiques

Directores de Tesis

Dr. Secundino Llagostera Pujol

Dr. Vicent Esteve Simó

Dr. Vicent Artigas Raventós

Tutor

Dr. Vicent Artigas Raventós

2017

A mi hija Mía, lo más importante que me ha pasado en la vida y quien me ha dado la fuerza para ser mejor persona cada día.

A mi madre Raquel y mi padre Manuel, a quienes les debo la vida y mi profesión; y mi hermano Juanma, a pesar de la distancia, siempre están en mi corazón.

Agradecimientos

Al Dr. Secundino Llagostera Pujol, Jefe de Servicio del Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Germans Trias i Pujol y director de esta tesis doctoral. Mi gran maestro desde mis primeros pasos como residente y el mejor Cirujano Vascular que he conocido. Por tu manera de trabajar y de luchar por sus sueños, gracias Tino por tus valiosos consejos, tu tiempo y dedicación.

Al Dr. Vicenç Esteve Simó, médico Nefrólogo del Hospital de Terrassa, Consorci Sanitari de Terrassa (CST) y director de esta tesis doctoral. Sin ti nada de esto hubiera sido posible, has sido capaz de despertar mi inquietud científica, acompañándome en cada paso que he dado. Te estaré eternamente agradecida.

Al Dr. Vicenç Artigas Raventós, Cirujano General del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, director y tutor de esta tesis. Excelente cirujano, de quien he aprendido desde mis inicios como residente. Admiro su gran dedicación a la docencia, y le estaré siempre agradecida por acompañarme en este proyecto.

Al Dr. Ferran Latorre Mas y a la Dra. Montserrat Yeste Campos, jefes de Unidad de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Terrassa, CST, gracias por su gran apoyo y comprensión en este camino.

Al Dr. Manel Ramírez de Arellano, Director d'Àmbit Mèdic y Cap de Servei de Nefrologia del Consorci Sanitari de Terrassa (CST) y al Dr. Miquel Gimenez, Director d'Àmbit Quirúrgic del Consorci Sanitari de Terrassa (CST) – que tanto han confiado en mi persona y trabajo. Gracias por el apoyo y toda la ayuda recibida en estos años.

Al equipo de enfermería de Hemodiálisis del Hospital de Terrassa, CST, que me ayudó en la realización de la electroestimulación en la sala de hemodiálisis a pesar de ser un trabajo añadido. Gracias por su tiempo y dedicación.

A todos mis compañeros de la Unidad de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital de Terrassa, CST, un verdadero lujo. Antonio, Lorenzo y Ezequiel, les estoy muy agradecida por vuestro apoyo, consejos y comprensión durante este tiempo.

Índice General

Índice

Índice de Tablas y Figuras	21
Glosario de abreviaturas	23
1. Introducción	27
1.1. Enfermedad Renal Crónica	29
1.1.1. Definición	
1.1.2. Etiología	
1.1.3. Tipos de tratamiento sustitutivo renal	
1.2. Accesos Vasculares	34
1.2.1. Catéteres venosos centrales	
1.2.2. Fístulas arteriovenosas nativas	
1.2.3. Fístulas arteriovenosas protésicas	
1.2.4. Permeabilidad de los accesos vasculares	
1.2.5. Complicaciones de los accesos vasculares	
1.3. Escalas de riesgo	40
1.4. Valoración Preoperatoria y postoperatoria	42
1.4.1. Anamnesis y Exploración física	
1.4.2. Papel del mapeo ecográfico en la planificación de los accesos vasculares	
1.4.3. Monitorización de los accesos vasculares	
1.5. Maduración	45
1.5.1. Definición de maduración	
1.5.2. Fisiopatología de la maduración	
1.5.3. Papel del ejercicio en la maduración de las FAVn	

1.6. Electroestimulación neuromuscular (EENM)	49
1.6.1. Principios físicos de la EENM	
1.6.2. Parámetros relacionados con la EENM	
1.6.3. Aplicaciones clínicas de la EENM	
Hipótesis y Objetivos	55
Resultados	63
Artículo 1	65
-L. Martínez , V. Esteve, M. Yeste, V. Artigas, S. Llagostera. Clinical utility of a new predicting score for radiocephalic arteriovenous fistula survival. <i>Ann Vasc Surg.</i> 2017 Feb 24. pii: S0890-5096(17)30259-5.	
Artículo 2	73
-L. Martínez Carnovale. V. Esteve Simó, M. Yeste Campos, V. Artigas Raventós, S. Llagostera Pujol. Utilidad del mapeo ecográfico preoperatorio para los accesos vasculares de hemodiálisis. <i>Angiologia</i> 2016;68:478-83	
Artículo 3	81
-L. Martínez, V. Esteve, M. Yeste, V. Artigas, S. Llagostera. Neuromuscular Electrostimulation: A New Therapeutic Option To Improve Radio-cephalic Arteriovenous Fistula Maturation In End-Stage Chronic Kidney Disease Patients. <i>Int Urol</i> <i>Nephrol. Online</i> 2017 Apr 21.	
Discusión	101
Conclusiones	113

Resumen	119
----------------	-----

Apéndices

Apéndice I	123
-------------------	-----

Clinical utility of a new predicting score for radiocephalic arteriovenous fistula survival

Diseño del estudio

Datos demográficos y comorbilidad asociada

Valoración preoperatoria

Intervención quirúrgica y seguimiento post operatorio

Score predictivo CAVeA₂T₂

Definiciones de las tasas de permeabilidad

Apéndice II	127
--------------------	-----

Utilidad del mapeo ecográfico preoperatorio para los accesos vasculares de hemodiálisis

Diseño del estudio

Datos demográficos y comorbilidad asociada

Valoración preoperatoria: exploración física y/o ME

Tasas de permeabilidad

Apéndice III	131
---------------------	-----

Neuromuscular electrostimulation: a new therapeutic option to improve radio-cephalic arteriovenous fistula maturation in end-stage chronic kidney disease patients

Diseño del estudio

Grupos de estudio

Datos demográficos, comorbilidades y datos bioquímicos

Evaluación preoperatoria

Electroestimulación neuromuscular

Referencias bibliográficas	137
-----------------------------------	-----

Índice de Tablas y Figuras

Tabla 1.- Tabla 1. Ecuaciones desarrolladas por el MDRD Study Group y CKD-EPI

Tabla 2.- Clasificación de la enfermedad renal crónica de acuerdo a su filtrado glomerular. KDIGO

Tabla 3. Principales variables de la escala de riesgo CAVeA₂T₂

Tabla 4.- Priorización en la elección del acceso vascular.

Tabla 5.- Principales efectos de la frecuencia de la EENM sobre la fibra muscular.

Tabla A1. Principales variables de la escala de riesgo CAVeA₂T₂

Fig. 1.- Catéter venoso central.

Fig. 2.- A. Disección y control de vena cefálica y de arteria radial. B. Sección de la vena cefálica con ligadura de cabo distal y arteriotomía. C. Confección de la anastomosis L-T con polipropileno 6/0. D. Desclampaje.

Fig. 3.- Fístula arteriovenosa protésica

Fig. 4.- Remodelación y maduración de la FAVRC

Fig. 5.- Motoneurona alfa y la unidad motora. Fisiología del Ejercicio.

Fig. A1.- Principales parámetros ecográficos analizados

Fig. A2.- Pacientes realizando programa de electroestimulación durante la sesión de HD

Glosario de abreviaturas

AV	Acceso Vascular
BFR	Blood Flow Rate
CVC	Catéter Venoso Central
DPCA	Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria
EENM	Electroestimulación Neuromuscular
ERC	Enfermedad Renal Crónica
ERCT	Enfermedad Renal Crónica Terminal
FAV	Fístula Arteriovenosa
FAVn	Fístula Arteriovenosa Nativa
FAVp	Fístula Arteriovenosa Protésica
FAVRC	Fístula Arteriovenosa Radio-Cefálica
FG	Filtrado Glomerular
HD	Hemodiálisis
ME	Mapeo Ecográfico
TR	Trasplante Renal
TSR	Tratamiento Sustitutivo Renal

*“Si buscas resultados distintos,
no hagas siempre lo mismo”*

Albert Einstein

Introducción

1.1 Enfermedad renal crónica terminal (ERCT)

1.1.1 Definición

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como una disminución en la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) o un aclaramiento de creatinina estimado $< 60 \text{ ml/ min/1,73 m}^2$ (1–6), o como la presencia de daño renal en ambos casos de forma persistente durante al menos 3 meses. El principal marcador de daño renal es una excreción urinaria de albúmina o proteínas elevada. La valoración del FG es el mejor índice para evaluar la función renal (1,7). El FG se mide a través de la depuración o aclaramiento de una sustancia y corresponde al volumen de plasma del que ésta es totalmente eliminada por el riñón por unidad de tiempo. Debe ser estimado a partir de ecuaciones que tengan en cuenta la concentración sérica de creatinina y algunas de las siguientes variables: edad, sexo, etnia, peso y talla. Estas ecuaciones son más exactas que la determinación exclusiva de creatinina en la evaluación de la función renal. Valores de FG inferiores a $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ se asocian a un aumento de la prevalencia de las complicaciones de la ERC y del riesgo cardiovascular asociado (8).

Fórmulas para calcular el FG:

ltration Marker and eGFR	GFR Estimating Equation	Description	Advantages
Creatinine eGFRcr	MDRD Study (creatinine) 1999 and MDRD Study (creatinine) 2006 [Levey et al. Ann Intern Med 1999; 130: 461-70; Levey et al. Ann Intern Med 2006; 145: 247-54]	Developed in 1999 using 1628 subjects with CKD. Re-expressed for use with IDMS traceable creatinine assay in 2006.	First and most widely used eGFRcr equation with a known calibration. Recommended by NKF-KDOQI 2002.
	CKD-EPI creatinine 2009 [Levey et al. Ann Int Med 2009; 150: 604-12]	Developed in 2009 using 12,150 subjects in diverse populations (8254 for development and 3896 for validation).	Improves on the MDRD Study equation, particularly in reducing bias at $eGFR > 60$ allowing for reporting across the full range of eGFR. Recommended by KDIGO 2013.

Cystatin C ± Creatinine	CKD-EPI cystatin C 2008 and CKD-EPI creatinine-cystatin C 2008	Developed in 2008 using 3418 subjects with CKD (2980 for development and 438 for validation). Re-expressed for use with IFCC-traceable cystatin C assay in 2011.	First eGFRcys and eGFRcr-cys equations with a known calibration. eGFRcys is not more accurate than eGFRcr, but eGFRcr-cys is more precise than either eGFRcr and eGFRcys.
eGFRcys	CKD-EPI cystatin C 20011 and CKD-EPI creatinine-cystatin C 2011		
eGFRcr-cys	[Stevens et al. Am J Kidney Dis 2008; 51: 395-406; Inker et al. Am J Kidney Dis 2011; 58: 682-684]		
	CKD-EPI cystatin C 2012 and CKD-EPI creatinine-cystatin C 2012	Developed in 6471 subjects in diverse populations (5352 for development and 1119 for validation).	Improves on the CKD-EPI 2011 equations by reducing bias at eGFR >60. Recommended by KDIGO 2013.
	[Inker et al. N Engl J Med 2012; 367: 20-9]		

Tabla 1. Ecuaciones desarrolladas por el MDRD Study Group y CKD-EPI

El término enfermedad renal crónica terminal (ERCT), sinónimo en nuestro medio del anglosajón “*end stage renal disease*”, se ha utilizado fundamentalmente para referirse a la situación subsidiaria de iniciar tratamiento sustitutivo de la función renal y se corresponde en la clasificación actual con ERC estadio 5.(9)

Clasificación ERC KDIGO 2002

Estadio	Descripción	VFG ml/min/1,73 m ²
1	Daño renal* con función renal normal o elevación del FG.	> o = 90
2	Daño renal con leve disminución del FG	60-89
3	Moderada disminución del FG	30-59
4	Severa disminución de la función renal	15-29
5	Insuficiencia renal	<15 o diálisis

Tabla 2. Clasificación de la enfermedad renal crónica de acuerdo a su filtrado glomerular. KDIGO

1.1.2 Etiología:

Son múltiples las causas de ERCT. Más que una enumeración de las mismas, es pertinente destacar como han ido cambiando con el tiempo. Anteriormente la glomerulonefritis era considerada la causa más frecuente de ERCT, sin embargo la nefropatía diabética (10) ha llegado a ocupar el primer lugar, sobre todo en los países desarrollados (11,12) , seguido por la nefroangioesclerosis hipertensiva y en tercer lugar la glomerulonefritis.

En relación con los mecanismos de progresión de la ERC, se debe mencionar que una vez que la causa primaria ha ocasionado destrucción de un número de nefronas se pondrán en marcha mecanismos que tratarán de remplazar la función de las nefronas destruidas, como consecuencia se produce hipertrofia e hiperfiltración de los glomérulos restantes que si no se corrige terminarán por destruirlos progresivamente (13).

1.1.3 Tipos de tratamiento sustitutivo renal

La ERCT es un problema de salud pública a nivel mundial, el número de pacientes afectos se encuentra en ascenso tanto en países desarrollados como en desarrollo (14). Como consecuencia cada vez es mayor la necesidad de recurrir a tratamientos sustitutivos renales (TSR) como son la diálisis y/o trasplante renal (TR) y por lo tanto se incrementan progresivamente los costos de atención sanitaria en estos pacientes.

-Trasplante renal

El TR desde un comienzo se ha considerado el tratamiento de elección, ha demostrado ser el mejor tratamiento de la ERCT en cuanto a supervivencia, calidad de vida, menores complicaciones y mejor relación coste beneficio frente a la diálisis. La mortalidad en pacientes en hemodiálisis (HD) es aproximadamente 14,5% comparada con 1,5% en los receptores de TR (15).

El primer TR realizado con éxito en el mundo data del año 1954 y fue llevado a cabo en el Hospital Peter Bent Brigham de Boston por el grupo de Meryll y Murray. Se trató de un TR de vivo efectuado entre gemelos univitelinos, salvándose el principal obstáculo que había impedido el éxito de intentos previos de trasplante renal: la activación del sistema inmunológico y la pérdida inmediata de función del injerto por fenómenos aloantígeno-dependientes(16). En 1969 Patel y Terasaki describieron el Complejo Mayor de Histocompatibilidad (17), cuyas proteínas se conocen como antígenos de leucocitos humanos (HLA), y a partir de entonces se pudo desarrollar un programa de trasplante renal como terapéutica efectiva en la ERCT (18).

- Diálisis:

Existen los dos tipos de diálisis, la más utilizada es la HD alcanzando un 80 a 90%. La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) se utiliza en un 10 a 20%, con algunas excepciones. Así en Hong Kong y Nueva Zelanda el porcentaje es de 80 y 50% respectivamente (19,20). Los estudios individuales y multicéntricos realizados en HD y DPCA muestran que no existen diferencias significativas entre ambas técnicas en cuanto a resultados se refiere (21–26) . En la elección del tipo de diálisis usualmente se toma en cuenta factores como enfermedades coexistentes, situaciones vitales y sociales

de cada paciente y también información de la comunidad nefrológica de las diferentes técnicas. Otros factores a considerar son preferencia del paciente y de la familia, capacidad de efectuar el procedimiento técnico en términos de seguridad y eficacia, costos, limitaciones anatómicas como hernias y lesiones vertebrales.

1.2. Accesos vasculares

El acceso vascular (AV) tiene un rol muy importante, ya que de él depende la realización de una adecuada sesión de HD y a que genera gran parte de la morbi-mortalidad de los pacientes (27–29). Las complicaciones de los mismos (trombosis, infección y menor supervivencia) suponen en Europa y Estados Unidos entre un 15-36% de todas las hospitalizaciones, con un coste superior a 700 millones de dólares en USA(30). Por todos los motivos anteriormente mencionados, las distintas guías de práctica clínica (27,31) han propuesto disminuir las tasas de trombosis y aumentar la supervivencia de los AV(32).

El AV ideal debe reunir al menos tres requisitos: permitir el abordaje seguro y continuado del sistema vascular, proporcionar flujos suficientes para aportar la dosis de HD adecuada y carecer de complicaciones (33). El acceso vascular perfecto no existe, pero el que más se aproxima es la fístula arteriovenosa radio-cefálica (FAVRC), descrita por Cimino y Brescia (34).

1.2.1- Catéteres venosos centrales

La implantación de un catéter venoso central (CVC) ha de considerarse cuando no ha sido posible realizar una fístula arteriovenosa nativa (FAVn) o protésica (27,35,36), o cuando sea necesario iniciar TRS sin disponer de otro acceso (37). Hay que tener en cuenta que su tasa de supervivencia es más baja, la eficacia para administrar la dosis de HD es menor, tienen un alto riesgo de infección (38) y se asocian a mayor mortalidad (39–42). Pueden ser de doble luz transitorios (43,44), con sección en «doble D», cilindros coaxiales; o permanentes (45,46) con anclajes de dacrón.

Los catéteres permanentes tienen cuffs diseñados para ser utilizados durante períodos más prolongados y tienen menos incidencia de infecciones. Su colocación requiere tunelización quirúrgica (47), no estando claramente definido el diseño óptimo del túnel. Se considera que lo más importante es la localización de la venotomía y el orificio de salida cutáneo.

La localización más habitual de la inserción de los catéteres venosos centrales es la vena yugular interna, siendo su principal desventaja la fijación a piel y la limitación de la movilidad del cuello. Como alternativa se encuentra la vena femoral (48), que se utiliza cuando se considera un uso en un periodo corto de tiempo, en situaciones de edema agudo de pulmón porque la cabeza y el cuello pueden permanecer erguidos durante la inserción, o en pacientes antiagregados o anticoagulados. Se debe evitar la vena subclavia por la alta incidencia de estenosis venosa central, hasta un 40%, además de tener mayor incidencia de complicaciones relacionadas con su inserción como puede ser un neumotórax, un hemotórax (49), una perforación de arteria subclavia, o un daño del plexo braquial.

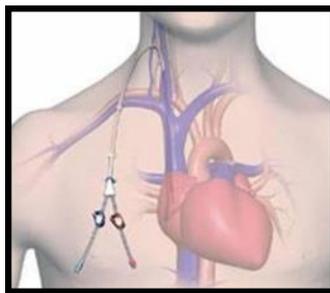


Fig. 1. Catéter venoso central.

1.2.2- Fístula arteriovenosa nativa (FAVn)

Consiste en la anastomosis subcutánea de una arteria a una vena adyacente. Es el acceso vascular más seguro y de mayor duración (27,50). Así pues, debe considerarse la

primera opción por tener la morbilidad y tasa de complicaciones más bajas. Tiene como inconvenientes que el tiempo necesario para su maduración es largo (51), que a veces no proporcionan el flujo adecuado, y que no siempre es posible realizar, por ejemplo, en pacientes diabéticos, con arteriosclerosis severa, obesos o personas con venas pequeñas y profundas(52–54). Las localizaciones más frecuentes son: FAVRC de Cimino-Brescia (55) y braquiocefálica (56).

Técnica quirúrgica de la FAVRC

Bajo anestesia local se realiza una incisión longitudinal a nivel de la muñeca para disección y control de vena cefálica del antebrazo. Disección de la arteria radial con control proximal y distal de la misma, sección de la vena cefálica con ligadura de cabo distal y de las colaterales venosas. Heparinización local previa al clampaje arterial con *vessel loop*. Arteriotomía longitudinal y confección de la anastomosis L-T con polipropileno 6/0. Desclampaje tras maniobras de drenaje y comprobación del buen funcionamiento de la fístula valorando la presencia de thrill venoso.

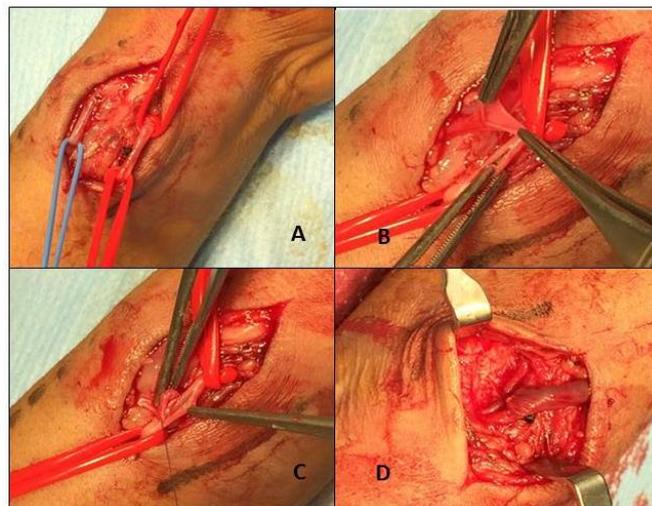


Fig. 2. A. Disección de vena cefálica y de arteria radial. B. Sección de la vena cefálica con ligadura de cabo distal y arteriotomía. C. Confección de la anastomosis L-T con polipropileno 6/0. D. Desclampaje

Otro tipo de fístulas menos utilizadas son: en tabaquera anatómica, cubito-basílica en muñeca y la trasposición braquio-basílica en codo. Además, y si es posible, se realiza en el brazo no dominante para evitar las consecuencias de la incapacidad funcional que pudieran generar y lo más distal posible, pasando a proximal cuando fracasan los distales (57).

1.2.3-Fístula arteriovenosa protésica (FAVp)

Cuando no se puede conseguir una FAVn adecuada se realiza la conexión arteriovenosa mediante un implante de un injerto tubular de material sintético. Es una solución más costosa económicamente y con más morbilidad para el paciente (58). Los injertos se empezaron a utilizar en los años setenta del siglo XX, siendo al principio de biomateriales: vena safena autóloga, arterias carótidas bovinas o venas umbilicales humanas. Más tarde se introdujo el uso de injertos sintéticos de politetrafluoroetileno expandido (PTFE), que es el que ofrece un rendimiento mayor.

Los injertos tienen como ventajas la mayor superficie, canalización más fácil y corto tiempo de maduración (59). La desventaja fundamental es que presentan a largo plazo una permeabilidad menor que una FAVn. Para colocar una prótesis, antes se deben identificar la arteria y la vena con el diámetro adecuado para el implante, que no debe ser menor de 3,5-4 mm. Posteriormente se elegirá la configuración que puede ser recta, curva o en asa. La localización más frecuente es el injerto recto entre la arteria radial y la vena basílica en antebrazo no dominante, después el asa en antebrazo entre arteria braquial y vena basílica, y menos frecuentemente se usan la arteria braquial y la vena axilar (60) o en extremidades inferiores (61). La maduración de los injertos arterio-

venosos requiere 2-3 semanas para conseguir la adecuada adhesión entre el injerto y el túnel subcutáneo.

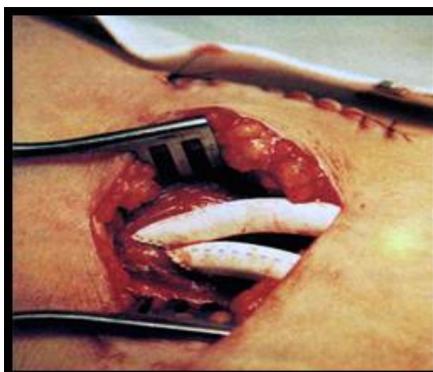


Fig. 3. Fístula arteriovenosa protésica

1.2.4. Permeabilidad de los accesos vasculares

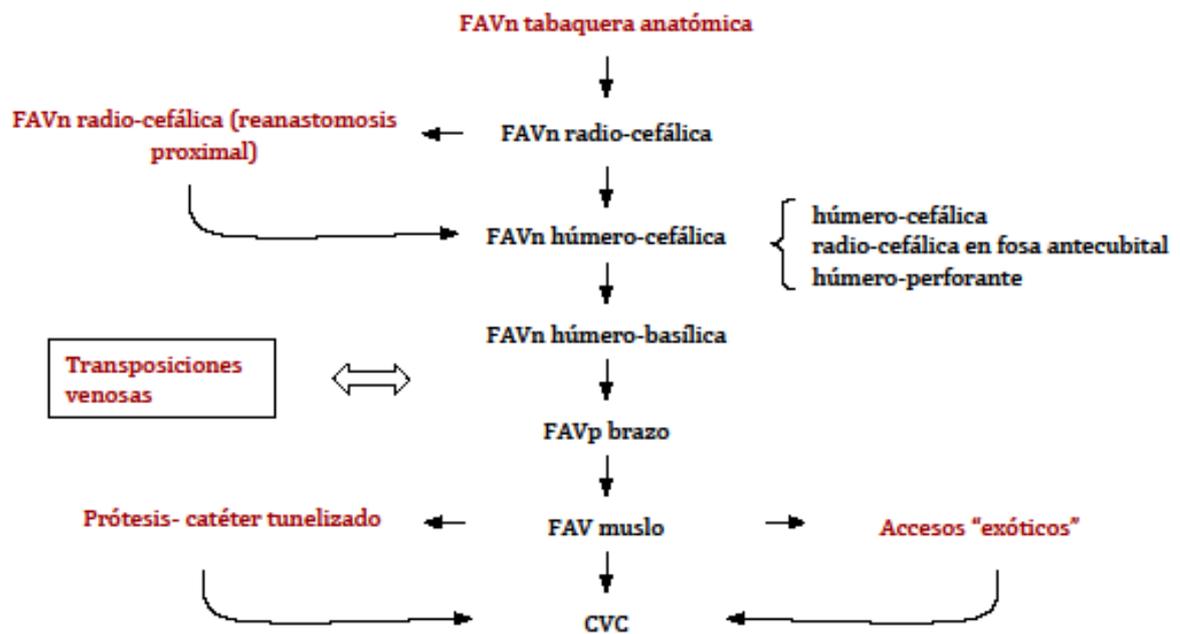
Las FAVn presentan una permeabilidad primaria a los 6 y 18 meses del 72% y 51%, y una permeabilidad secundaria del 86% y 77%, respectivamente, mientras que en las FAVp la permeabilidad primaria a los 6 y 18 meses es del 58% y 33% y la secundaria del 76% y 55%, respectivamente (62). La principal desventaja de la FAVn con respecto a la FAVp reside en su alto riesgo de fallo primario, debido tanto a la alta tasa de trombosis inmediata (5-30% para las FAVRC) como al fracaso en la maduración (28-53%), frente a sólo un 0-13% de fallo primario para las FAVp en antebrazo y 0-3% en FAVp en brazo(63).

1.2.5. Tasa de complicaciones.

Las FAVn se asocian a una menor morbilidad y mortalidad con respecto a las FAVp y con los catéteres (CVC) (64). Según Ravani et al., (65) el uso de FAVp y catéteres frente a FAVn se asocia a un incremento en la mortalidad del 18% y 53%, respectivamente. Además, las FAVn presentan una menor tasa de infecciones que las FAVp, y éstas

menor que los CVC. Como resultado de todo ello, en comparación con las FAVn, el riesgo de hospitalización aumenta un 26% con las FAVp y un 68% con los CVC(66).

Otra ventaja de las FAVn es que presentan una menor tasa de reintervenciones que las FAVp, lo que conlleva un mantenimiento con menor coste económico (67).



Orden de realización del Acceso Vascular

(en negro la secuencia principal)

Tabla 3. Priorización en la elección del acceso vascular.

1.3. Escalas de riesgo

A pesar de que tal y como se ha comentado previamente, las FAVRC son el AV de primera elección; uno de sus principales inconvenientes es la baja permeabilidad primaria asociada. La edad avanzada, el sexo femenino, la presencia de diabetes mellitus, la enfermedad arterial periférica y la hipoproteinemia son algunos de los factores asociados a peor supervivencia de las FAVRC (68–72).

La utilización de escalas predictivas de riesgo de las FAVn presenta escasa evidencia en la literatura y su aplicación en la práctica clínica diaria no está del todo implementada.

Lok et al (68), mediante un estudio prospectivo multicéntrico de 422 pacientes, con el objetivo de identificar de manera preoperatoria las características clínicas predictivas de fracaso en la maduración de las FAVn, publicó una escala de riesgo que incluía cuatro factores pronósticos: edad mayor de 65 años, arteriopatía periférica, cardiopatía isquémica y raza blanca. Esta escala de riesgo se aplicó a todo tipo de FAVn (FAVRC, braquio-cefálicas, braquio-basílicas y fémoro-safena) y el resultado obtenido fue estratificado en cuatro categorías: riesgo bajo, moderado, alto y muy alto. Al no conseguir la validación externa, su uso no logró extenderse a la práctica clínica.

Vernaglione et al (73), a nivel del territorio radio-cefálico, tras un estudio prospectivo de 8 años de duración en 105 FAVRC, evidenció una menor supervivencia primaria de las FAVRC en aquellos pacientes con un ICED score superior a 1 (un índice compuesto de múltiples comorbilidades). El ICED score (sus puntuaciones eran de 0 a 3, incrementándose con el grado de severidad) era el resultado de aplicar un complejo algoritmo que combinaba la puntuación de 19 condiciones médicas y 11 alteraciones físicas asociadas del paciente.

Bosanquet et al.(74) describieron el score CAVeA₂T₂ (Tabla 4) en un estudio retrospectivo unicéntrico de 276 pacientes. Tras un análisis exhaustivo de dieciocho variables relacionadas con la maduración y supervivencia del AV, solamente hallaron significación estadística en cinco de ellas; constituyendo el score actual. Entre las características de este score, merece la pena destacar su sencillez, la fácil aplicación en la práctica clínica habitual y la elevada capacidad predictiva de la supervivencia secundaria de las FAVRC; ya que según los autores; aquellos pacientes con puntuación total del score mayor o igual a dos, se asociaron con una peor supervivencia secundaria de las FAVRC. El incluir o no la variable de thrill perioperatorio, permite identificar las FAVRC de alto riesgo, por lo que también podría ser útil en la planificación preoperatoria y valorar la aplicación de medidas de monitorización y vigilancia de estos accesos vasculares.

Variable	Score
Ipsilateral CVC acces	1
Age >73 years	1
Vein <2,2mm	1
Lower limb arteriopathy	2
No operative thrill	2
Total	7

Tabla 4. Principales variables de la escala de riesgo CAVeA₂T₂

1.4. Valoración preoperatoria y postoperatoria

1.4.1. Anamnesis y Exploración física

En la evaluación del paciente será necesario realizar una cuidadosa historia clínica en la que se identifiquen los factores de riesgo de fracaso inicial y de falta de maduración de la FAVn; así como una exploración física que valore la existencia de limitaciones articulares, déficit motores o sensitivos, grosor de la piel y grasa subcutánea, edema de la extremidad, existencia de circulación colateral en brazo u hombro, y cicatrices o trayectos venosos indurados (27).

La exploración física debe incluir la palpación de pulsos señalando la existencia y calidad de los mismos, incluyendo la maniobra o test de Allen; la toma de presiones arteriales en ambas extremidades superiores y la exploración del sistema venoso mediante la palpación venosa, con y sin torniquete (75).

La realización de exploraciones complementarias deberá plantearse como ayuda necesaria e imprescindible, para definir la estrategia a seguir en el orden de realización del AV.

1.4.2 Papel del mapeo ecográfico en la planificación del acceso vascular

Desde su incorporación a la práctica clínica diaria, ha habido distintas publicaciones que han intentado evaluar la utilidad del mapeo ecográfico (ME) en la valoración preoperatoria de los pacientes candidatos a la realización del AV. La ecografía es una exploración accesible, reproducible, poco costosa, no invasiva y sin riesgos añadidos. Capaz de aportar información morfológica y funcional del sistema venoso superficial y

de la circulación arterial; siendo posible seleccionar el tipo de AV más apropiado para cada paciente (76–79).

Si bien las guías K/DOQI (27) recomiendan la realización de ésta exploración en todos los pacientes candidatos a un AV, en la actualidad su uso no está instaurado completamente en la práctica clínica. Esto es debido a la falta de evidencia suficiente para recomendar su aplicación de manera rutinaria. En algunos estudios publicados, los autores refieren que la realización de esta exploración permite aumentar el número de FAVn respecto a las FAVp y mejorar, de manera significativa, la tasa de fallo precoz y la permeabilidad a corto plazo de las mismas (78,80–82) ; mientras que una revisión sistemática publicada por *Wong et al* (83), concluye que si bien el ME puede mejorar las tasas de maduración, los resultados no presentaron significación estadística.

Un reciente meta-análisis publicado por Georgadis et al (84), en el que se comparan la realización del estudio preoperatorio mediante exploración física reglada frente al ME; recomienda que la exploración física debe siempre ser complementada con el mapeo ecográfico antes de la creación de un AV. De este modo se consigue evitar exploraciones quirúrgicas negativas, así como reducir la tasa de fracaso inmediato de los AV de forma significativa.

1.4.3. Monitorización de los accesos vasculares

A nivel sanitario, existen diversas técnicas de monitorización y vigilancia del AV para detectar disfunciones de manera precoz. Hay técnicas de primera generación como la monitorización clínica y de los parámetros de HD, y técnicas de segunda generación como por ejemplo la estimación no invasiva del flujo (QA) del AV de forma directa

mediante la ecografía doppler (85). Una vez detectado algún tipo de alteración, se debe proceder a su corrección ya sea de manera quirúrgica o endovascular.

La evaluación ecográfica del flujo no puede realizarse con precisión durante las sesiones de HD y deben realizarse durante el período sin diálisis, ofreciendo la ventaja de ser una técnica no invasiva, que además proporciona información sobre las características morfológicas y funcionales de los vasos estudiados. Se puede medir antes de la primera punción para confirmar la maduración de acceso (86). El brazo debe colocarse a 45 grados del cuerpo y cómodamente apoyado en un soporte de instrumento móvil. La valoración de la arteria braquial se debe realizar en la parte media del brazo, valorando la forma de onda Doppler y el flujo (87). La medición del flujo en la arteria radial sólo puede subestimar el mismo, ya que una porción variable del flujo de la fístula puede ser suministrado por las arterias colaterales distales vía la arcada palmar. El cálculo del flujo en el segmento venoso es dificultoso debido a curvas, bifurcación, variaciones en el diámetro, flujo turbulento y vibraciones.

1.5. Maduración

1.5.1. Definición de la maduración

Una fístula se considera madura cuando puede ser canulada rutinariamente con dos agujas y tiene un flujo sanguíneo mínimo, normalmente 350-450 ml / min., durante la sesión de HD (de duración aproximada 3-5 h para HD de alta eficiencia). Por lo general, una FAVRC tendrá un aproximadamente un flujo sanguíneo de 500-2000 ml/min y una fístula en el brazo presenta flujos superiores a 500-3000 ml / min (88).

Actualmente no existe un criterio bien establecido que defina la maduración. Las nuevas guías de práctica clínica de la K/DOQI (27) recomiendan determinados criterios, pero los mismos no han sido validados en un ensayo clínico. Varios estudios utilizan criterios clínicos para definirla, pero no hay acuerdo sobre cuándo evaluar la maduración o cuántas sesiones de HD exitosas se necesitan para establecer que una fístula ha madurado. Por ejemplo, Beathard et al.(89) refiere que la fístula debe ser funcional a los 3 meses o se considera que presenta fallo en la maduración. En el estudio de Dialysis Access Consortium, se ha definido como la capacidad de utilizar la fístula a los 4 meses de su creación (90), además, debe ser capaz de administrar un flujo sanguíneo mínimo de 300 ml/min durante al menos ocho sesiones de HD. Cabe mencionar que además de los criterios hemodinámicos existen unos criterios clínicos y ecográficos para determinar la maduración:

-Maduración clínica: vena fácilmente palpable, con un segmento superficial rectilíneo, con una longitud de más de 10 cm, un diámetro suficiente y un buen thrill palpable.

-Maduración ecográfica: diámetro de vena de drenaje ≥ 5 mm, distancia de la vena de la piel ≤ 6 mm y flujo sanguíneo braquial (BFR) ≥ 500 ml / min.

1.5.2. Fisiopatología de la maduración

Los cambios en la presión y el flujo son el estímulo para dilatación y remodelación venosa después de la formación de la fístula. La presión y el flujo ejercen su efecto causando deformación y por lo tanto creando tensiones opuestas dentro de la pared del vaso (91). Las deformaciones del vaso ocurren en tres direcciones: circunferencial, radial y longitudinal; y crean tensiones normales (es decir, tensiones o compresiones) y tangenciales en cada una de las tres direcciones. Así, hay un total de nueve factores mecánicos estáticos (tres estáticos deformaciones y seis tensiones estáticas) que pueden influir en la dilatación vascular y remodelación. Esto es más complicado por el hecho de que la presión y el flujo varían con el tiempo (es decir, son pulsátiles) y por lo tanto cada uno de estos nueve factores también varía con cada hora. Esto hace difícil determinar la contribución exacta de cada uno de los factores mecánicos en el proceso de la remodelación vascular. En un estudio, Dobrin et al. (91) examinó el efecto de los nueve los factores mecánicos involucrados probablemente en la remodelación vascular. Encontraron que el espesamiento de la íntima se correlacionaba con la baja fricción y el espesamiento medial estaba correlacionado con la deformación circunferencial. Este estudio parece validar la importancia central de tensión de corte longitudinal, deformación circunferencial y el estrés o fricción, como los factores mecánicos centrales que influyen en la dilatación y remodelación.

Basado en modelos experimentales y estudios clínicos, la principal estimulación de la vasodilatación arterial y la remodelación fístula es el aumento de la velocidad del flujo sanguíneo y el aumento de la tensión de cizallamiento en el endotelio. El mecanismo biofísico exacto mediante el cual las células endoteliales detectan y transmiten la información intracelular no está definido. Así como los pasos que conducen a la

dilatación arterial y a la remodelación después de la formación de la fístula. Sin embargo, la fase temprana de la dilatación arterial es mediada por la relajación del músculo liso en respuesta a liberación endotelial de óxido nítrico y otros vasodilatadores (92,93).

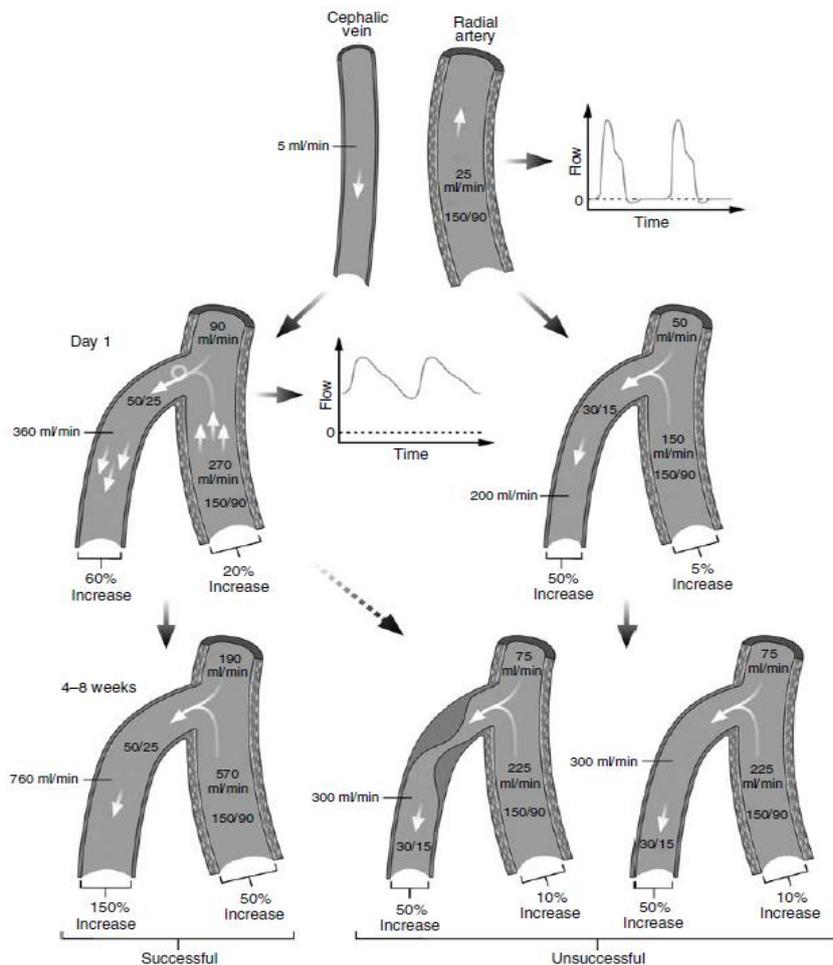


Fig. 4. Remodelación y maduración de la FAVRC (94)

1.5.3. Papel del ejercicio en la maduración de las FAVn

Con la finalidad de mejorar la maduración y supervivencia, las guías de práctica clínica actuales sugieren realizar ejercicios isométricos manuales postoperatorios (27,95). Un programa simple de entrenamiento incremental de resistencia podría aumentar

significativamente el tamaño de la vena cefálica (96). La dilatación venosa es el proceso clínicamente más aparente en la maduración de la fístula y el que en última instancia, determina el funcionamiento de la misma. La dilatación de la vena ocurre rápidamente después de la creación de la fístula y continúa durante varias semanas. En un estudio de Wong et al. (69), el diámetro medio de la vena aumentó en un 56% a las 24hs de la creación y un 123% en el control a las 12 semanas.

En la literatura se han publicado pequeños estudios sobre el ejercicio isométrico y su papel en la maduración de la FAVn (97,98).

Salimi et al. (99) en un ensayo controlado aleatorizado ha analizado el efecto del ejercicio manual con torniquete en la madurez de la FAVn en 50 pacientes con ERC en etapa terminal. La medición ecográfica posterior al ejercicio mostró una diferencia significativa en el diámetro de la vena de drenaje, el espesor de la pared de la vena, el área de la vena y el flujo. Este estudio concluyó que el ejercicio se relacionaba con la maduración clínica pero no con la ecográfica.

Fontseré et al. (100), publicaron un reciente estudio randomizado a nivel nacional, para analizar el efecto de un programa de ejercicio postoperatorio en la maduración de las fístula arteriovenosas (FAV). Este estudio concluyó que, en pacientes adultos con ERC, un programa de ejercicios controlados postoperatorios después de la creación de FAV puede aumentar la maduración clínica al mes, especialmente en accesos distales.

1.6. Electroestimulación neuromuscular

1.6.1 Principios físicos de la EENM

La EENM consiste en la estimulación de grupos musculares mediante corrientes eléctricas de baja intensidad a través de unos electrodos aplicados sobre la superficie corporal. Estos impulsos estimulan los nervios con el fin de enviar señales a un músculo, el cual reacciona contrayéndose, igual que haría con la actividad muscular normal (101–103).

Las leyes de la aplicación de la electroestimulación son atribuidas a los científicos franceses Lapicque y Weis. Determinaron la cantidad de corriente y tiempo de aplicación que es necesario para estimular los nervios motores. El proceso fisiológico tiene lugar cuando el cerebro ordena a los músculos la contracción, se envía una señal en forma de una corriente eléctrica que viaja a gran velocidad a lo largo de las fibras nerviosas (104,105).

A la llegada a su destino, la señal excita el nervio motor que transmite la información a la zona contigua a los músculos y provoca la contracción muscular. Respecto a la electroestimulación, la excitación se produce sobre el nervio motor, que utiliza impulsos eléctricos perfectamente adaptados para garantizar su eficacia (104,106,107) .

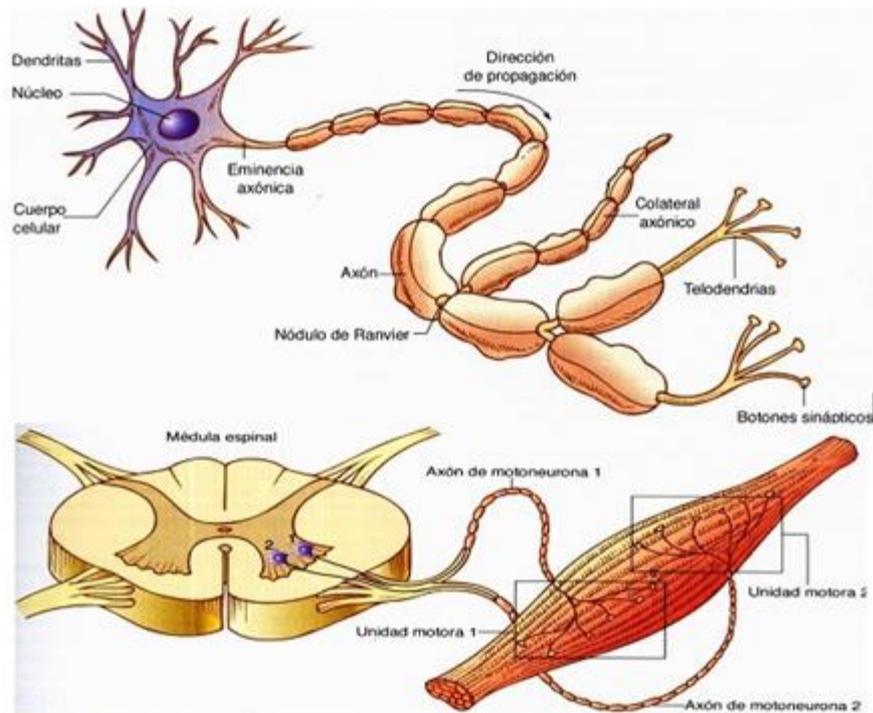


Fig. 5 Motoneurona alfa y la unidad motora.

Fisiología del Ejercicio. Madrid Ed. Médica Panamericana 2006

La composición de los músculos del cuerpo humano se basan principalmente en la cantidad de fibras rojas (de contracción lenta) y blancas (de contracción rápida). Clásicamente se las conoce como de tipo I- Lentas y del tipo II- Rápidas, respectivamente. Las fibras blancas del tipo II, también se dividen habitualmente en IIa, IIb y IIc de acuerdo con sus funciones motoras anaeróbicas específicas (108–110).

La EENM permite estimular directamente aquellas fibras que intervienen en la acción que deseamos potenciar (fibras rápidas para los movimientos explosivos; fibras lentas para la acción de larga duración) e incluso de transformar el metabolismo y las características de fibras intermedias, con el fin de que sean más adecuadas para llevar a cabo la acción deseada (101,107,111,112).

1.6.2. Parámetros relacionados con la EENM

La investigación sobre la EENM debería contener algunos parámetros o conceptos básicos: el tipo onda, ancho de impulso, frecuencia, tiempo de contracción y de reposo, número de contracciones por sesión, intensidad con la que se aplica la corriente, ángulo de trabajo de la articulación implicada, zona de colocación de los electrodos así como las características de los mismos, músculo estimulado, aparato utilizado, número de sesiones de entrenamiento y frecuencia semanal.

A continuación, se detallan algunos conceptos relacionados con la EENM:

- **Frecuencia de estimulación:** Aunque no es posible definir de manera exacta la frecuencia de la estimulación óptima para los distintos tipos de fibras musculares, de forma global, cuanto mayor es la frecuencia de estimulación, mayor es la fuerza producida por la corriente. La frecuencia de electroestimulación es aplicable al tipo de fibra que se desea estimular, existiendo unos efectos sobre las fibras musculares a determinadas frecuencias. La frecuencia de los impulsos se expresa en Hertzios (Hz). En este sentido, para lograr un desarrollo de fuerza máxima, lo ideal para es emplear frecuencias entre 50 y 120 Hz o 60 y 100 Hz.

FRECUENCIA		Efectos
1Hz	10Hz	Relajación muscular/anestésico y favorece la circulación Mejora resistencia aeróbica
10Hz	20Hz	Mejora resistencia aeróbica muscular y la capacidad oxidativa muscular
20 Hz	50 Hz	Mejora tono, la definición y de firmeza muscular
40 Hz	70Hz	Mejora capacidad láctica del músculo e incrementa el volumen muscular, fuerza y resistencia
70 Hz	120Hz	Mejora fuerza máxima
90 Hz	150Hz	Mejora fuerza explosiva, elástica y reactiva

Tabla 3.- Principales efectos de la frecuencia de la EENM sobre la fibra muscular (Pombo et al)

- **Ancho del impulso:** Es la duración de cada pulso de corriente, normalmente expresada en microsegundos (μs); se recomienda emplear como ancho de impulso valores superiores a las cronaxias (intervalo de tiempo que debe aplicarse una corriente eléctrica para conseguir una respuesta mínima con una intensidad doble de la respuesta motora o sensitiva).
- **Tiempo de contracción:** Es el tiempo durante el cual se mantiene los impulsos eléctricos a una determinada frecuencia y se expresa en segundos. Cuanto mayor sea la frecuencia de impulso, menor será la duración de la contracción; ya que si se supera la capacidad de resistencia máxima de las fibras musculares, esto conllevaría a calambres y contracturas.
- **Tiempo de reposo:** Al igual que en el entrenamiento convencional, el músculo produce sustancias residuales (catabolitos), las cuales deben ser eliminadas. Debe tener relación con la frecuencia que se ha empleado y los tiempos de contracción para proporcionar a las fibras musculares un descanso que garantice las condiciones óptimas para la siguiente contracción.
- **Intensidad del impulso.** Se puede describir como la altura que alcanza la onda, representando la resistencia que los tejidos ofrecen al paso de la corriente eléctrica. Puede ser expresada en mili voltios (mV) o mili amperios (mA).
- **Ángulo de entrenamiento.** Hace referencia al ángulo de que se debe mantener la articulación durante cada sesión de trabajo. Modificaciones de la posición o el ángulo de una articulación esto puede dar lugar a cambios importantes en la aplicación de la fuerza.

- **Ubicación de los electrodos.** Lo más común es emplear electrodos bipolares (polo positivo, polo negativo). Se recomienda colocar los electrodos de forma longitudinal con relación a las fibras musculares, así como buscar la estimulación mixta en la que un electrodo es ubicado cerca al nervio que rige el grupo muscular (aunque no es siempre posible) y desde allí dispersar canales hacia los puntos motores del músculo. Al utilizarlos los electrodos, estos deben estar protegidos con una esponja o almohadilla impregnada de agua o gel apto para electroterapia, a fin de evitar riesgo de quemaduras superficiales.

1.6.3. Aplicaciones clínicas de la EENM

Durante los años 60, los científicos del deporte soviéticos aplicaron esta técnica en el entrenamiento de atletas de élite, reportando ganancias de fuerza gracias a la EENM de hasta el 40% (102,107). Finalmente, tras los Juegos Olímpicos de Montreal de 1976 se publicaron los estudios del Dr. Yakov Kots documentando en detalle el régimen de electroestimulación empleado para el entrenamiento de los atletas de la Unión Soviética. El protocolo de uso del mismo fue denominado corriente de Kots y pese a ciertas controversias científicas sobre su validez u optimización, se fue difundiendo con rapidez por todo el mundo (113,114).

De esta forma, en la población sana, su uso está ampliamente extendido en la mejora de la condición física y fuerza muscular en personas con actividad física o deportiva (101,102,113). No obstante, también están destinadas en la rehabilitación de grupos musculares principalmente en poblaciones con graves trastornos motores neurológicos o traumatológicos (115–118).

Dentro del campo de la medicina, en los últimos años han sido publicados en la literatura, pequeños y limitados estudios de EENM en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o patología pulmonar (119–122). Los escasos estudios publicados en la literatura en relación al papel de la EENM, fundamentalmente en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica o patología pulmonar, muestran efectos favorables sobre la capacidad funcional. Además destacan por ser fáciles de aplicar, presentar un perfil de seguridad elevado y la ausencia de graves complicaciones.

En relación al paciente con enfermedad renal crónica, recientemente cobra gran interés el papel de la EENM como tratamiento alternativo eficaz al ejercicio físico regular en pacientes en HD para mejorar la fuerza muscular de las extremidades inferiores. (123–128).

Respecto a su uso en la maduración de las fístulas arteriovenosas no existe evidencia científica publicada en la literatura.

Hipótesis y Objetivos

De acuerdo con la práctica clínica habitual y la revisión bibliográfica efectuada merece la pena tener en cuenta una serie de consideraciones previas

- 1.- La ERC presenta un incremento en su incidencia, principalmente asociado al envejecimiento de la población y las comorbilidades asociadas.
- 2.- La HD es el tratamiento sustitutivo renal predominante en la actualidad, y conlleva un elevado coste sanitario.
- 3.- Los accesos vasculares presentan una gran importancia para la realización de HD, siendo la FAVRC el acceso vascular de primera elección por su menor riesgo de complicaciones asociadas y preservación del capital venoso.
- 4.- Aunque existen publicados en la literatura varios estudios sobre la utilización de escalas de riesgo o scores pronósticos y de la realización el mapeo ecográfico preoperatorio, aún no están instaurados completamente en la práctica clínica habitual.
- 5.- A pesar de la escasa evidencia al respecto, actualmente se indican una serie de ejercicios isométricos en el postoperatorio de los pacientes con FAVn para favorecer la maduración de las mismas.
- 6.- Recientemente cobra gran interés la aplicación de programas de electroestimulación neuromuscular para mejorar la fuerza muscular en los pacientes con ERC, aunque no disponemos evidencia en la literatura de su utilidad en la maduración de las FAVRC

Consiguientemente se plantea la siguiente hipótesis de trabajo

La introducción en la práctica clínica de las escalas de riesgo, la realización habitual del mapeo ecográfico preoperatorio, así como la aplicación de un programa adaptado y supervisado de electroestimulación neuromuscular serían capaces de mejorar la maduración y supervivencia de las fístulas arteriovenosas radio-cefálicas.

Objetivo principal

El objetivo general de esta tesis es mejorar la maduración y supervivencia de las fístulas arteriovenosas radio-cefálicas, mediante la aplicación de una novedosa escala de riesgo, la introducción del mapeo ecográfico preoperatorio universal y la introducción en el postoperatorio de un programa adaptado y supervisado de electroestimulación neuromuscular.

Objetivos secundarios

- 1.- Analizar la utilidad clínica del novedoso score CAVeA₂T₂ para predecir la supervivencia de las fístulas arteriovenosas radio-cefálicas y su posterior aplicación en el manejo de los accesos vasculares
- 2.- Valorar el aumento en la creación de accesos vasculares distales y la mejoría de su supervivencia en aquellos casos en los que se realiza mapeo ecográfico preoperatorio en nuestro centro.
- 3.- Determinar la utilidad de un programa postoperatorio adaptado y supervisado de electroestimulación neuromuscular en la maduración de las fístulas radio-cefálicas.

Resultados

Artículo 1

Utilidad clínica del nuevo score predictivo CAVeA₂T₂ en la supervivencia de las fistulas arteriovenosas radiocefálicas

<http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2016.09.022>

Introducción: Las fístulas arteriovenosas radio-cefálicas (FAVRC) son el acceso vascular de elección. Recientemente, se ha publicado el score CAVeA₂T₂ (catéter venoso central ipsilateral, edad >73 años, vena <2,2 mm, arteriopatía extremidades inferiores y ausencia de thrill intraoperatorio) predictor de la permeabilidad de las FAVRC. El objetivo de este trabajo es valorar la capacidad predictiva del score CAVeA₂T₂ en nuestro centro y su posterior aplicación en estrategias de vigilancia.

Material y Métodos: Estudio unicéntrico retrospectivo, se incluyeron las FAVRC realizadas entre enero 2010 y julio 2014. Se aplicó el score CAVeA₂T₂. Se calcularon la permeabilidad primaria, primaria asistida y secundaria.

Resultados: Se analizaron 60 FAVRC. Edad media: 64,3 ± 14,7 años. Puntuación media de CAVeA₂T₂: 1,23 ± 1,2. La permeabilidad secundaria media fue de 13,7 ± 1,6 meses. La permeabilidad secundaria fue a las 6 semanas, 6, 12 y 24 meses: 88,3%, 66,7%, 55% y 31,7%, respectivamente. El incremento de la puntuación (≥2) se asoció con una disminución en la supervivencia primaria (log-rank, X² 16.7, dif 1, p = 0,0001) 0001). Además, la estratificación de la calificación CAVeA₂T₂ en tres grupos (puntuaciones 0-1, 2, 3+) conservó su significación estadística para la supervivencia primaria (log-rank, X² 19.4, dif 2, p = 0,0001) -rank, X² 2,5, dif 2, p = 0,046) al final del estudio.

Conclusión: En el presente estudio, el score CAVeA2T2 ha demostrado ser una herramienta útil, fácil de aplicar y altamente predictivo de la supervivencia de las FAVRC. Basándonos en nuestros resultados, debemos evitar realizar FAVRC, en aquellos pacientes con $CAVeA2T2 \geq 2$ y que son valorados por nefrología de una manera tardía. Estudios prospectivos deben ser diseñados para establecer el manejo de los pacientes con una mayor puntuación de score CAVeA2T2.

Clinical Utility of a New Predicting Score for Radiocephalic Arteriovenous Fistula Survival

Lucía I. Martínez,^{1,2} Vicent Esteve,³ Montserrat Yeste,¹ Vicent Artigas,⁴
and Secundino Llagostera,⁵ Barcelona, Spain

Background: Radiocephalic arteriovenous fistula (RC-AVF) is the recommended first choice for vascular access (VA). The CAVeA₂T₂ scoring system was recently published (ipsilateral central venous catheter access, age >73 years, vein <2.2 mm, lower limb angioplasty, and absent intraoperative thrill). The aim of the present study was to assess the clinical utility of the CAVeA₂T₂ scoring system for predicting RC-AVFs survival in our center and its subsequent application in VA management.

Material and Methods: In this single-center retrospective study, all RC-AVFs performed from January 2010 to July 2014 were included. The CAVeA₂T₂ was applied. Primary, assisted primary, and secondary patency rates were measured.

Results: Sixty RC-AVFs were analyzed. Mean age was 64.3 ± 14.7 years. Mean CAVeA₂T₂ score was 1.23 ± 1.2. The median fistula secondary patency was 13.7 ± 1.6 months. Secondary patency was at 6 weeks and at 6, 12, and 24 months: 88.3%, 66.7%, 55%, and 31.7%, respectively. Increasing score (≥2) was associated with a decrease in primary (log-rank, $\chi^2 = 16.7$, *df* = 1, *P* = 0.0001) and secondary patency rate survival (log-rank, $\chi^2 = 5.4$, *df* = 1, *P* = 0.0001). In addition, stratification of the CAVeA₂T₂ score into 3 groups (scores 0–1, 2, and 3+) retained its significance for primary (log-rank, $\chi^2 = 19.4$, *df* = 2, *P* = 0.0001) and secondary patency rate survival (log-rank, $\chi^2 = 5.5$, *df* = 2, *P* = 0.046) at the end of the study.

Conclusions: In the present study, the CAVeA₂T₂ scoring system has proved to be a useful, easy to apply tool that is highly predictive of RC-AVF survival. Based on our results, we should avoid perform RC-AVFs, in those patients with CAVeA₂T₂ score ≥2 and late nephrology referral. Prospective studies should be designed to establish the management of patients with a higher CAVeA₂T₂ score.

INTRODUCTION

The selection of the vascular access (VA) type is a complex process. Some of the factors involved are the characteristics of patients' vessels and the need for renal replacement therapy with a functioning arteriovenous fistula (AVF).¹ According to practical guidelines,² AVF should be created in predialysis patients and should be placed in the most distal site of the nondominant upper limb. After the surgical intervention, all AVFs require a maturation period, from the time of creation to first cannulation, which varies from 4 to 8 weeks.^{1,3–5} Adequately matured AVFs can be cannulated without complication and are associated with an excellent patency with low risk of thrombosis and infection, thus reducing health care costs.^{6–8}

¹Vascular Surgery Department, Hospital of Terrassa, Consorci Sanitari de Terrassa (CST), Barcelona, Spain.

²Surgery Department, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, Spain.

³Nephrology Department, Hospital of Terrassa, Consorci Sanitari de Terrassa (CST), Barcelona, Spain.

⁴General Surgery Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain.

⁵Vascular Surgery Department, Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain.

Correspondence to: Lucía I. Martínez, Vascular Surgery Department, Hospital of Terrassa CST, C/ Torrebónica s/n, CP 08227, Barcelona, Spain; E-mail: LIMartinez@CST.CAT

Ann Vasc Surg 2017; ■: 1–6

<http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2016.09.022>

© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

Manuscript received: June 30, 2016; manuscript accepted: September 8, 2016; published online: ■ ■ ■

Radiocephalic fistula (RC-AVF) was first described by Cimino and Brescia⁹ in 1966 and is still regarded as the ideal form of access, as it preserves the vascular territory and has a lower rate of associated comorbidities.¹⁰ Nevertheless, the demographic characteristics of end-stage renal disease (ESRD) patients have changed considerably since this study was published. Presently, the progressive aging of the population and the greater number of associated comorbidities have a negative effect on the patency and survival of RC-AVFs.^{11,12}

In recent years, new strategies have been devised to improve the patency of distal AVF such as the use of survival prediction scores, but to date, evidence regarding their use is scarce.^{13–15} The recently described CAVeA₂T₂ scoring system¹³ may be a useful tool to predict RC-AVFs patency.

The aim of the present study was to assess the clinical utility of the CAVeA₂T₂ scoring system for predicting RC-AVFs survival in our center and its subsequent application in VA management.

MATERIAL AND METHODS

A retrospective single-center study was conducted from January 2010 to July 2014. The study was approved by the institutional ethics committee and carried out in conformance with the Declaration of Helsinki to assess the clinical utility of the CAVeA₂T₂ scoring system for predicting RC-AVFs survival and its subsequent application in the VA management in our center.

This general hospital serves a population of 220,000 inhabitants with a periodic hemodialysis (HD) program presently including 75 patients, distributed in 6 groups of 10–13 patients. The study group was obtained from the computerized surgical records of our center. All patients who had RC-AVF construction during the study period with a minimum follow-up of 24 months were included. Patients with native vascular accesses in other territories, vascular prostheses for HD or referred to other center for their dialysis treatment and then lost to follow-up, were not included.

Demographic Data and Associated Comorbidities

Demographic data and associated comorbidities were obtained from a comprehensive review of medical histories. Demographic variables included sex, age, side of RC-AVF, and Charlson Comorbidity Index (a predictor index of 1-year mortality for a patient who may have a range of comorbid conditions). The data collected included etiology of

ESRD and the presence of traditional cardiovascular risk factors: hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, and peripheral vascular disease.

Preoperative Assessment

All candidates for AVF underwent a presurgical assessment according to protocol. This included a physical exploration and Doppler ultrasonography (DUS) mapping of the upper extremities (Siemens Sonoline G40 Doppler ultrasound system; Siemens Medical Solutions USA, Inc) using a 10-MHz linear probe.

The physical exploration consisted of a visual assessment of functional limitations of both upper extremities, motor or sensory deficits, skin and subcutaneous fat thickness, presence of scars or oedema in the extremity, as well as the existence of collateral circulation in the arm or shoulder. The presence and quality of arterial pulses was assessed using digital palpation, including Allen's test. Measurement of arterial pressures in both upper extremities and evaluation of the venous system were made with venous palpation with or without a tourniquet.

DUS data analyzed included diameter (mm) of the forearm cephalic vein and diameter (mm) of the radial artery, systolic peak velocity (cm/s), and resistance index of the radial artery after the reactive hyperemia test.

Surgical Intervention and Postoperative Follow-Up

All interventions were created by 4 vascular surgeons at our center. The usual surgical technique was followed: local anesthesia, a longitudinal incision at wrist level for the dissection and control of the cephalic vein and forearm. The dissection of the radial artery was made with control of proximal and distal ends, sectioning of the cephalic vein, and ligation of the distal end and venous collaterals were carried out. Local heparin was administered to all patients before arterial clamping with vessel loop. A long arteriotomy was made, and an end-to-side anastomosis was created using polypropylene 6/0. Declampping after drainage maneuvers and assessment of intraoperative thrill.

All patients received the same postoperative care and were visited 7 days after the intervention to check RC-AVF function. All patients follow their usual nephrologic control visits at 1, 6, 12, and 24 months.

CAVeA₂T₂ Predictive Score

The CAVeA₂T₂ score was applied to all patients. Predictive variables included the presence of

Table I. CAVeA₂T₂ scoring system

Variable	Score
Ipsilateral CVC access	1
Age >73 years	1
Vein <2.2 mm	1
History of lower limb angioplasty	2
No perioperative thrill	2
Total	7

Score variables and score punctuation.
CVC, central venous catheter.

ipsilateral central venous catheter, age >73 years, cephalic vein <2.2 mm, lower limb angioplasty, and absence of intraoperative thrill. Total score ranges from 0 to 7 points; 1 point was assigned for each of the first 3 variables and 2 points for the latter 2 variables. Scores ≥ 2 points are associated with a worse survival of RC-AVF (Table I).

Patency Rates Definitions

Primary patency (interval from time of access placement to any intervention designed to maintain or reestablish patency, access thrombosis, or the time of measurement of patency), assisted primary patency (interval from time of access placement to access thrombosis or time of measurement of patency, including intervening manipulations, surgical, or endovascular interventions, designed to maintain the functionality of a patent access) and secondary patency rates (interval from time of access placement to access abandonment, access thrombosis or time of measurement of patency, including intervening manipulations, surgical, or endovascular interventions, designed to reestablish the functionality of thrombosed access) were measured at 6 weeks and at 6, 12, and 24 months.

Statistical analysis was performed using SPSS, version 19.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Quantitative variables were expressed as the mean \pm standard deviation. Qualitative variables were reported as percentages or distribution of frequencies and compared using the chi-square statistical test or exact Fisher's test as appropriate. Patency was analyzed using the actuarial survival curves with the Kaplan-Meier method and compared with the nonparametric log-rank test (χ^2). Statistical significance was set at $P \leq 0.05$.

RESULTS

During the study period, a total of 82 RC-AVFs were analyzed, and only 60 were included in our study (8

Table II. Baseline demographics, comorbidities, and clinical conditions

Baseline variables	Results
Age (years)	64.3 \pm 14.7
Male sex, % (n)	78.3 % (47)
Hypertension, % (n)	86.7% (52)
Diabetes mellitus, % (n)	53.3% (32)
Dyslipidemia, % (n)	36.7% (22)
Peripheral vascular disease, % (n)	31.7% (19)
Median Charlson Index	6.6 \pm 4.1
Left-sided RC-AVF, % (n)	85% (51)

Results expressed as mean and standard deviation (m \pm SD) or percentage (%) and number (n).

RC-AVF, radiocephalic arteriovenous fistula.

had a follow-up less than 24 months, and 14 were referred to other center). About 53.3% of patients were on a periodic HD programme, and 46.7% were in predialysis stage. Mean age of patients was 64.7 \pm 14.7 years, and 78.3% were men. Mean Charlson index was 6.65 \pm 1.2, and 85% of RC-AVFs were created in the left upper extremity (Table II). Etiologies of chronic kidney disease were hypertension, 31.7%; diabetes mellitus, 28.3%; glomerular disease, 16.7%; multiple myeloma, 5%; nephrectomy, 1.7%; renal polycystic disease, 1.6%; and idiopathic, 15%. Associated comorbidities included hypertension 86.7%, diabetes mellitus 53.3%, dyslipidemia 36.7%, and peripheral vascular disease 31.7%.

Mean CAVeA₂T₂ score was 1.23 \pm 1.2. Depending on the score obtained, the distribution of the patients was as follows: 38.3% scored 0, 26.7% scored 1, 11.7% scored 2, 20% scored 3, and 3.3% scored 4. Frequency distribution of variables was determined as follows: 8.3% had ipsilateral central venous catheter, 31.7% were older than 73 years, cephalic vein diameter was under 2.2 mm in 10%, 21.7% had history of lower limb angioplasty, and absence of intraoperative thrill was noted in 15%.

A total of 18 patients (30%) underwent a fistula-preserving intervention, comprising 14 open surgical procedures (proximal reanastomosis) and 4 endovascular procedures (fistuloplasty of stenotic inflow/outflow vessels).

Primary patency was 83.3%, 65.7%, 55.6%, and 22.2%; assisted primary patency was 90.5%, 66.7%, 54.8%, and 35.7%; and secondary patency was 88.3%, 66.7%, 55%, and 31.7% at 6 weeks and at 6, 12, and 24 months, respectively. The median fistula secondary patency was 13.7 \pm 1.6 months.

Depending on total CAVeA₂T₂ score (<2 or ≥ 2), a study of RC-AVF patency rates was carried out. No significant differences for primary and primary

Table III. Primary and assisted primary patency rates up to 2 years for CAVeA₂T₂ score (<2 or ≥2) at 6 weeks, and at 6, 12, or 24 months

Follow-up	Primary patency			Primary assisted patency		
	Score <2	Score ≥2	P value	Score <2	Score ≥2	P value
6 weeks	100% (9)	66.7% (6)	0.058	96.7% (29)	75% (9)	0.063
6 months	77.8% (7)	55.6% (5)	0.317	76.7% (23)	41.7% (5)	0.067
12 months	66.7% (6)	44.4% (4)	0.343	63.3% (19)	33.3% (4)	0.098
24 months	33.3% (3)	11.1% (1)	0.257	40% (12)	25% (3)	0.292

n = 60. Score (<2): 39. Score (≥2): 21. Results expressed as percentage (%) and number (n). Statistical significance P ≤ 0.05.

Table IV. Secondary patency rates up to 2 years for CAVeA₂T₂ score (<2 or ≥2) at 6 weeks and at 6, 12, or 24 months

Follow-up	Score <2	Score ≥2	P value
6 weeks	97.4% (38)	71.4% (15)	0.003*
6 months	76.9% (30)	47.6% (10)	0.022*
12 months	64.1% (25)	38.1% (8)	0.048*
24 months	38.5% (15)	19% (4)	0.041*

Primary patency (18); score (<2): 9. Score (≥2): 9. Assisted primary patency (42); score (<2): 30. Score (≥2): 12. Results expressed as percentage (%) and number (n). Statistical significance *P ≤ 0.05.

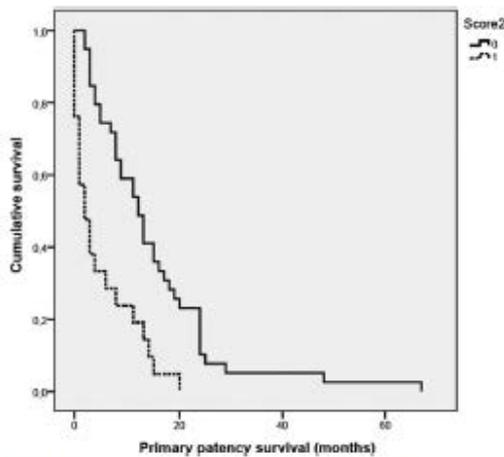


Fig. 1. Kaplan-Meier curve for radiocephalic arteriovenous fistula primary patency survival according to CAVeA₂T₂ score: <2 or ≥2. Line 0: <2, line 1: ≥2. A significant statistical difference between groups was obtained (log-rank, $\chi^2 = 16.7$, dif = 2, $P = 0.001$).

assisted patency were observed (Table III). However, significant difference for the RC-AVF secondary patency was observed (Table IV) at the subsequent follow-up (6 weeks, and at 6, 12, and 24 months), respectively.

A significant lower RC-AVF primary (log-rank, $\chi^2 = 16.7$, dif = 1, $P = 0.001$; Fig. 1) and secondary patency rate survival (log-rank, $\chi^2 = 5.4$, dif = 1, $P = 0.020$; Fig. 2) was observed in patients with a total CAVeA₂T₂ score ≥2. Stratification in 3 groups (0–1, 2, and 3+) retained its significance for primary (log-rank, $\chi^2 = 19.4$, dif = 2, $P = 0.001$) and secondary patency rate survival (log-rank, $\chi^2 = 5.5$, dif = 2, $P = 0.046$; Fig. 3). No significant differences were observed for assisted primary patency rate survival in patients with a total CAVeA₂T₂ score ≥2 (log-rank, $\chi^2 = 3.1$, dif = 1, $P = 0.081$) and after stratification by groups (log-rank, $\chi^2 = 3.6$, dif = 2, $P = 0.161$).

DISCUSSION

Although RC-AVFs are considered the VA of choice, their primary patency rate is low. Typically, advanced age, female sex, the presence of diabetes mellitus, and peripheral vascular disease are some of the factors associated with worse survival of RC-AVF.^{14,16–21} In a recent meta-analysis published by Rooijens et al.,²² the authors systematically reviewed 38 studies (30 retrospective) between January 1970 and October 2002. The analysis showed a pooled estimated primary failure rate of 15.3% and a 1-year pooled estimated primary and secondary patency rate of 62.5 and 66.0%, respectively.

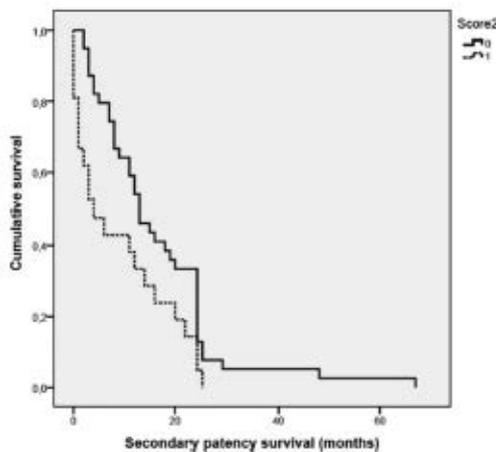


Fig. 2. Kaplan-Meier curve for radiocephalic arteriovenous fistula secondary patency survival according to their CAVeA₂T₂ score: ≤ 2 or ≥ 2 . Line 0: ≤ 2 , line 1: ≥ 2 . A significant statistical between groups was obtained (log-rank, $\chi^2 = 5.4$, dif = 1, $P = 0.020$).

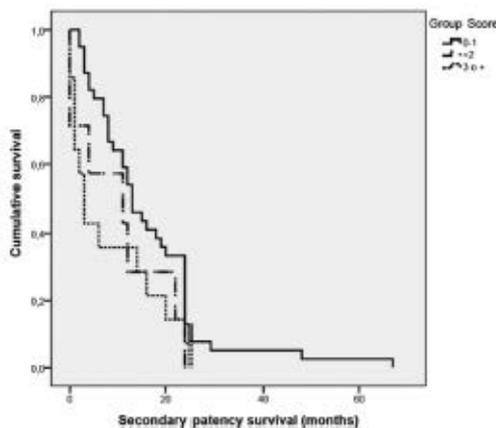


Fig. 3. Kaplan-Meier curve for radiocephalic arteriovenous fistula secondary patency rate survival according to CAVeA₂T₂ score stratification: 0–1, 2, and > 3 . A significant statistical between groups was obtained (log-rank, $\chi^2 = 5.5$, dif = 2, $P = 0.046$).

In view of these findings, one of the crucial issues is to identify some of the factors involved in the low VA overall patency and to develop new strategies to improve their survival.

There is little evidence of the utility of AVF risk scores and their application in clinical practice is not commonplace. Prognostic factors influencing the patency of AVFs had not been combined until

Lok et al.,¹⁴ in a prospective multicentric study of 422 patients, published a risk score including 4 clinical predictors: age > 65 years, peripheral vascular disease, ischemic cardiopathy, and white race. The scoring system was applied to all types of AVFs (RC-AVF, brachiocephalic, brachio basilic, and femorosaphenous), and the results obtained were stratified in 4 categories: low, moderate, high, and very high. Likewise, in a prospective 8-year study of 105 RC-AVF, Vernaglionone et al.¹⁵ obtained a worse RC-AVF primary survival in patients with Index of Coexistent Diseases score > 1 . The complex Index of Coexistent Diseases score identified 19 disease categories and 11 categories of physical impairment, with scores from 0 to 3, increasing with severity level. However, these scores are not used in routine clinical practice, as external validity was not achieved.

The CAVeA₂T₂ scoring system was recently developed by Bosanquet et al.,¹³ in a retrospective single-center study of 276 patients with RC-AVF. The authors analyzed 18 variables related with the maturation and patency of RC-AVF and proposed a score including the 5 variables that reached statistical significance. The CAVeA₂T₂ scoring system stands out for its simplicity, easy application in routine clinical practice, and high predictive ability of RC-AVF survival. They found that patients with a total score ≥ 2 were related to a poorer secondary survival. Likewise, the inclusion or exclusion of the variable perioperative thrill can be useful in preoperative planning. In line with Lok et al.¹⁴ and Vernaglionone et al.,¹⁵ the authors agree that as external validity has not been obtained to date, it has not been extended to clinical practice.

In the present study, the CAVeA₂T₂ scoring system has proved to be a useful tool, easily applicable, and with a high predictive value of RC-AVF survival in our center. The preoperative assessment, surgical technique, and postoperative care were similar to those reported by Bosanquet et al.¹³ However, our patients were not prescribed postoperative antiagregant treatment. Our results observed a significant difference exclusively for the RC-AVF secondary patency according to groups (≤ 2 or ≥ 2) at the subsequent follow-up. Increasing score (CAVeA₂T₂ ≥ 2) and the stratification of the score (0–1, 2, and 3+) were associated with a decrease in primary and secondary patency rate survival. However, no significant differences were observed for assisted primary patency rate survival in patients with a total CAVeA₂T₂ score ≥ 2 and the stratification of the score.

Based in these results, we support the use of the CAVeA₂T₂ scoring system during the VA selection process. A standard management protocol applying

the CAVeA₂T₂ might be of value to minimize wasted time and effort and reduce the primary failure rate. Appropriate planning allows for the initiation of dialysis therapy at the appropriate time with a permanent access in place at the start of dialysis therapy.

To perform an RC-AVF in patients with high score, it's important to assess if there is the adequate time for the fistula to mature and sufficient time to perform another VA procedure if the first attempt fails, thus avoiding the need for temporary access. Therefore, in those patients with CAVeA₂T₂ score ≥ 2 and late nephrology referral, we should avoid perform RC-AVFs. In line with Bosanquet et al.,¹³ our data have limited scope to be used as a tool for deciding if monitoring RC-AVFs should occur.

Among the limitations of our study, we should mention the retrospective design and the short follow-up period conditioned by the recent publication of the score, as well as the limited sample size, due to the small number of patients and the recent introduction of DUS mapping in our center.

In conclusion, in the present study, the CAVeA₂T₂ scoring system has proved to be a useful, easy to apply tool that is highly predictive of RC-AVF survival. Based on our results, we support the use of the CAVeA₂T₂ scoring system during the VA selection process, and we should avoid perform RC-AVFs in those patients with CAVeA₂T₂ score ≥ 2 and late nephrology referral. However, future prospective studies should be performed to decide the management of high CAVeA₂T₂ score patients.

This research has been carried out within the Doctorate in Surgery framework of the Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

REFERENCES

- III. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37:5137-81.
- Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* 2006;48:S176-247.
- Saran R, Dykstra DM, Pisoni RL, et al. Timing of first cannulation and vascular access failure in haemodialysis: an analysis of practice patterns at dialysis facilities in the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2334-40.
- Saran R, Pisoni RL, Young EW. Timing of first cannulation of arteriovenous fistula: are we waiting too long? *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:688-90.
- Rayner HC, Pisoni RL, Gillespie BW, et al. Creation, cannulation and survival of arteriovenous fistulae: data from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2003;63:323-30.
- Manns B, Tonelli M, Yilmaz S, et al. Establishment and maintenance of vascular access in incident hemodialysis patients: a prospective cost analysis. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:201-9.
- Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, et al. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis* 1992;19:214-34.
- Kherlakian GM, Roedersheimer LR, Arbaugh JJ, et al. Comparison of autogenous fistula versus expanded polytetrafluoroethylene graft fistula for angioaccess in hemodialysis. *Am J Surg* 1986;152:238-43.
- Brescia MJ, Cimino JE, Appell K, et al. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. 1966. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:193-9.
- Hoggard J, Saad T, Schon D, et al. American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology, Clinical Practice Committee. Guidelines for venous access in patients with chronic kidney disease. A Position Statement from the American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology, Clinical Practice Committee and the Association for Vascular Access. *Semin Dial* 2008;21:186-91.
- Allon M, Robbin ML. Increasing arteriovenous fistulas in hemodialysis patients: problems and solutions. *Kidney Int* 2002;62:1109-24.
- Elder patients - what is the best vascular Hemodialysis Access? *JAVA* 2008;13:75-80.
- Bosanquet DC, Rubasingham J, Imam M, et al. Predicting outcomes in native AV forearm radio-cephalic fistulae; the CAVeA₂T₂ scoring system. *J Vasc Access* 2015;16:19-25.
- Lok CE, Allon M, Moist L, et al. Risk equation determining unsuccessful cannulation events and failure to maturation in arteriovenous fistulas (REDUCE PTM I). *J Am Soc Nephrol* 2006;17:3204-12.
- Vemaglione L, Mele G, Cristofano C, et al. Comorbid conditions and gender impact the primary survival of distal radio-cephalic arteriovenous fistula inpatients on long-term hemodialysis. *J Nephrol* 2005;18:276-81.
- Wong V, Ward R, Taylor J, et al. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:207-13.
- Smith GE, Gohil R, Chetter IC. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *J Vasc Surg* 2012;55:849-55.
- Lauvaio LS, Ilnat DM, Goshima KR, et al. Vein diameter is the major predictor of fistula maturation. *J Vasc Surg* 2009;49:1499-504.
- Lazarides MK, Georgiadis GS, Antoniou GA, et al. A meta-analysis of dialysis access outcome in elderly patients. *J Vasc Surg* 2007;45:420-6.
- Miller PE, Tolwani A, Lucey CP, et al. Predictors of adequacy of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;56:275-80.
- Feldman HL, Joffe M, Rosas SE, et al. Predictors of successful arteriovenous fistula maturation. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1000-12.
- Roosjens PPGM, Tordoir JHM, Stijnen T, et al. Radiocephalic wrist arteriovenous fistula for hemodialysis: meta-analysis indicates a high primary failure rate. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:583-9.

Artículo 2

Utilidad del mapeo ecográfico preoperatorio para los accesos vasculares de HD

<http://dx.doi.org/10.1016/j.angio.2016.05.001>

Objetivos: Valorar la utilidad clínica de la introducción rutinaria del mapeo ecográfico (ME) de extremidades superiores (EES) en el estudio preoperatorio de los pacientes candidatos a un acceso vascular (AV) para hemodiálisis (HD).

Material y métodos: Estudio unicéntrico retrospectivo de 4 años de duración. Incluimos pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) candidatos a un AV para HD, excluyendo aquellos con fístulas arteriovenosas (FAV) previas en la misma extremidad superior. Dos grupos de estudio: Exploración Física (EF:Junio 2011-Febrero 2014) y Mapeo ecográfico (ECO:Marzo 2014-Junio 2015). Analizamos: variables demográficas, comorbilidad y tipo AV. En el subgrupo FAV radio-cefálicas (FAVRC), analizamos tasa de permeabilidad inmediata (48hs), precoz (4 semanas), tardía (6 meses) y procedimientos realizados.

Resultados: 81 pacientes (EF:42; ECO:39). 63% hombres. Edad media: 66,5±13,1 años. 81 AV (81% izquierdos). No se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos respecto a demografía, comorbilidad ni etiología ERCT. Tipo AV (EFvsECO): 47,6 vs 69,2% FAVRC* (*p<0,05), 38,1 vs 10,3% humero-cefálicas*, 11,9 vs 17,9% humero-basílicas y 2,4 vs 2,6% prótesis humero-axilares. Tasa permeabilidad FAVRC: inmediata 90 vs 85,2%, precoz 75 vs 100%*, tardía 55 vs 88,9%*; respectivamente.

Únicamente observamos un mayor número de AV realizados en otros territorios (25 vs 3,7%*) en el grupo EF de las FAVRC.

Conclusiones: En nuestro centro, la introducción rutinaria del ME de EESS en el estudio preoperatorio de los pacientes candidatos a un AV, permitió optimizar el territorio vascular distal y mejorar la permeabilidad precoz y tardía de las fístulas radiocefálicas.



ORIGINAL

Utilidad del mapeo ecográfico preoperatorio para los accesos vasculares de hemodiálisis



L. Martínez Carnovale^{a,c,+}, V. Esteve Simó^b, M. Yeste Campos^a, V. Artigas Raventós^d
y S. Llagostera Pujol^e

^a Servicio de Angiología y Cirugía Vasculare, Hospital de Terrassa, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital de Terrassa, Consorci Sanitari de Terrassa, Barcelona, España

^c Departamento de Cirugía, Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España

^d Servicio de Cirugía General, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^e Servicio de Angiología y Cirugía Vasculare, Hospital Universitario German Trias i Pujol, Badalona, España

Recibido el 6 de abril de 2016; aceptado el 3 de mayo de 2016

Disponible en Internet el 10 de junio de 2016

PALABRAS CLAVE

Fistula arteriovenosa;
Ecografía doppler
color;
Mapeo prequirúrgico;
Tasa de
permeabilidad

Resumen

Objetivos: Valorar la utilidad clínica de la introducción rutinaria del mapeo ecográfico de extremidades superiores en el estudio preoperatorio de los pacientes candidatos a un acceso vascular (AV) para hemodiálisis.

Material y métodos: Estudio unicéntrico retrospectivo de 4 años de duración. Incluimos pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) candidatos a un AV para hemodiálisis, excluyendo a aquellos con fistulas arteriovenosas (FAV) previas en la misma extremidad superior. Dos grupos de estudio: exploración física (EF: junio de 2011-febrero de 2014) y mapeo ecográfico (ECO: marzo de 2014-junio de 2015). Analizamos: variables demográficas, comorbilidad y tipo de AV. En el subgrupo FAV radiocefálicas, analizamos la tasa de permeabilidad inmediata (48 h), precoz (4 semanas), tardía (6 meses) y los procedimientos realizados.

Resultados: Estudiamos a 81 pacientes (EF: 42; ECO: 39), de los que el 63% eran hombres, con una edad media de $66,5 \pm 13,1$ años. El 81% fueron izquierdos. No se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos respecto a demografía, comorbilidad ni etiología de la ERCT. Tipo de AV (EF vs. ECO): FAVRC^{*} (47,6 vs. 69,2%; $p < 0,05$); húmero-cefálicas^{*} (38,1 vs. 10,3%); húmero-basílicas (11,9 vs. 17,9%) y prótesis húmero-axilares (2,4 vs. 2,6%). Tasa de permeabilidad FAV radiocefálicas: inmediata (90 vs. 85,2%); precoz (75 vs. 100%) y tardía (55 vs. 88,9%), respectivamente. Solo observamos un mayor número de AV realizados en otros territorios (25 vs. 3,7%) en el grupo EF de las FAV radiocefálicas.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: LIMartinez@CST.CAT (L. Martínez Carnovale).

KEYWORDS

Arteriovenous fistulae;
Colour doppler ultrasound;
Pre-operative mapping;
Patency rates

Conclusiones: En nuestro centro, la introducción rutinaria del mapeo ecográfico de las extremidades superiores en el estudio preoperatorio de los pacientes candidatos a un AV permitió optimizar el territorio vascular distal y mejorar la permeabilidad precoz y tardía de las fistulas radiocefálicas.

© 2016 SEACV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Use of pre-operative ultrasound mapping for haemodialysis vascular access**Abstract**

Objectives: To assess the clinical usefulness of routine doppler ultrasound vascular mapping of upper extremities before creating a vascular access (VA) for haemodialysis.

Material and methods: A retrospective single-centre study conducted over a four-year period including end-stage renal disease (ESRD) patients referred to for VA creation for haemodialysis. Patients with previous VA in the same upper extremities were excluded. Two study groups were formed: Physical examination (PE: June 2011-February 2014) and ultrasound mapping (US: March 2014-June 2015). An analysis was performed on the demographic variables, comorbidities and AV location. The results of the patency rates of the radio-cephalic fistulae (RCF) subgroup were recorded, immediately (48 h), early (4 weeks), and late (6 months).

Results: The study included a total 81 patients (42 PE, 39 US), with 63% males. The mean age was 66.5 ± 13.1 years, and 81% were affected on the left side. There were no significant differences between the groups as regards, demographics, comorbidities, or ESRD aetiology. The VA type (PE vs. US): 47.6 vs. 69.2% radio-cephalic fistula* ($P < .05$), 38.1 vs. 10.3% brachial-cephalic fistula*, 11.9 vs. 17.9% brachio-basilic fistula, and 2.4 vs. 2.6% humeral-axillary grafts. RCF patency rates: Immediate 90 vs. 85.2%, early 75 vs. 100%, and late 88.9 vs. 55%; respectively. However, an increase in AV performed in other territories was observed in PE group (25 vs. 3.7%) in RCF.

Conclusions: Routine doppler ultrasound mapping of upper extremities before VA creation in our centre allowed the distal vascular territory to be optimised, and improved the primary patency rates of both early and late radio-cephalic fistulas.

© 2016 SEACV. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los accesos vasculares (AV) son una condición indispensable para que los pacientes puedan iniciar tratamiento sustitutivo renal mediante hemodiálisis (HD)^{1,2}. Existe un amplio consenso en que las fistulas arteriovenosas (FAV) son los AV de primera elección, por presentar una mayor permeabilidad y una menor tasa de complicaciones^{3,4}. De los distintos tipos de FAV existentes, las radiocefálicas (FAVRC) descritas en el año 1966 por Cimino y Brescia⁵ son el AV ideal, por lograr preservar el territorio venoso y presentar menor comorbilidad asociada⁶.

Tradicionalmente, la selección de los vasos utilizados en la construcción de las FAV se basaba en la exploración física (EF) de las extremidades superiores (EES), que aporta información detallada de la circulación venosa superficial, pero la información respecto a la circulación arterial era limitada, y se considera insuficiente en un porcentaje considerable de pacientes (25-50%)⁷. Del mismo modo, el progresivo envejecimiento de la población en programa de HD y el mayor número de comorbilidades que presentan estos pacientes generan un efecto negativo en la permeabilidad y supervivencia de las FAV⁸.

Por estos motivos, en los últimos años está cobrando gran importancia la valoración preoperatoria mediante mapeo

ecográfico de las EES. La ecografía es una exploración accesible, reproducible, poco costosa, no invasiva y sin riesgos añadidos; capaz de aportar información, tanto morfológica como funcional, del sistema venoso superficial y de la circulación arterial. De esta forma, es posible seleccionar el tipo de acceso más apropiado para cada paciente. No obstante, su uso no está instaurado completamente en la práctica clínica habitual⁹.

El objetivo de nuestro estudio es valorar el aumento en la creación de AV distales y la mejoría de su supervivencia, en aquellos casos en los que se realiza mapeo ecográfico preoperatorio en nuestro centro.

Material y métodos

Se trata de un estudio unicéntrico retrospectivo con 2 cohortes establecidas, entre junio de 2011 y junio de 2015, aprobado por el Comité Ético de nuestra institución y realizado de acuerdo con las normas de la declaración de Helsinki, para valorar la utilidad clínica de la introducción rutinaria del mapeo ecográfico en el estudio preoperatorio de las EES en los pacientes candidatos a la creación de un AV para HD.

A partir del registro quirúrgico informatizado de nuestro centro, seleccionamos a aquellos pacientes con enfermedad

renal crónica terminal (ERCT) a los que se les realizó un AV primario en EESS para HD con seguimiento mínimo de 6 meses posterior a la intervención. Se excluyó a aquellos pacientes con FAV previas en la misma extremidad superior.

Tras la revisión de las historias clínicas, se recogieron las principales variables demográficas (sexo, edad), etiología y situación de la ERCT (prediálisis, HD o diálisis peritoneal), tipo de AV así como la presencia de los principales factores de riesgo cardiovasculares tradicionales: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y dislipidemia (DLP).

Según la valoración realizada previamente a la cirugía, se establecieron 2 grupos de estudio: grupo exploración física (EF: de junio de 2011 a febrero de 2014) y grupo mapeo ecográfico (ECO: de marzo de 2014 a junio de 2015). El grupo EF fue valorado exclusivamente mediante EF; el grupo ECO, adicionalmente mediante mapeo ecográfico EESS (Siemens Sonoline G40, Siemens Medical Solutions USA, Inc.).

La EF consistía en la valoración visual en ambas EESS de limitaciones articulares, déficits motores o sensitivos, grosor de la piel y grasa subcutánea, presencia de cicatrices o edema de la extremidad, así como existencia de circulación colateral en brazo u hombro. Se valoraba la presencia y calidad de los pulsos arteriales mediante palpación digital, incluyendo la maniobra o test de Allen; la toma de presiones arteriales en ambas EESS y la exploración del sistema venoso mediante la palpación venosa con y sin torniquete.

Los datos ecográficos analizados en ambas EESS fueron los diámetros (mm) de la arteria radial (AR), arteria humeral (AH), vena cefálica antebrazo (VCA) y del brazo, diámetro y profundidad de la vena basilica de brazo, así como la permeabilidad y continuidad de todos los vasos. Del mismo modo, se obtuvieron las velocidades (cm/s), el pico sistólico de AR y de la arteria humeral y el índice de resistencia de la AR tras el test de hiperemia reactiva.

Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo equipo de Cirugía Vasculat, mediante la técnica quirúrgica habitual según el tipo de procedimiento. Todos los pacientes siguieron los mismos cuidados postoperatorios y fueron visitados a los 7 días de la intervención para comprobar el correcto funcionamiento de la FAV. Continuaron posteriormente sus controles habituales nefrológicos.

En el subgrupo de las FAVRC, se analizó la tasa de permeabilidad inmediata (48 h), precoz (4 semanas) y tardía (6 meses) así como los procedimientos realizados sobre ellas (reanastomosis quirúrgica, angioplastia percutánea o nuevo AV) en el período de estudio.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 19.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE. UU.). Los datos presentaban una distribución normal. Las variables cuantitativas se expresaron mediante la media y la desviación estándar. Las variables cualitativas, mediante porcentaje o distribución de frecuencias. La comparación entre grupos se realizó mediante el test estadístico t de Student para variables cuantitativas y el test de chi cuadrado para las variables cualitativas (con la correlación de Fisher cuando lo requiera). Se estableció como nivel de significación estadística un valor de $p < 0,05$.

Resultados

En el período de estudio, se realizaron en nuestro centro un total de 117 AV para HD. De estos, 36 pacientes fueron excluidos. Los motivos de exclusión fueron: presencia de AV previos en la misma extremidad superior (21), AV realizado en extremidades inferiores (9) y seguimiento inferior a 6 meses (6). Un total de 81 pacientes fueron incluidos en nuestro trabajo (42 pacientes en el grupo EF; 39 en el grupo ECO); con un total de 81 AV primarios. La edad media fue de $66,5 \pm 13,1$ años, 51 hombres (63%). Un total de 66 AV (81%) fueron realizados en la extremidad superior izquierda. En el momento de la realización del AV, un 60% de los pacientes se encontraban en tratamiento sustitutivo renal (54% HD; 6% DP) y un 40% en situación de prediálisis. Las principales comorbilidades asociadas fueron la HTA (88%), DM (56%) y DLP (40%). La principal etiología de la ERCT queda reflejada en la figura 1; la HTA 26% y la DM 26% fueron las más prevalentes. No se evidenciaron diferencias significativas en las características basales de los grupos de estudio respecto a las variables demográficas, etiología de la ERCT ni comorbilidades asociadas (tabla 1).

Los datos relativos al tipo de AV confeccionado (EF vs. ECO) se muestran en la figura 2. En nuestro estudio observamos significativamente un mayor número de FAVRC (47,6 vs. 69,2%; $p < 0,05$) y menor número de FAV húmero-cefálicas realizadas en el grupo ECO (38,1 vs. 10,3%; $p < 0,05$), mientras que no observamos diferencias relevantes entre grupos con relación a las FAV húmero-basilicas (11,9 vs. 17,9%) ni prótesis húmero-axilares (2,4 vs. 2,6%) realizadas. Únicamente a 2 pacientes del grupo ECO, a los que se les había indicado preoperatoriamente una FAVRC, se decidió realizarles una FAV húmero-cefálica tras los hallazgos intraoperatorios de los vasos.

Con relación al análisis del subgrupo de las 47 FAVRC realizadas, la figura 3 muestra los resultados de las tasas de permeabilidad inmediata (48 h), precoz (4 semanas) y tardía (6 meses) en ambos grupos. En el grupo ECO observamos,

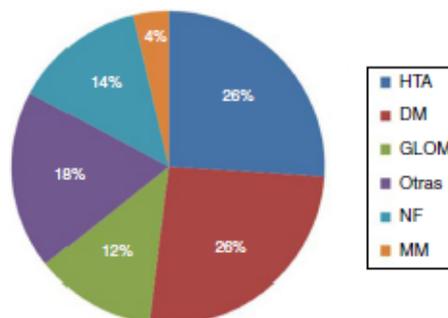


Figura 1 Principal etiología de la enfermedad renal crónica terminal.

DM: diabetes mellitus; ERCT: enfermedad renal crónica terminal; GLOM: enfermedad glomerular; HTA: hipertensión arterial; MM: mieloma múltiple; NF: no filiada; Otras: otras enfermedades renales (poliquistosis, túbulo-intersticiales, nefrectomía, etc.).

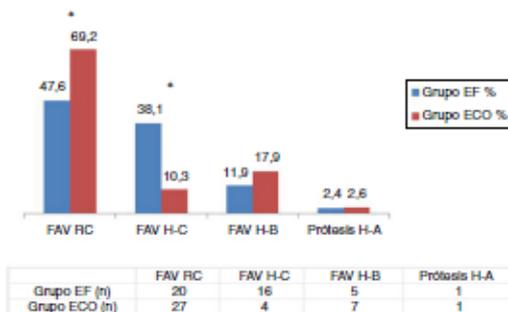
Tabla 1 Datos demográficos, parámetros clínicos, comorbilidad asociada y situación de la enfermedad renal

	Global	Grupo EF	Grupo ECO	p
Edad (años)	66,5 ± 13,1	64,8 ± 12,6	68,3 ± 13,6	0,981
Sexo % (n)				
Hombre	63 (51)	60 (25)	67 (26)	0,506
Mujer	37 (30)	40 (17)	33 (13)	0,552
Lateralidad del AV % (n)				
Derecha	19 (15)	26 (9)	10 (4)	0,450
Izquierda	81 (66)	74 (31)	90 (35)	0,523
Situación de ERCT % (n)				
Diálisis	60 (49)	69 (29)	51 (20)	0,792
Prediálisis	40 (32)	31 (13)	49 (19)	0,610
HTA % (n)	88 (71)	86 (36)	90 (35)	0,582
DM % (n)	56 (42)	47 (17)	64 (25)	0,421
DLP % (n)	40 (32)	43 (18)	36 (14)	0,522

Grupo EF (n=42) y ECO (n=39) al inicio del estudio.

AV: acceso vascular; DLP: dislipidemia; DM: diabetes mellitus; ERCT: enfermedad renal crónica terminal; HTA: hipertensión arterial.

Significación estadística: *p < 0,05.

**Figura 2** Tipos de accesos vasculares creados.

Grupo EF (n=42) y ECO (n=39).

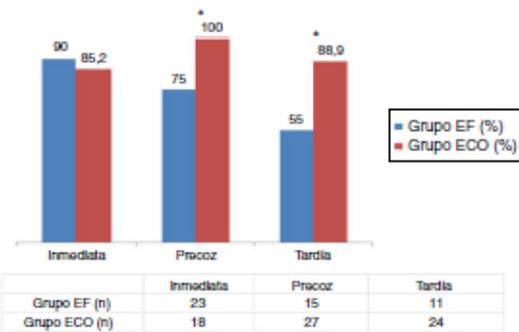
FAV H-B: fistula húmero-basílica; FAV H-C: fistula húmero-cefálica; FAV RC: fistula radiocefálica; Prótesis H-A: prótesis húmero-axilar.

Significación estadística: *p < 0,05.

de manera estadísticamente significativa, una mayor permeabilidad precoz (75 vs. 100%; p < 0,05) y tardía (55 vs. 88,9%; p < 0,05), respectivamente. No se observaron cambios relevantes en la permeabilidad inmediata, si bien esta fue ligeramente mayor en el grupo EF.

Con relación a los procedimientos realizados sobre las FAVRC durante el período de seguimiento, no se encontraron cambios relevantes entre los grupos de estudio con relación al número de angioplastias percutáneas ni de reanastomosis quirúrgicas, si bien todos estos fueron mayores en el grupo ECO. Únicamente observamos de forma significativa un mayor número de nuevos AV realizados en otros territorios en el grupo EF (25 vs. 3,7%; p < 0,05) (tabla 2).

Con relación a los valores ecográficos de las FAVRC realizadas en el grupo ECO, el diámetro medio de la AR fue

**Figura 3** Tasas de permeabilidad inmediata (<48 h), precoz (4 semanas) y tardía (6 meses) de las fistulas arteriovenosas radiocefálicas.

Grupo EF (n=20) y ECO (n=27).

Significación estadística: *p < 0,05.

de 2,6 ± 0,4 mm, VCA 3,1 ± 0,7 mm, pico sistólico de la AR 60,2 ± 12 cm/s y el índice de resistencia de la AR 0,76 ± 0,08.

Discusión

Las características del territorio vascular así como la necesidad de iniciar HD a través de una AV funcionante son algunos de los factores involucrados en el complejo proceso de elección del tipo de AV en los pacientes con ERCT. Si bien las FAV son el AV ideal, uno de sus principales inconvenientes, en especial de las FAVRC, es su baja supervivencia y permeabilidad, con una tasa de fallo precoz estimada del 15,3%, una supervivencia primaria del 62,5% y secundaria del 66% a los 12 meses, en un reciente metaanálisis publicado por Rooijens et al.¹⁰. Clásicamente, la edad avanzada, el sexo femenino, la presencia de DM y de arteriopatía periférica¹¹⁻¹⁶ son algunos de los factores relacionados con peor supervivencia.

En vista de estos resultados, uno de los aspectos cruciales es utilizar nuevas herramientas para mejorar la supervivencia global de las FAV. Una de las estrategias que se han llevado a cabo en los últimos años es la incorporación del mapeo ecográfico de EESS en la planificación preoperatoria de los AV. La ecografía es una exploración accesible, reproducible, poco costosa, no invasiva y sin riesgos añadidos; capaz de aportar información morfológica y funcional del sistema venoso superficial y de la circulación arterial, lo que hace posible seleccionar el tipo de AV más apropiado para cada paciente.

Si bien las guías K/DOQI² recomiendan la realización de esta exploración en todos los pacientes candidatos a un AV, en la actualidad su uso no está instaurado completamente en la práctica clínica. Esto es debido a la falta de evidencia suficiente para recomendar su aplicación de manera rutinaria. En algunos estudios publicados, los autores refieren que la realización de esta exploración permite aumentar el número de FAV nativas respecto a fistulas protésicas y mejorar, de manera significativa, la tasa de fallo precoz y su permeabilidad a corto plazo¹⁷⁻²⁰. Mientras que una revisión sistemática publicada por Wong et al.²¹ concluye que, si bien

Tabla 2 Procedimientos realizados en el subgrupo de las fistulas arteriovenosas radiocefálicas en el período de estudio (ausencia de procedimientos, angioplastia percutánea, reanastomosis quirúrgicas y creación de nuevos accesos vasculares en otros territorios)

Procedimientos % (n)	Global	Grupo EF	Grupo ECO	p
Ausencia de procedimientos	68,1 (32)	65 (13)	70,4 (19)	0,789
Reanastomosis quirúrgica	25,5 (12)	5 (5)	11,1 (7)	0,541
Angioplastia percutánea	8,5 (4)	5 (1)	14,8 (3)	0,328
Nuevo AV	12,7 (6)	25 (5)	3,7 (1)	0,008*

Grupo EF (n=20) y ECO (n=27).

AV: acceso vascular.

Significación estadística: * p < 0,05.

el mapeo preoperatorio puede mejorar las tasas de maduración, los resultados no presentaron significación estadística. Un reciente metaanálisis publicado por Georgadis et al.²², en el que se compara la realización del estudio preoperatorio mediante EF reglada frente al mapeo ecográfico, recomienda que la EF sea siempre complementada con el mapeo ecográfico antes de la creación de un AV. De este modo, se consigue evitar exploraciones quirúrgicas negativas, así como reducir la tasa de fracaso inmediato de los AV de forma significativa.

De forma global, estos resultados son similares a los obtenidos en nuestro trabajo, donde observamos un mayor número de FAVRC, así como una mayor permeabilidad precoz y tardía tras la introducción rutinaria del mapeo ecográfico en la valoración preoperatoria de los pacientes con ERCT candidatos a un AV. Curiosamente, observamos una mayor permeabilidad inmediata, sin significado estadístico, en el grupo valorado por EF. En nuestra opinión, este hallazgo podría atribuirse a la utilización en el grupo ECO de vasos de tamaño y características limitrofes que, posiblemente, por EF no hubieran sido aptos para la realización de un AV distal. En este aspecto, en la literatura no existe un claro consenso acerca del diámetro recomendado de los vasos en la construcción de una FAVRC. Según los distintos autores, el diámetro de la VCA varía entre 2 y 2,6 mm^{23,24}, y de la AR entre 1,5 y 2,1 mm^{25,26}, datos que son similares a los utilizados en nuestro estudio.

En cuanto a la mejor permeabilidad precoz y tardía observada tras la introducción rutinaria del mapeo ecográfico, cabe mencionar que fue a expensas de un aumento no significativo del número de angioplastias percutáneas y reanastomosis de los pacientes del grupo ECO. Adicionalmente, evidenciamos un mayor número de nuevas FAV realizadas en otros territorios en el grupo EF. En nuestra opinión, estos resultados pondrían de manifiesto la utilidad de la ecografía en la elección del territorio vascular más adecuado para cada paciente, y permiten optimizar el territorio vascular distal.

Entre las limitaciones de nuestro estudio, cabe mencionar el diseño retrospectivo y el período de seguimiento no superior a 6 meses. Esta última limitación fue debida a la reciente incorporación del mapeo ecográfico preoperatorio del AV de forma habitual en nuestro centro. A su vez, mencionamos el escaso tamaño muestral de las FAVRC; este subgrupo de AV fue prioritario en nuestro análisis principalmente por los múltiples beneficios que ofrece a los pacientes, considerándose el AV de primera elección.

Concluimos que, en nuestro centro, la introducción del mapeo ecográfico de EESS en el estudio preoperatorio de los pacientes con ERCT candidatos a AV para HD permitió optimizar el territorio vascular distal y mejorar la tasa de permeabilidad precoz y tardía de las FAVRC. Con los resultados obtenidos, consideraremos su introducción rutinaria en nuestra práctica clínica habitual.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses.

Agradecimientos

Este trabajo de investigación se ha realizado en el marco del programa de Doctorado en Cirugía de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB).

Bibliografía

1. Besarab A. Access monitoring is worthwhile and valuable. *Blood Purif.* 2006;24:7-89.
2. Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:5176-247.
3. Rodríguez Hernández JA, González Parra E, Julián Gutiérrez JM, Segarra Medrano A, Almirante B, Martínez MT, et al. Vascular access guidelines for hemodialysis. *Nefrol Publ Of Soc Esp Nefrol.* 2005;25 Suppl 1:3-97.
4. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, Update 2006. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:52-90.
5. Brescia MJ, Cimino JE, Appell K, Hurwich BJ, Scribner BH. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *J Am Soc Nephrol.* 1996;10:193-9.

6. Hoggard J, Saad T, Schon D, Vesely TM, Royer T. Guidelines for venous access in patients with chronic kidney disease. A position statement from the American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology, Clinical Practice Committee and the Association for Vascular Access. *Semin Dial.* 2008;21:186-91.
7. Malovrh M. Native arteriovenous fistula: Preoperative evaluation. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:1218-25.
8. Allon M, Robbin ML. Increasing arteriovenous fistulas in hemodialysis patients: Problems and solutions. *Kidney Int.* 2002;62:1109-24.
9. Zamboli PA, Fiorini F, D'Amelio A, Fatuzzo P, Granata A. Color Doppler ultrasound and arteriovenous fistulas for hemodialysis. *J Ultrasound.* 2014;17:253-63.
10. Rooijens PP, Tordoir JH, Stijnen T, Burgmans JP, Smet de AA, Yo TI. Radiocephalic wrist arteriovenous fistula for hemodialysis: Meta-analysis indicates a high primary failure rate. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;28:583-9.
11. Wong V, Ward R, Taylor J, Selvakumar S, How TV, Bakran A. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12:207-13.
12. Smith GE, Gohil R, Chetter IC. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *J Vasc Surg.* 2012;55:849-55.
13. Lauvaos LS, Ihnat DM, Goshima KR, Chavez L, Gruessner AC, Mills JL. Vein diameter is the major predictor of fistula maturation. *J Vasc Surg.* 2009;49:1499-504.
14. Lazarides MK, Georgiadis GS, Antoniou GA, Stamos DN. Meta-analysis of dialysis access outcome in elderly patients. *J Vasc Surg.* 2007;45:420-6.
15. Miller PE, Towani A, Luscly CP, Deierhoi MH, Bailey R, Redden DT, et al. Predictors of adequacy of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999;56:275-80.
16. Feldman HI, Joffe M, Rosas SE, Burns JE, Knauss J, Brayman K. Predictors of successful arteriovenous fistula maturation. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:1000-12.
17. Silva MB, Hobson RW, Pappas PJ, Jamil Z, Araki CT, Goldberg MC, et al. A strategy for increasing use of autogenous hemodialysis access procedures: Impact of preoperative noninvasive evaluation. *J Vasc Surg.* 1998;27:302-7, discussion 307-308.
18. Allon M, Lockhart ME, Lilly RZ, Gallichio MH, Young CJ, Barker J, et al. Effect of preoperative sonographic mapping on vascular access outcomes in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2001;60:2013-20.
19. McGill RL, Marcus RJ, Healy DA, Brouwer DJ, Smith BC, Sandroni SE, et al. AV fistula rates: Changing the culture of vascular access. *J Vasc Access.* 2005;6:13-7.
20. Ilhan G, Esi E, Bozok S, Yürekli I, Özpak B, Özelçi A, et al. The clinical utility of vascular mapping with Doppler ultrasound prior to arteriovenous fistula construction for hemodialysis access. *J Vasc Access.* 2013;14:83-8.
21. Wong CS, McNicholas N, Healy D, Moloney MC, Coffey JC, Grace PA, et al. A systematic review of preoperative duplex ultrasonography and arteriovenous fistula formation. *J Vasc Surg.* 2013;57:1129-33.
22. Georgiadis GS, Charalampidis DG, Argyriou C, Georgakarakos EI, Lazarides MK. The necessity for routine pre-operative ultrasound mapping before arteriovenous fistula creation: A meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49:600-5.
23. 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;36:460-3.
24. Brimble KS, Rabbat CG, Treleaven DJ, Ingram AJ. Utility of ultrasonographic venous assessment prior to forearm arteriovenous fistula creation. *Clin Nephrol.* 2002;58:122-7.
25. Parmar J, Aslam M, Standfield N. Pre-operative radial arterial diameter predicts early failure of arteriovenous fistula (AVF) for haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33:113-5.
26. Korten E, Toonder IM, Schrama YC, Hop WC, van der Ham AC, Wittens CH. Dialysis fistulae patency and preoperative diameter ultrasound measurements. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33:467-71.

Artículo III

Neuromuscular Electrostimulation: A New Therapeutic Option To Improve Radio-cephalic Arteriovenous Fistula Maturation In End-Stage Chronic Kidney Disease Patients

<https://doi.org/10.1007/s11255-017-1601-3>

Introducción: La fístula radio-cefálica (FAVRC) es el acceso vascular estándar para los pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal y los ejercicios isométricos postoperatorios, mejoran el proceso de maduración. No se han publicado en la literatura, artículos sobre el efecto de la electroestimulación neuromuscular (ESNM) en la maduración de las FAVRC.

Objetivos: Evaluar la utilidad de un programa EENM en el proceso de maduración del FAVRC.

Material y Métodos: Se realizó un estudio prospectivo unicéntrico de 8 semanas de duración. Se establecieron dos grupos. Grupo de control (CG): se sometieron a ejercicios habituales del antebrazo FAVRC. Grupo de electroestimulación (ESG): se sometió al programa de EENM. Se evaluaron la medición de agarre manual (HG), parámetros de mapeo ecográfico, maduración clínica y ecográfica, así como complicaciones las complicaciones y efectos secundarios.

Resultados: 36 pacientes (54% hombres). Edad media $67,9 \pm 14,3$ años. 12 ESG y 24 CG. Los datos demográficos, las comorbilidades, el tratamiento médico, la medición del HG y el mapeo ecográfico en el inicio fueron similares. La HG aumentó en ambos grupos al final del estudio (CG $24,5 \pm 9,5$ frente a $26,1 \pm 10,1$ kg, $p = 0,048$ ESG $25,8 \pm 10,3$ vs $26,3 \pm 11,6$ Kg, $p 0,644$). Se evidenció un aumento del diámetro de la vena del antebrazo (CG $3,1 \pm 0,7$ frente a $5,7 \pm 1,1$ mm, ESG $2,9 \pm 0,8$ vs $6,1 \pm 1,7$ mm) y el flujo

sanguíneo de la arteria humeral (CG $110,5 \pm 20,7$ vs $1053,4 \pm 510,7$ ml / min (ESG = 118.2 ± 31.6 vs 954.1 ± 542.2 ml / min). Se observó un aumento significativo en la maduración clínica en ESG (62.5 vs 91.7%, p 0.046) a las 8 semanas. 4 pacientes en cada grupo desarrollaron estenosis yuxta-anastomótica y se repararon quirúrgicamente. No se registraron efectos adversos de la EENM.

Conclusiones: La EENM de los músculos del antebrazo es una técnica segura y efectiva para mejorar la maduración de las FAVRC y constituye una alternativa novedosa a los ejercicios isométricos del antebrazo. Sin embargo, se requieren más estudios para confirmar el efecto potencial de la EENM en el proceso de maduración del acceso vascular.

**Neuromuscular Electrostimulation: A New Therapeutic Option To Improve
Radio-cephalic Arteriovenous Fistula Maturation In End-Stage Chronic Kidney
Disease Patients**

"The final publication is available at link.springer.com".

INTRODUCTION

Radio-cephalic arteriovenous fistula (RCAVF) was first described by Cimino and Brescia (129) in 1966, and is still regarded as the ideal form of vascular access (VA) in hemodialysis (HD) patients [2–4] , as it preserves the vascular territory and it is associated to a lower rate of comorbidities (31).

Following the surgical intervention, all RCAVFs require a maturation period, from the time of creation to first cannulation, which varies from four to eight weeks [6–9]. A matured arteriovenous fistula (AVF) can be cannulated without complications and is associated with an excellent patency with low risk of thrombosis and infection [10–12].

The maturation process depends on several changes in the vein, such as an increase in blood flow, diameter and visibility. According to literature, 10%-33% of AVFs present problems during this process (138). Clinical practice guidelines (27) recommend performing postoperative isometric exercises of the hand. These exercises can improve AVF maturation increasing hyperemia and muscle mass, decreasing superficial fat, and enhancing vein diameter (96,97,100,139).

Neuromuscular electrostimulation (NMES) is a technique that consists of low-intensity electrical stimulation of skeletal groups with electrodes placed on the skin [18-19]. These impulses stimulate the nerves to send signals to a specifically targeted muscle, which reacts by contracting, as in normal muscular activity. It is widely used in healthy

individuals who participate in physical activities or sport, in order to improve physical condition and muscular strength. It is also used in muscle rehabilitation, mainly in individuals with severe neurological, skeletal or motor disorders.(141)

NMES has been applied in chronic kidney disease (CKD) patients during HD sessions (128,142,143). This technique has proven to be a safe and effective way to improve muscle strength, functional capacity and quality of life on these patients. Our team carried out an exhaustive review of the literature, but no articles regarding the exclusive role of NMES in the AVF maturation process were found.

The aim of this study was to assess the usefulness of a postoperative adapted and supervised NMES programme on RCAVF maturation.

MATERIAL AND METHODS

A prospective, single-centre clinical trial with medical devices study was carried out between January 2015 and October 2016. This study was approved by the Hospital Ethics Committee (registration number 02-14-108-016), it was also registered in the ISRCTN registry (ISRCTN02925845) and conducted in accordance with the Helsinki Declaration, to assess the usefulness of an exclusive postoperative and supervised 8 weeks NMES programme on RCAVF maturation.

Our institution acts as a reference centre for the creation and assessment of VA in end-stage CKD and HD patients of our own HD unit as well as a peripheral HD centre.

Consecutive patients candidates for RCAVF creation, were invited to participate in this study. The following inclusion criteria were established: willingness to sign informed

consent, age ≥ 18 and haemodynamic stability in the last 3 months. The exclusion criteria were: recent cardiovascular event, presence of other type of AVF, use of cardiac pacemaker and refusal to give informed written consent.

Study groups Assignment

Two comparative groups were established, according to the NMES devices availability. In order to ensure the NMES programme, patients in HD treatment in our institution through a jugular venous catheter with a recent RCAVF, constituted the electrostimulation group (ESG). In this group, no exercises were prescribed at home and all the patients continued their daily activities as usual.

All patients on pre-dialysis CKD stage or HD patients referred to the peripheral HD centre with a recent RCAVF, were assigned to the control group (CG). This group followed the usual forearm isometric exercises, with repeated hand-squeezing exercise with a soft ball or a rubber ring and lifting heavy objects between 1-2 kg for 8 weeks.

Demographic, comorbidities and biochemical data

Demographic data and associated comorbidities were recorded. Demographic variables included sex, age, RCAVF side, body mass Index (BMI) and Charlson Comorbidity Index. Comorbidities included aetiology of CKD and cardiovascular risk factors: hypertension, diabetes mellitus and dyslipidaemia. Medical treatment and the main biochemical data were also collected at the beginning and at the end of the study.

Vascular Access and Muscle Strength Assessment

All candidates for VA underwent a preoperative assessment. This included a physical exploration and Doppler Ultrasonography (DUS) Mapping of the upper extremities (Siemens Sonoline G40 Doppler Ultrasound System, Siemens Medical Solutions USA, Inc.) using a 10MHz linear array transducer.

Physical exploration consisted of a visual assessment of functional limitations of both upper extremities. The presence and quality of arterial pulses was assessed using digital palpation, including Allen's test. Measurement of arterial pressures in both upper extremities and evaluation of the venous system were made with venous palpation with or without a tourniquet.

DUS examination was performed with the patient in the supine position. The arm was positioned comfortably, resting with a 45° angle with the body on the examination bed. The diameters of the radial artery at the wrist and the diameter of the brachial artery 3 cm above the elbow were measured in the anteroposterior dimension in the transverse plane using gray-scale DUS. Peak systolic and end-diastolic blood velocities and flow volumes were then measured at these same locations. Venous measurements were obtained after a tourniquet was placed on the mid-arm. Cephalic vein diameters were measured at the wrist, elbow and mid-arm. Care was taken to avoid compressing the vein with the transducer. Vein patency was assessed with each vessel gently compressed to check for thrombus formation. Resistance index of the radial artery after the reactive hyperaemia test was also analysed (144).

All RCAVF were performed by four vascular surgeons at our centre as the usual surgical technique and intraoperative thrill was assessed.

Muscle strength of the upper limbs was assessed at the beginning and at the end of the study, with a Jamar-type approved hand-grip (HG) dynamometer (SH 5001, Seahan Corporation, Korea). Patients remained seated with the shoulder adducted, elbow flexed at 90° and forearm in a neutral position and were asked to hold the dynamometer with the hand candidate to the RCAVF creation, and make a very brief maximal contraction, without touching the body with any part of the arm (144). The results obtained for muscular strength were the means of three consecutive measurements that were performed by the same professional, to avoid possible measurement errors.

Neuromuscular electrostimulation

Patients assigned to the ESG underwent a NMES programme of the different forearm muscles of the RCAVF upper extremity (Figure 1), four electrodes were placed, two in the internal side and two in the external side of the forearm. This programme was previously agreed with the Hospital Rehabilitation Centre. The Compex® Rehab Theta 400i device was used, equipped with different rehabilitation programmes with adjustable phases, types and current intensity (10-100 Hz). The NMES programme included (time, contraction phase): increase circulation during the first week (25 min, 15 Hz, ramp-up 2.5s, phase 20 min, ramp-down 1.5s), muscle toning during the second week (25 min, 8 Hz, ramp-up 1.5s, phase 25 min, ramp-down 1.5s), 1 week of muscle enhancement (35 min, 9 peaks: 2-75 Hz, phase 7s), followed by 2 weeks of hypertrophy therapy (33 min, 55 Hz, ramp-up 1.5s, phase 6s, ramp-down 1s), 2 week of strength resistance training (38 min, 90 Hz, ramp-up 1.5s, phase 4s, ramp-down 0.75s) and finally 1 week of reinforcement training (45 min, 90 Hz, ramp-up 1.5s, phase 4s, ramp-down 0.75s). NMES was applied during the first two hours of each HD session and lasted for 30-45 minutes. Patients were in supine position with extended upper limb

with a soft cushion placed under the RCAVF forearm. Each subject had their own electrodes (5 x 10 cm), which were placed on the motor point of forearm muscles components (pronator teres, palmaris longus, flexor carpi radialis, flexor digitorum superficialis, both extensor flexus radialis and extensor digitorum communis), to ensure patient's comfort and efficacy of the programme. Maximum intensity was achieved by encouraging the patient to bear with the maximum painless level of stimulation, thus reaching a tolerable and effective muscle contraction.

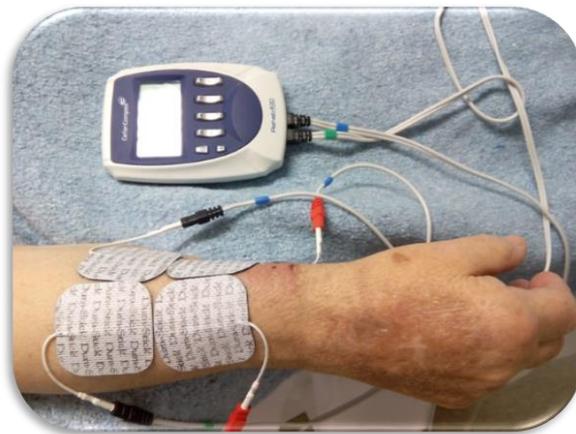


Fig.1. Patient underwent a NMES programme

Study Design

Patients were visited at 4 and 8 weeks after the RCAVF creation. Both clinical and DUS maturity were assessed. Clinical maturation was defined, after physical examination, as an easily palpable vein, with a straight-superficial segment, length more than 10 cm, sufficient diameter, and good palpable thrill. DUS maturation was defined, after ultrasound examination, as a draining vein diameter ≥ 5 mm, skin vein distance ≤ 6 mm and access blood flow measurement (ABF) ≥ 500 mL/min. All ultrasound examinations were performed by one operator, who was blinded to patient group assignment in all phases of the study, using the same ultrasound device as in the

preoperative assessment. All DUS measurements were taken in the same place (3 cm proximal to brachial artery bifurcation, and vein measurements 3 cm proximal to arteriovenous anastomosis). Measurement of volume flow was made in the feeding brachial artery. The arm was positioned at 45° from the body and comfortably supported on a mobile instrument stand, and ultrasound imaging of the feeding brachial artery in the middle of the upper arm with flow measurement and Doppler waveform were assessed at 4 and 8 weeks (85)

The number and reason of abandonment, the presence of complications (thrombosis, stenosis, haematoma, aneurysm or pseudoaneurysm and ischemic steal syndrome), reinterventions or NMES adverse effect (muscular pain, cramps, tingling, burning and sensation of numbness) were recorded.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using the SPSS version 19.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). The Kolmogorov-Smirnov test, skewness and kurtosis were used to assess whether the data were normally distributed. Quantitative variables were expressed as the mean and standard deviation in normal distribution data and qualitative variables were expressed in percentages. Baseline demographic characteristics were compared between groups using unpaired Student's t-test or Chi-square test as appropriate. The intra-group analysis between pre-intervention and post-intervention were analyzed using Student's t-test paired samples or Chi-square test as appropriate. The change score for the main quantitative variables of each patient (post- pre intervention) for both groups were calculated and analyzed using unpaired Student's t-test (inter- groups). Thereafter, to observe the effect of NMES on RCAVF maturation, a stepwise logistic regression was

performed by introducing the intervention group, demographical data, cardiovascular risk factors and DUS preoperative assessments. Statistical significance was set at $p \leq 0.05$.

RESULTS

During de study period, 68 patients were visited in our Institution and assessed for VA creation. A total of 45 patients candidates for RCAVF were analyzed. Nine patients were excluded and the main exclusion reasons were recent cardiovascular event (3), refusal to sign informed consent (3) and cardiac pacemaker presence (3).

The final sample included 36 patients. Of these, 12 were assigned to ESG, and 24 to CG. The main CKD aetiologies were hypertension 33.3%, diabetes mellitus 30.6%, tubulo-interstitial nephritis 11.1%, not filiated 5.6%, glomerular disease 2.8%, polycystic kidney disease 2.8% and 13.9% other. No significant differences were found between groups in main demographic data, comorbidities, medical treatment and preoperative DUS mapping measurement at baseline (Table 1).

VARIABLE	ESG (n = 12)	CG (n = 24)	p – value
<i>Demographical Data</i>			
Age (years; mean and SD)	64.4 ± 18.6	69.7 ± 11.8	0.309
Sex (% men)	58.2%	50.7%	0.471
Charlson index (mean and SD)	8.5 ± 3.8	6.6 ± 2.7	0.101
Hypertension (%)	91.7%	90.5%	0.904
Diabetes Mellitus (%)	58.3%	62.5%	0.562
Dyslipidaemia (%)	66.7%	45.8%	0.428
BMI (mean and SD)	25.1 ± 4.7	26.8 ± 3.5	0.232
RCAVF side (left %)	83.3%	87.5%	0.452
Handgrip (kg; mean and SD)	25.8 ± 10.3	24.5 ± 9.5	0.724

Medical Treatment			
Acetylsalicylic acid (%)	25%	50%	0.141
Clopidogrel (%)	0%	8.3%	0.438
Statins (%)	50%	50%	0.638
Furosemide (%)	50%	50%	0.638
Nitro-glycerine (%)	16.7%	25%	0.455
B blockers (%)	50%	45.8%	0.546
Insulin (%)	33.3%	54.2%	0.280
Preoperative DUS measurements			
Forearm cephalic vein diameter (mm)	2.9 ± 0.8	3.1 ± 0.7	0.605
Radial artery diameter (mm)	2.6 ± 0.4	2.6 ± 0.4	0.831
Radial artery PSV (cm/s)	65.6 ± 17.6	61.4 ± 11.5	0.386
Radial artery RI	0.75 ± 0.1	0.74 ± 0.1	0.861
Brachial artery ABF (ml/min.)	118.2 ± 31.6	110.5 ± 20.7	0.383

Table 1.- Main preoperative demographic data, comorbidities, medical treatment and DUS mapping parameters at baseline. (number and percentages, or means and standard deviations). ESG: Electrostimulation group. CG: Control group. BMI: Body mass index. DUS: Doppler Ultrasound. RCAVF: radio-cephalic arteriovenous fistula. PSV: peak systolic velocity. ABF: access blood flow. RI: resistance Index. Statistical significance: *p<0.05.

Table 2 shows the main biochemical parameters at baseline and at the end of the study. No significant differences were found regarding biochemical data, nutritional parameters or haemogram data.

	ESG			CG		
	Baseline	End	p-value	Baseline	End	p-value
Main Biochemical Data						
Glucose (mg/dl)	156.6 ± 104.4	118.3 ± 59.4	0.127	164.7 ± 131.4	136.3 ± 66.2	0.152
Creatinine (mg/dl)	7.43 ± 2.3	9.57 ± 1.8	0.668	7.73 ± 2.2	7.8 ± 2.1	0.802
K (mEq/L)	5.20 ± 0.8	5.37 ± 0.93	0.615	4.95 ± 0.7	5.17 ± 0.8	0.199
Ca (mg/dl)	9.22 ± 0.6	9.42 ± 0.7	0.518	9.02 ± 0.5	9.14 ± 0.8	0.393
P (mg/dl)	4.27 ± 0.9	4.12 ± 0.62	0.680	4.4 ± 1.2	4.03 ± 0.9	0.238
i-PTH (pg/ml)	189.1 ± 152.6	140.73 ± 85.8	0.326	228.1 ± 145.9	292.2 ± 213.4	0.209

Nutritional Parameters

Albumin (g/dL)	3.7 ± 0.5	3.8 ± 0.3	0.777	4.3 ± 0.5	3.8 ± 0.4	0.323
Pre Albumin (mg/dl)	24.2 ± 10.5	25.1 ± 10.1	0.766	38.8 ± 11.1	38.3 ± 9.5	0.412
Total Cholest (mg/dl)	140.1 ± 54.2	163.7 ± 41.1	0.068	144.7 ± 54.7	153.02 ± 49.4	0.385
HDL- Cholest (mg/dl)	43.8 ± 14.8	40.2 ± 11.9	0.597	42.5 ± 10.3	41.6 ± 11.6	0.623
Triglycerides (mg/dl)	153.9 ± 83.5	156.6 ± 75.6	0.724	159.3 ± 69.6	154.2 ± 73.4	0.497
LDL- Cholest (mg/dl)	66.7 ± 44.1	73.4 ± 46.8	0.432	69.2 ± 65.6	65.7 ± 30.5	0.526

Haemogram data

Haemoglobin (g/dl)	11.3 ± 1.2	11.1 ± 0.7	0.607	10.2 ± 2.1	10.5 ± 2.4	0.312
Ferritin (ng/mL)	612.5 ± 207.6	562.32 ± 191.7	0.421	599.1 ± 304.9	508.35 ± 277.1	0.118

Table 2.- Biochemical parameters. ESG (n=12) and CG (n=24). Baseline vs. end of study. ESG: electrostimulation group. CG: control group. K: potassium. Ca: calcium. P: phosphorus. iPTH -intact parathyroid hormone. Cholest: cholesterol. *Statistical significance: *p<0.05.*

In relation to muscular strength, an increase in HG for both groups was observed at the end of the study (CG 24.5± 9.5 vs 26.1 ± 10.1 kg, *p* 0.048; ESG 25.8 ± 10.3 vs 26.3 ± 11.6 kg, *p* 0.644), although significant increase was only observed in CG.

RCAVF ultrasonography measurement at 4 and 8 weeks after surgery are shown in Table 3. A significant increase from baseline in forearm vein diameter, radial artery diameter and brachial artery ABF were observed in all these periods. However, only a significant increase in forearm vein diameter was observed from 4 to 8 weeks in CG (5.3 ± 1.1 vs 5.7 ± 1.1 mm, *p* 0.009) and ESG (5.4 ± 1.1 vs 6.1 ± 1.7 mm, *p* 0.045).

	Baseline	4weeks	p-value*	8 weeks	p-value*
ESG (n=12)					
Forearm venous diameter (mm)	2.9 ± 0.8	5.4 ± 1.1	0.001	6.1 ± 1.7	0.001
Radial artery diameter (mm)	2.6 ± 0.4	3.1 ± 0.6	0.007	3.2 ± 0.6	0.013
Brachial artery ABF (ml/min.)	118.2 ± 31.6	936.6 ± 563.3	0.001	954.1 ± 542.2	0.001

CG (n=24)					
Forearm venous diameter (mm)	3.1 ± 0.7	5.3 ± 1.1	0.001	5.7 ± 1.1	0.001
Radial artery diameter (mm)	2.6 ± 0.4	3.5 ± 0.7	0.001	3.7 ± 0.9	0.001
Brachial artery ABF (ml/min.)	110.5 ± 20.7	995.4 ± 439.3	0.001	1053.4 ± 510.7	0.001

Table 3.- Main postoperative Doppler Ultrasonography data at 4 weeks and 8 weeks. ESG: Electrostimulation group. CG: Control group. FCV: forearm cephalic vein. PSV: peak systolic velocity. RCAFV: radio-cephalic arteriovenous fistula. ABF: access blood flow. Statistical significance: * $p < 0.05$ (from baseline to 4 and 8 weeks).

No significant difference for HG (1.5 ± 3.1 vs. 0.4 ± 3.2 kg, $p 0.365$), forearm cephalic vein diameter (2.6 ± 1.2 vs. 3.1 ± 1.2 mm, $p 0.283$), radial artery diameter (1.1 ± 0.8 vs. 0.6 ± 0.7 mm, $p 0.094$) or brachial artery ABF (942.9 ± 565.4 vs. 835.9 ± 509.7 ml/min, $p 0.510$) were observed in the change scores analysis of the main variables between the study groups for CG and ESG respectively at the end of study (inter groups).

The results in relation to maturation are shown in table 4. DUS maturation for CG was 54.2% and 70.8% at 4 and 8 weeks respectively. Likewise, 58.3% and 75% DUS maturation for ESG was observed. Although DUS maturation was slightly higher in ESG, the differences did not reach the predefined level of statistical significance in these periods. No significant differences were observed for clinical maturation at 4 weeks for CG and ESG (37.5% vs 41.7%) respectively. Nevertheless, a statistical significance in clinical maturation was obtained for ESG group (91.7% vs 62.5%, $p 0.046$) at the end of the study. However, non-significant data were observed after a stepwise logistic regression analysis for the ESG group in either clinical [odds ratio (OR): 11.132 ; confidence interval (95% CI): 0.839 – 147.111; $p 0.068$] or DUS maturation (OR:0.932 ; 95% CI: 0.163 – 5.333; $p 0.937$). Sex, age, cardiovascular risk factors (hypertension, diabetes mellitus and dyslipidaemia) and DUS preoperative assessments (forearm cephalic vein and radial artery diameters, brachial artery ABF)

were also non-significant after the logistic regression analysis in clinical or DUS maturation.

	ESG (n=12)	CG (n=24)	p-value*
DUS maturation			
4 weeks	58.3 %	54.2 %	0.709
8 weeks	75 %	70.8 %	0.792
Clinical maturation			
4 weeks	41.7 %	37.5 %	0.698
8 weeks	91.7 %	62.5 %	0.046

Table 4.- Doppler Ultrasonography and clinical maturation at 4 and 8 weeks. Results expressed as percentages (%). ESG: Electrostimulation group. CG: Control group. DUS: Doppler Ultrasound. Statistical significance: *p<0.05.

No significant differences were found regarding complications between groups at the end of the study. A total of 4 patients (16.7%) in CG and 4 patients (33.3%) in ESG developed juxta-anastomotic stenosis. Surgical proximal re-anastomosis was performed in all these patients. No aneurysm, pseudoaneurysms or ischemic steal syndrome were observed. Haematoma was observed in the same percentage (8.3%) in both groups. No NMES adverse effects were registered.

DISCUSSION

The aim of this clinical trial was to assess the usefulness of a postoperative adapted and supervised NMES programme on RCAVF maturation. The results obtained suggest that NMES is a novel and safe technique that could improve RCAVF maturation.

A critical factor in the survival of end-stage CKD patients, is the surgical creation of a VA, and international guidelines (27) recommend RCAVF as the gold standard. Although RCAVFs are considered the VA of choice, unfortunately they have been associated to 15.3% of primary failure rate (principally by early thrombosis and

maturation failure)(145) . Typically, advanced age, female sex, the presence of diabetes mellitus and peripheral vascular disease are some of the factors associated with worse survival(68–70).

In order to improve their maturation and survival, current VA guidelines suggest performing postoperative hand isometric exercises(95,146) . A simple incremental resistance exercise training program could significantly increase the size of the cephalic vein (96), and have been significantly related to an increase in AVF maturation. Venous dilation is the clinically more apparent process in fistula maturation that ultimately determines fistula suitability. In a study by Wong et al. (69), average luminal vein diameter increased by 56% 1 day after surgical creation and further increased to 123% of control at 12 weeks in matured RCAVF.

In literature, only small studies have been published regarding isometric exercise and AVF maturation (97,98). One randomized controlled trial (99) has analyzed the effect of hand exercise using a tourniquet on AVF maturity in 50 patients with end-stage CKD. Post exercise DUS measurement showed significant difference in the draining vein diameter, vein wall thickness, vein area and blood flow rate. That trial concluded that exercise was related to clinical but not ultrasonographic maturation. Fontseré et al. (100), published a recent randomized controlled trial to analyze the effect of a postoperative exercise programme on AVF maturation. This study concluded that, in adult patients with CKD, a postoperative controlled exercise program after AVF creation may increase 1-month clinical maturation, especially in distal accesses. It is important to highlight, that both randomized trials have included patients with all types of AVFs. In the present clinical trial, only RCAVFs were studied. Similar to the

mentioned studies, we observed that usual postoperative exercise improved maturation process in the CG.

NMES consists of the application of repetitive low-frequency electrical stimulation via self-adhesive surface electrodes, thus obtaining immediate local activation and recruitment of small muscle fibres of the different muscle groups. Furthermore, such programmes are easy to incorporate into patients' routines. They have demonstrated a high safety profile with no associated serious complications (147–149). The few studies published on the role of NMES, mainly are focus on patients with CKD, chronic heart failure or lung pathology and report favourable effects on functional capacity (150,151). An exhaustive review of the literature was carried out, but no articles regarding the exclusive role of NMES in the AVF maturation process were found.

In this study, clinical and DUS maturation were observed in both groups of patients. In CG these results could be explained by the significant increase in hand-grip strength found at 8 weeks. In ESG, local activation and specific muscle recruitment with NMES, could justify the significant clinical maturation found at the end of the study. Although, additional mechanisms are probably involved, such as an increase in tissue oxygenation, production of vascular endothelial growth factors (*VEGF*) and synthesis of some proteins related to muscle metabolism such as *insulin growth factor-1* or myostatin inhibition, as well as the decrease of certain proinflammatory cytokines such as interferon or interleukin 6, secondary to repetitive and continuous NMES (152–154). Unfortunately, these suggested additional mechanisms could not be tested in the present study.

Furthermore, NMES has proven to be safe and efficient. No severe adverse effects were related. Likewise, no significant differences in surgical complications between groups were observed at the end of the study.

In our opinion, some of the main indications suggested for this novel technique could include: patients with any functional limitations of the RCAVF upper limb that could not perform hand exercises, patients unable to understand and perform isometric exercise due to advanced age or comorbidity and those pre-dialysis stage patients with early HD requirements, in order to ensure RCAVF maturation.

The major limitations of our study were the small sample size as well as the non-randomized design. It should be noted that this study was performed in the clinical practice, with limited NMES devices and without any collaborative research grant support. The use of longer or major intensity NMES programme as well as the stimulation in other VA territories, not applied in the present study, could detect changes in clinical or DUS maturation and surgical complications.

For these reasons, our results should be approached with caution, and further studies with larger samples are required to confirm our results and evaluate the NMES programme indications.

In conclusion, NMES programme of forearm muscles is a safe and effective technique to improve RCAVF maturation process in our patients. NMES constitutes a novel alternative to forearm isometrics exercises in the RCAVF maturation process, especially when their performance is difficult or is contraindicated. Nevertheless, further studies with larger samples are required to confirm our results and evaluate the potential effect of NMES in the vascular access maturation.

REFERENCES

1. Brescia MJ, Cimino JE, Appell K, Hurwich BJ, Scribner BH. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. 1966. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(1):193-9.
2. Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:S176-247.
3. Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, et al. EBPG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22 Suppl 2:ii88-117.
4. Rodríguez Hernández JA, González Parra E, Julián Gutiérrez JM, Segarra Medrano A, Almirante B, Martínez MT, et al. Vascular access guidelines for hemodialysis. *Nefrologia.* 2005;25 Suppl 1:3-97
5. Hoggard J, Saad T, Schon D, Vesely TM, Royer T, American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology, Clinical Practice Committee, et al. Guidelines for venous access in patients with chronic kidney disease. A Position Statement from the American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology, Clinical Practice Committee and the Association for Vascular Access. *Semin Dial.* 2008;21(2):186-91.
6. III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001;37(1 Suppl 1):S137-181.
7. Saran R, Dykstra DM, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Canaud B, et al. Timing of first cannulation and vascular access failure in haemodialysis: an analysis of practice patterns at dialysis facilities in the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(9):2334-40.
8. Saran R, Pisoni RL, Young EW. Timing of first cannulation of arteriovenous fistula: are we waiting too long?. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(4):688-90.
9. 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(1):323-30.
10. Manns B, Tonelli M, Yilmaz S, Lee H, Laupland K, Klarenbach S, et al. Establishment and maintenance of vascular access in incident hemodialysis patients: a prospective cost analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(1):201-9.
11. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, LaPlante P, Barre P, Cartier P, et al. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis* 1992;19(3):214-34.
12. Kherlakian GM, Roedersheimer LR, Arbaugh JJ, Newmark KJ, King LR. Comparison of autogenous fistula versus expanded polytetrafluoroethylene graft fistula for angioaccess in hemodialysis. *Am J Surg.* 1986;152(2):238-43.
13. Malovrh M. Non-matured arteriovenous fistulae for haemodialysis: diagnosis, endovascular and surgical treatment. *Bosn J Basic Med* 2010;10 Suppl 1:S13-17.
14. Leaf DA, MacRae HS-H, Grant E, Kraut J. Isometric exercise increases the size of forearm veins in patients with chronic renal failure. *Am J Med* 2003;325(3):115-9.
15. Oder TF, Teodorescu V, Uribarri J. Effect of exercise on the diameter of arteriovenous fistulae in hemodialysis patients. *ASAIO.* 2003;49(5):554-5.
16. Fontseré N, Mestres G, Yugueros X, López T, Yuguero A, Bermudez P, et al. Effect of a postoperative exercise program on arteriovenous fistula maturation: A randomized controlled trial. *Hemodial Int* 2016;20(2):306-14.
17. Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, Gallichio MH, Young CJ, Deierhoi MH, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. *Radiology.* 2002;225(1):59-64.
18. Heidland A, Fazeli G, Klassen A, Sebekova K, Hennemann H, Bahner U, et al. Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting. *Clin Nephrol.* 2013;79 Suppl 1:S12-23.
19. Thoma H, Benzer H, Holle J, Moritz E, Pauser G. Method and clinical use of functional electrostimulation. *Biomed Tech* 1979;24(1-2):4-10.
20. Sheffler LR, Chae J. Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. *Muscle Nerve.* 2007;35(5):562-90.
21. Dobsak P, Homolka P, Svojanovsky J, Reichertova A, Soucek M, Novakova M, et al. Intra-dialytic electrostimulation of leg extensors may improve exercise tolerance and quality of life in hemodialyzed patients. *Artif Organs.* 2012;36(1):71-8.

22. Farese S, Budmiger R, Aregger F, Bergmann I, Frey FJ, Uehlinger DE. Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation and passive cycling movements on blood pressure and removal of urea and phosphate during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2008;52(4):745-52.
23. Simó VE, Jiménez AJ, Oliveira JC, Guzmán FM, Nicolás MF, Potau MP, et al. Efficacy of neuromuscular electrostimulation intervention to improve physical function in haemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(10):1709-17.
24. Leal VO, Mafra D, Fouque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26(4):1354-60.
25. K. Leivaditis, S. Panagoutsos, A. Roumeliotis, V. Liakopoulos, y V. Vargemezis, «Vascular access for hemodialysis: postoperative evaluation and function monitoring», *Int Urol Nephrol* (2014) 46:403–409
26. Rooijens PPGM, Tordoir JHM, Stijnen T, Burgmans JPJ, Smet de A a. EA, Yo TI. Radiocephalic wrist arteriovenous fistula for hemodialysis: meta-analysis indicates a high primary failure rate. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28(6):583-9.
27. Lok CE, Allon M, Moist L, Oliver MJ, Shah H, Zimmerman D. Risk equation determining unsuccessful cannulation events and failure to maturation in arteriovenous fistulas (REDUCE FTM I). *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(11):3204-12.
28. Wong V, Ward R, Taylor J, Selvakumar S, How TV, Bakran A. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12(2):207-13.
29. Feldman HI, Joffe M, Rosas SE, Burns JE, Knauss J, Brayman K. Predictors of successful arteriovenous fistula maturation. *Am J Kidney Dis* 2003;42(5):1000-12.
30. Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:S2-90.
31. Rodriguez Moran M, Almazan Enriquez A, Ramos Boyero M, Rodriguez Rodriguez JM, Gomez Alonso A. Hand exercise effect in maturation and blood flow of dialysis arteriovenous fistulas ultrasound study. *Angiology*. 1984;35(10):641-4.
32. Salimi F, Majd Nassiri G, Moradi M, Keshavarzian A, Farajzadegan Z, Saleki M, et al. Assessment of effects of upper extremity exercise with arm tourniquet on maturity of arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *J Vasc Access*. 2013;14(3):239-44.
33. Valenti F. Neuromuscular electrostimulation in clinical practice. *Acta Anaesthesiol*. 1964;15:227-45.
34. Papiordanidou M, Guiraud D, Varray A. Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle Nerve*. 2010;41(1):54-62.
35. Maffioletti NA, Zory R, Miotti D, Pellegrino MA, Jubeau M, Bottinelli R. Neuromuscular adaptations to electrostimulation resistance training. *Am J Phys Med Rehabil*. 2006;85(2):167-75.
36. de Araújo CJS, Gonçalves FS, Bittencourt HS, dos Santos NG, Mecca Junior SV, Neves JLB, et al. Effects of neuromuscular electrostimulation in patients with heart failure admitted to ward. *J Cardiothorac Surg*. 2012;7:124.
37. Sillen MJH, Speksnijder CM, Eterman R-MA, Janssen PP, Wagers SS, Wouters EFM, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation of muscles of ambulation in patients with chronic heart failure or COPD: a systematic review of the English-language literature. *Chest*. 2009;136(1):44-61.
38. Hu L, Klein JD, Hassounah F, Cai H, Zhang C, Xu P, et al. Low-frequency electrical stimulation attenuates muscle atrophy in CKD--a potential treatment strategy. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(3):626-35.
39. Pette D, Vrbová G. What does chronic electrical stimulation teach us about muscle plasticity? *Muscle Nerve*. 1999;22(6):666-77.
40. Annex BH, Torgan CE, Lin P, Taylor DA, Thompson MA, Peters KG, et al. Induction and maintenance of increased VEGF protein by chronic motor nerve stimulation in skeletal muscle. *Am J Physiol*. 1998;274(3 Pt 2):H860-867.

Discusión

Utilidad clínica del nuevo score predictivo CAVeA₂T₂ en la supervivencia de las fistulas arteriovenosas radiocefálicas

Aunque las FAVRC se consideran el AV de elección, su tasa de permeabilidad primaria es baja. Típicamente, la edad avanzada, el sexo femenino, la presencia de diabetes mellitus y la enfermedad vascular periférica son algunos de los factores asociados con una peor supervivencia de las mismas (68–70). En un reciente meta-análisis publicado por Rooijens et al. (145), los autores revisaron sistemáticamente 38 estudios (30 retrospectivos) entre enero de 1970 y octubre de 2002. El análisis mostró una tasa de fallo primario estimado de 15.3% y una permeabilidad primaria y secundaria y secundaria estimada al año de 62,5 y 66,0%, respectivamente. En vista de estos hallazgos, una de las cuestiones cruciales es identificar algunos de los factores involucrados en la baja permeabilidad general de las FAVRC y desarrollar nuevas estrategias para mejorar su supervivencia.

Existe escasa evidencia sobre la utilidad de las escalas de riesgo en las FAV y su aplicación en la práctica clínica no está implementada. Lok et al.(68), en un estudio multicéntrico prospectivo de 422 pacientes, publicaron una escala de riesgo que incluía cuatro predictores clínicos: edad > 65 años, la enfermedad vascular periférica, cardiopatía isquémica y la raza blanca. El sistema de puntuación se aplicó a todo tipo de FAV (FAVRC, braquiocefálica, braquiobasílica y femoro-safena). Los resultados obtenidos se estratificaron en cuatro categorías: baja, moderada, alta y muy alta. Asimismo, Vernaglione et al.(73) obtuvieron una peor supervivencia primaria de las FAVRC en pacientes con puntaje ICED > 1. El complejo ICED score identificó 19 categorías de enfermedades y 11 categorías de deterioro físico, con puntuaciones de 0 a

3, aumentando con el nivel de gravedad. Sin embargo, estas puntuaciones no se utilizan de manera rutinaria, debido a que no ha conseguido validez externa. El sistema de calificación CAVeA₂T₂ fue desarrollado recientemente por Bosanquet et al.(74), en un estudio retrospectivo de un solo centro de 276 pacientes con FAVRC. Los autores analizaron 18 variables relacionadas con la maduración y permeabilidad éstas FAV y propusieron una puntuación que incluía las cinco variables que alcanzaron significación estadística. El sistema de puntuación CAVeA₂T₂ destaca por su simplicidad, fácil aplicación en la práctica clínica rutinaria y alta capacidad predictiva de la supervivencia de las FAVRC. Ellos encontraron que los pacientes con una puntuación total ≥ 2 , estaban relacionados con una peor supervivencia secundaria. Del mismo modo, la inclusión o exclusión de la variable thrill perioperatorio puede ser útil en la planificación preoperatoria. De acuerdo con Lok et al.(68) y Vernaglione et al.(73), los autores coinciden en que, como no se ha obtenido validez externa hasta la fecha, su uso no se ha extendido a la práctica clínica.

En el presente estudio, el sistema de calificación CAVeA₂T₂ ha demostrado ser una herramienta útil, fácilmente aplicable y con un alto valor predictivo de la supervivencia de las FAVRC en nuestro centro. La evaluación preoperatoria, la técnica quirúrgica y la atención postoperatoria fueron similares a las reportadas por Bosanquet et al. (74). Sin embargo, a nuestros pacientes no se les prescribió ningún tratamiento antiagregante postoperatorio. En nuestros resultados se observó una diferencia significativa exclusivamente para la permeabilidad secundaria de las FAVRC de acuerdo con los grupos (<2 o ≥ 2). La puntuación creciente (CAVeA₂T₂ ≥ 2) y la estratificación de la puntuación (0-1, 2, 3+) se asociaron con una disminución de la supervivencia de la tasa

de permeabilidad primaria y secundaria. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la supervivencia de la tasa de permeabilidad primaria asistida en pacientes con una puntuación total de $CAVeA_2T_2 \geq 2$ y la estratificación de la puntuación.

Basados en estos resultados, apoyamos el uso del sistema de puntuación $CAVeA_2T_2$ durante el proceso de selección del acceso vascular. Un protocolo de gestión de aplicación de la $CAVeA_2T_2$ podría ser de valor para minimizar el tiempo perdido y el esfuerzo, así como reducir la tasa de fallo primaria. Una planificación apropiada permite el inicio de la terapia de HD en el momento apropiado con un acceso vascular nativo permanente. Para realizar una FAVRC en pacientes con puntuación alta, es importante evaluar si existe el tiempo adecuado para que la fístula madure y el tiempo suficiente para realizar otro procedimiento sobre el acceso vascular si el primer intento falla, evitando así la necesidad de un acceso temporal. Por lo tanto, en aquellos pacientes con $CAVeA_2T_2$ puntuación ≥ 2 y referencia nefrológica tardía deberíamos evitar realizar FAVRC. De acuerdo con Bosanquet et al. (74), nuestros datos tienen un alcance limitado para ser utilizados como una herramienta de monitorización de fístulas radiocefálicas.

Utilidad del mapeo ecográfico preoperatorio para los accesos vasculares de HD

Las características del territorio vascular así como la necesidad de iniciar HD a través de una AV funcionante, son algunos de los factores involucrados en el complejo proceso de elección del tipo de AV en los pacientes ERCT. Si bien las FAV son el AV ideal;

uno de sus principales inconvenientes, en especial de las FAVRC, es su baja supervivencia y permeabilidad, estimándose una tasa de fallo precoz del 15,3%, una supervivencia primaria del 62.5% y secundaria del 66% a los 12 meses; en un reciente meta-análisis publicado por Rooijens et al.(145). Clásicamente, la edad avanzada, el sexo femenino, la presencia de DM y arteriopatía periférica (69,70,155–158), son algunos de los factores relacionados a peor supervivencia de las mismas.

En vista de estos resultados, uno de los aspectos cruciales es utilizar nuevas herramientas para mejorar la supervivencia global de las FAV. Una de las estrategias que se han llevado a cabo en los últimos años, es la incorporación del mapeo ecográfico de EESS en la planificación preoperatoria de los AV. La ecografía es una exploración accesible, reproducible, poco costosa, no invasiva y sin riesgo añadido; capaz de aportar información morfológica y funcional del sistema venoso superficial y de la circulación arterial; siendo posible seleccionar el tipo de AV más apropiado para cada paciente.

Si bien las guías K/DOQI (27) recomiendan la realización de ésta exploración en todos los pacientes candidatos a un AV, en la actualidad su uso no está instaurado completamente en la práctica clínica. Esto es debido a la falta de evidencia suficiente para recomendar su aplicación de manera rutinaria. En algunos estudios publicados, los autores refieren que la realización de esta exploración permite aumentar el número de FAVn respecto a FAVp protésicas y mejorar, de manera significativa, la tasa de fallo precoz y la permeabilidad a corto plazo de las mismas (27); mientras que una revisión sistemática publicada por Wong *et al* (83), concluye que si bien el mapeo preoperatorio puede mejorar las tasas de maduración, los resultados no presentaron significación

estadística. Un reciente meta-análisis publicado por Georgadis et al(84), en el que se comparan la realización del estudio preoperatorio mediante exploración física reglada frente al mapeo ecográfico; recomienda que la exploración física debe siempre ser complementada con el mapeo ecográfico antes de la creación de un AV. De este modo se consigue evitar exploraciones quirúrgicas negativas, así como reducir la tasa de fracaso inmediato de los AV de forma significativa.

De forma global, estos resultados son similares a los obtenidos en nuestro trabajo, donde observamos un mayor número de FAVRC; así como una mayor permeabilidad precoz y tardía tras la introducción rutinaria del mapeo ecográfico en la valoración preoperatoria de los pacientes con ERCT candidatos a un AV. Curiosamente, observamos una mayor permeabilidad inmediata, sin significado estadístico, en el grupo valorado por EF. En nuestra opinión, este hallazgo podría atribuirse a la utilización en el grupo ECO de vasos de tamaño y características limítrofes, que posiblemente por EF no hubieran sido aptos para la realización de un AV distal. En este aspecto, en la literatura no existe un claro consenso acerca del diámetro recomendado de los vasos en la construcción de una FAVRC. Según los distintos autores, el diámetro de la VCA varía entre 2 y 2,6mm (159,160), y de la AR entre 1.5 y 2.1mm (161,162), que son similares a los utilizados en nuestro estudio.

En cuanto a la mejor permeabilidad precoz y tardía observada tras la introducción rutinaria del mapeo ecográfico, mencionar que fue a expensas de un aumento no significativo del número de angioplastias percutáneas y re-anastomosis de los pacientes

del grupo ECO. Adicionalmente, evidenciamos un mayor número de nuevas FAV realizadas en otros territorios en el grupo EF. En nuestra opinión, estos resultados pondrían de manifiesto la utilidad de la ecografía en la elección del territorio vascular más adecuado para cada paciente, permitiendo optimizar el territorio vascular distal.

Electroestimulación Neuromuscular: Una Nueva Opción Terapéutica Para Mejorar La Maduración De Las Fístulas Arteriovenosas Radio-Cefálicas

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de un programa de EENM postoperatorio, adaptado y supervisado en la maduración de las FAVRC. Los resultados obtenidos sugieren que EENM es una técnica nueva y segura que podría mejorar la maduración de las mismas.

Un factor crítico en la supervivencia de los pacientes con ERC en fase terminal, es la creación quirúrgica de un AV, las guías internacionales (27) recomiendan la FAVRC como gold standard. A pesar de que las FAVRC son consideradas el AV de elección, se asocian a 15,3% de la tasa de fallo primario (principalmente por trombosis temprana y fracaso de maduración) (145). Generalmente, la edad avanzada, el sexo femenino, la presencia de diabetes mellitus y la enfermedad vascular periférica, son algunos de los factores asociados con peor supervivencia (68–70).

Con el fin de mejorar su maduración y supervivencia, las guías actuales sugieren realizar ejercicios isométricos postoperatorios de la mano (95,146) .Un programa simple de entrenamiento podría aumentar significativamente el tamaño de la vena cefálica (96)

y se ha asociado con un aumento significativo en la maduración de las fístulas arteriovenosas. La dilatación venosa es el proceso clínicamente más aparente en la maduración de la fístula que finalmente determina su idoneidad. En un estudio de Wong et al.(69), el diámetro medio de la vena aumentó en un 56% 1 día después de la creación quirúrgica y aumentó adicionalmente hasta 123% en el control a las 12 semanas.

En la literatura se han publicado pequeños estudios sobre el ejercicio isométrico y la maduración de las FAV (97,98). Un ensayo controlado aleatorizado (108) ha analizado el efecto del ejercicio manual con torniquete en la maduración de las FAV en 50 pacientes con ERC terminal. La medición ecográfica posterior al ejercicio mostró una diferencia significativa en el diámetro de la vena de drenaje, el espesor de la pared de la vena, el área de la vena y el flujo. Ese ensayo concluyó que el ejercicio estaba relacionado con la maduración clínica pero no con la ecográfica. Fontseré et al.(100), publicó un reciente ensayo controlado aleatorio para analizar el efecto de un programa de ejercicio postoperatorio en la maduración de las FAV. Este estudio concluyó que, en pacientes adultos con ERC, un programa de ejercicio controlado postoperatorio puede aumentar la maduración clínica en un mes, especialmente en AV distales. Es importante resaltar, que ambos ensayos aleatorios han incluido pacientes con todos los tipos de FAV. En el presente estudio sólo se estudiaron FAVRC y, similar a los estudios previos publicados, se observó que el ejercicio postoperatorio habitual mejoró el proceso de maduración en el CG.

EENM consiste en la aplicación de la estimulación eléctrica repetitiva de baja frecuencia a través de electrodos superficiales autoadhesivos, obteniendo así la

activación local inmediata y el reclutamiento de fibras musculares pequeñas de los diferentes grupos musculares. Además, estos programas son fáciles de incorporar a las rutinas de los pacientes, demuestran un alto perfil de seguridad y sin complicaciones graves asociadas (101,108,148). Los pocos estudios publicados sobre el papel de la EENM se centran principalmente en pacientes con ERC, insuficiencia cardiaca crónica o patología pulmonar y reportan efectos favorables sobre la capacidad funcional (119,151). Nuestro equipo realizó una exhaustiva revisión de la literatura en el campo, pero no se encontraron artículos sobre el papel exclusivo de la EENM en el proceso de maduración de las FAV. Se observó una mejora en la maduración clínica y ecográfica en ambos grupos de pacientes. En CG, estos resultados podrían ser explicados por el aumento significativo en el HG encontrado a las 8 semanas. En ESG, la activación local y el reclutamiento muscular específico con EENM podría justificar la maduración FAVRC. Sin embargo, están implicados mecanismos adicionales, como aumento de la oxigenación tisular, aumento de la producción de factores de crecimiento endotelial vascular, aumento de la síntesis de algunas proteínas relacionadas con el metabolismo muscular, como el factor 1 de crecimiento de insulina o la inhibición de la miostatina, de ciertas citoquinas proinflamatorias como el interferón o la interleuquina 6 secundarias a la electroestimulación repetida y continua (153,154). Además, en este estudio la EENM mostró datos favorables en cuanto a seguridad y eficacia, ya que no se registraron efectos secundarios negativos. Asimismo, no se observaron diferencias significativas en las complicaciones entre los grupos al final del estudio.

En nuestra opinión, algunas de las principales indicaciones sugeridas para esta novedosa técnica incluyen pacientes con cualquier limitación funcional de la extremidad superior

de la FAVRC que no sean capaces de realizar ejercicios de mano, pacientes incapaces de comprender y realizar ejercicio isométrico debido a edad avanzada o comorbilidad, pacientes en estadio de pre-diálisis con necesidad de iniciar HD de manera inmediata, con el fin de garantizar la maduración de la FAVRC.

Aspectos a tener en cuenta y principales limitaciones

Merece la pena destacar, que desde la introducción del uso de escalas de riesgo y el mapeo ecográfico preoperatorio, hemos conseguido en nuestro centro aumentar el número de fístulas nativas distales y mejorar su permeabilidad.

A su vez, la incorporación del programa de EENM en el postoperatorio, ha demostrado ser efectivo y seguro al no registrarse abandonos ni efectos secundarios.

Sin embargo, la implementación de estas herramientas en la práctica clínica no es una tarea fácil. La falta de recursos humanos y estructurales son algunas de las barreras que dificultan la mejora en la atención del paciente renal crónico.

Entre las limitaciones de nuestro trabajo, mencionar el diseño retrospectivo de los dos primeros estudios. Respecto al tercer artículo, destacar el pequeño tamaño de la muestra, así como el diseño no aleatorizado. Cabe señalar que este estudio se realizó en la práctica clínica, con dispositivos EENM limitados y sin ningún tipo de financiación. El uso de un programa EENM de mayor duración o intensidad, así como la estimulación en otros territorios, que no se ha aplicado en el presente estudio, podría detectar cambios en la maduración clínica o ecográficas y complicaciones quirúrgicas.

Resultaría interesante continuar esta línea de investigación mediante futuros estudios centrados en algunos aspectos, como ser el efecto de la EENM sobre la supervivencia de las FAV y los parámetros de HD, así como el papel de algunos marcadores biológicos en el proceso de maduración de las mismas.

Conclusiones

Conclusiones

A partir de los resultados del presente trabajo de investigación, se extraen las siguientes conclusiones:

- 1. La escala de riesgo CAVeA2T2 ha demostrado ser una herramienta útil, fácil de aplicar y con alta capacidad predictiva de la supervivencia de las fístula radio-cefálicas.**

Basados en nuestros resultados, apoyamos el uso de ésta escala de riesgo durante el proceso de selección de los accesos vasculares, y deberíamos evitar realizar fístulas radiocefálicas en pacientes con puntuaciones ≥ 2 y urgencia para iniciar hemodiálisis.

- 2. La introducción del mapeo ecográfico de extremidades superiores en el estudio preoperatorio de los pacientes con ERCT candidatos a un acceso vascular para HD, permitió aumentar la creación de fístulas radiocefálicas.**

La implementación rutinaria del mapeo ecográfico ha permitido optimizar el territorio vascular distal, con la consiguiente disminución de la morbi-mortalidad.

- 3. En aquellos pacientes que fueron evaluados preoperatoriamente con mapeo ecográfico se evidenció mejor permeabilidad de las fistulas radio-cefálicas.**

La correcta evaluación morfológica y funcional de los vasos utilizados en la creación de las fístulas radio-cefálicas permitió mejorar las tasas de permeabilidad de las mismas.

4. El programa de electroestimulación neuromuscular de los músculos del antebrazo es una técnica segura y eficaz para mejorar el proceso de maduración FAVRC en nuestros pacientes.

Mediante la aplicación de impulsos repetitivos de baja frecuencia a través de electrodos de superficie, consiguiendo la inmediata activación local y reclutamiento de fibras musculares de pequeño tamaño del antebrazo.

5. La electroestimulación neuromuscular constituye una alternativa novedosa a los ejercicios isométricos del antebrazo actualmente indicados, especialmente cuando su desempeño es difícil o está contraindicado.

Las posibles indicaciones sugeridas son aquellos pacientes con cualquier limitación funcional de la extremidad superior de FAVRC, pacientes incapaces de comprender y realizar los ejercicios isométricos y pacientes en estadio de pre-diálisis con necesidad de iniciar HD de manera inmediata.

----- Resumen -----

De manera global, esta tesis doctoral muestra las ventajas de la aplicación de tres nuevas herramientas para favorecer la maduración y supervivencia de las fistulas radiocefálicas, acceso vascular de elección para los pacientes en tratamiento sustitutivo renal mediante hemodiálisis.

En primer lugar, la escala de riesgo $CAVeA_2T_2$ demostró ser una herramienta útil, fácil de aplicar y con alta capacidad predictiva de la supervivencia de las fistulas radio-cefálicas.

En segundo lugar, el mapeo ecográfico de extremidades superiores en el estudio preoperatorio de los pacientes candidatos a un acceso vascular para hemodiálisis, permitió optimizar el territorio vascular distal, confeccionándose mayor número de fistulas radio-cefálicas y observándose una mejor permeabilidad de las mismas.

En tercer lugar, la electroestimulación neuromuscular demostró ser una alternativa novedosa a los ejercicios isométricos del antebrazo, actualmente indicados para mejorar la maduración de las fistulas radio-cefálicas, especialmente cuando su desempeño es difícil o está contraindicado.

Los resultados de esta tesis doctoral refuerzan la importancia y la necesidad de implementar en la práctica clínica el uso de escalas de riesgo, del mapeo ecográfico rutinario preoperatorio y la aplicación de programas de electroestimulación neuromuscular postoperatorios, con el objetivo de aumentar el número de fistulas radio-cefálicas, así como su maduración y supervivencia.

Apéndices

Apéndice I

Clinical utility of a new predicting score for radiocephalic arteriovenous fistula survival

Diseño del estudio

Se realizó un estudio retrospectivo de un solo centro entre enero de 2010 y julio de 2014. El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional y llevado a cabo de conformidad con la Declaración de Helsinki para evaluar la utilidad clínica del sistema de puntuación CAVeA₂T₂ para predecir la supervivencia de las FAVRC y su posterior aplicación en la gestión del acceso vascular en nuestro centro.

Este hospital general atiende a una población de 220.000 habitantes con un programa periódico de hemodiálisis (HD) que actualmente incluye a 75 pacientes, distribuidos en 6 grupos de 10-13 pacientes. El grupo de estudio se obtuvo de los registros quirúrgicos computarizados de nuestro centro. Se incluyeron todos los pacientes con FAVRC creadas durante el período de estudio con un seguimiento mínimo de 24 meses. No se incluyeron pacientes con AV nativos en otros territorios, prótesis vasculares para HD o remitidos a otro centro para su tratamiento de HD y perdidos en el seguimiento.

Datos demográficos y comorbilidades asociadas

Los datos demográficos y las comorbilidades asociadas se obtuvieron de una revisión exhaustiva de las historias clínicas. Las variables demográficas incluyeron el sexo, la edad, la lateralidad de la FAVRC y el Índice de Comorbilidad de Charlson (un índice de predicción de la mortalidad a un año para un paciente que puede tener una serie de comorbilidades). Los datos recogidos incluyeron etiología de la ERT y la presencia de

factores de riesgo cardiovascular tradicionales: hipertensión, diabetes mellitus, dislipidemia y enfermedad vascular periférica.

Valoración preoperatoria

Todos los candidatos para la creación de una FAV se sometieron a una evaluación prequirúrgica de acuerdo con el protocolo. Esto incluyó una exploración física y mapeo ecográfico de las extremidades superiores (Siemens Sonoline G40 Doppler Ultrasound System, Siemens Medical Solutions USA, Inc.) utilizando una sonda lineal de 10MHz.

La exploración física consistió en una evaluación visual de las limitaciones funcionales de ambas extremidades superiores, déficits motores o sensoriales, grosor de grasa cutánea y subcutánea, presencia de cicatrices o edema en la extremidad, así como la existencia de circulación colateral en el brazo u hombro. La presencia y calidad de los pulsos arteriales se evaluó mediante palpación digital, incluyendo la prueba de Allen. La medida de las presiones arteriales en ambas extremidades superiores y la evaluación del sistema venoso se realizaron con palpación venosa con o sin torniquete.

Los datos ecográficos analizados incluyeron: diámetro (mm) de la vena cefálica del antebrazo y diámetro (mm) de la arteria radial, velocidad pico sistólica (cm/s) e índice de resistencia de la arteria radial después de la prueba de hiperemia reactiva.

Intervención quirúrgica y seguimiento postoperatorio

Todas las intervenciones fueron creadas por cuatro cirujanos vasculares en nuestro centro. Se siguió la técnica quirúrgica habitual: anestesia local, incisión longitudinal al nivel de la muñeca para la disección y control de la vena cefálica y el antebrazo. Disección de la arteria radial con control de los extremos proximal y distal, sección de

la vena cefálica y ligadura del extremo distal y colaterales venosas. Se administró heparina local a todos los pacientes antes del pinzamiento arterial con el bucle del vaso. Se realizó una arteriotomía larga y se creó una anastomosis de extremo a lado utilizando polipropileno 6/0. Declampaje después de las maniobras de drenaje y la evaluación del thrill intraoperatorio.

Todos los pacientes recibieron la misma atención postoperatoria y fueron visitados siete días después de la intervención para comprobar la función de la FAVRC. Todos los pacientes siguen sus habituales controles nefrológicos a los 1, 6, 12 y 24 meses.

CAVeA₂T₂ puntaje predictivo

La puntuación de CAVeA₂T₂ se aplicó a todos los pacientes. Variables predictivas: presencia de catéter venoso central ipsilateral, edad > 73 años, vena cefálica <2,2 mm, angioplastia de miembro inferior y ausencia de sensibilidad intraoperatoria. La puntuación total oscila entre 0 y 7 puntos; se asignó 1 punto para cada una de las tres primeras variables y 2 puntos para las dos primeras. Las puntuaciones ≥ 2 puntos están asociadas con una peor supervivencia de FAVRC.

Definiciones de las tasas permeabilidad

La permeabilidad primaria (intervalo desde el momento de la creación del acceso hasta cualquier intervención para mantener o restablecer la permeabilidad), la permeabilidad primaria asistida (intervalo desde el momento de la creación del acceso a la trombosis o la realización de procedimientos intermedios, intervenciones quirúrgicas o endovasculares, diseñadas para mantener la funcionalidad de un acceso) y tasas de permeabilidad secundarias (intervalo desde el momento de la creación del acceso al acceso hasta el abandono). Se midieron a las 6 semanas, a los 6, 12 y 24 meses.

Apéndice II

Utilidad del mapeo ecográfico preoperatorio para los accesos vasculares de hemodiálisis

Diseño del estudio

Se trata de un estudio unicéntrico retrospectivo con dos cohortes establecidas, entre junio 2011 y junio 2015, aprobado por el Comité Ético de nuestra Institución y realizado de acuerdo con las normas de la declaración de Helsinki, para valorar la utilidad clínica de la introducción rutinaria del mapeo ecográfico en el estudio preoperatorio de las EESS en los pacientes candidatos a la creación de un AV para HD.

A partir del registro quirúrgico informatizado de nuestro centro, seleccionamos aquellos pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) a los que se les realizó un AV primario en EESS para HD con seguimiento mínimo de 6 meses posterior a la intervención. Se excluyeron aquellos pacientes con FAV previas en la misma extremidad superior.

Datos demográficos y comorbilidad asociada

Tras la revisión de las historias clínicas, se recogieron las principales variables demográficas (sexo, edad), etiología y situación de la ERCT (prediálisis, HD o diálisis peritoneal), tipo de AV así como la presencia de los principales factores de riesgo cardiovasculares tradicionales: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y dislipemia (DLP).

Según la valoración realizada previamente a la cirugía, se establecieron dos grupos de estudio: Grupo Exploración Física (EF: Junio 2011 a Febrero 2014) y Grupo Mapeo

Ecográfico (ECO Marzo 2014 a Junio 2015). El grupo EF fue valorado exclusivamente mediante EF; el grupo ECO adicionalmente mediante mapeo ecográfico EESS (Siemens Sonoline G40, Siemens Medical Solutions USA, Inc.).

Valoración preoperatoria

La EF consistía en la valoración visual en ambas EESS de limitaciones articulares, déficits motores o sensitivos, grosor de la piel y grasa subcutánea, presencia de cicatrices o edema de la extremidad, así como existencia de circulación colateral en brazo u hombro. Se valoraba la presencia y calidad de pulsos arteriales mediante palpación digital, incluyendo la maniobra o test de Allen; la toma de presiones arteriales en ambas extremidades superiores y la exploración del sistema venoso mediante la palpación venosa con y sin torniquete.

Los datos ecográficos analizados en ambas EESS fueron los diámetros (mm) de la arteria radial (AR), arteria humeral (AH), vena cefálica antebrazo (VCA) y del brazo (VCB), diámetro y profundidad vena basílica de brazo (VBB), así como la permeabilidad y continuidad de todos los vasos. Del mismo modo se obtuvieron las velocidades (cm/s) pico sistólico (VPS) de AR y AH e índice de resistencia (IR) AR tras el test de hiperemia reactiva.

Todas las intervenciones fueron realizadas por el mismo equipo de Cirugía Vascular, mediante la técnica quirúrgica habitual según tipo de procedimiento. Todos los pacientes siguieron los mismos cuidados postoperatorios y fueron visitados a los siete días de la intervención para comprobar el correcto funcionamiento de la FAV; continuando posteriormente sus controles habituales nefrológicos.

Tasas de permeabilidad

En el subgrupo de las FAVRC, se analizó la tasa de permeabilidad inmediata (48hs), precoz (4 semanas) y tardía (6 meses) así como los procedimientos realizados sobre las mismas (re-anastomosis quirúrgica, angioplastia percutánea o nuevo AV) en el período de estudio.

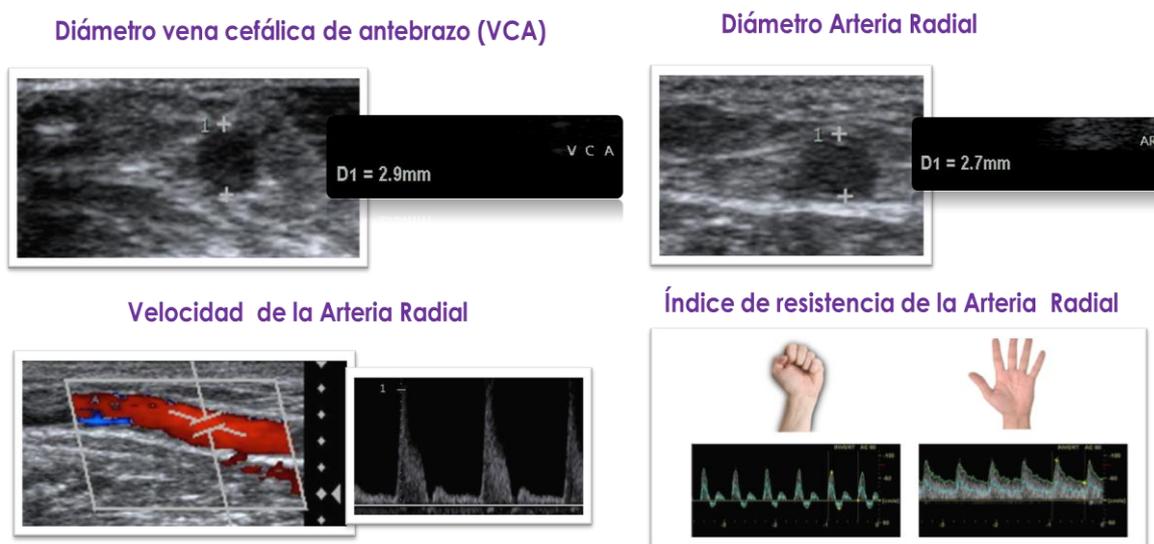


Fig. A1. Principales parámetros ecográficos analizados

Apéndice III

Neuromuscular Electrostimulation: A New Therapeutic Option To Improve Radio-cephalic Arteriovenous Fistula Maturation In End-Stage Chronic Kidney Disease Patients

Diseño del estudio

Se realizó un estudio clínico unicéntrico y prospectivo con dispositivos médicos, entre enero de 2015 y octubre de 2016. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética Hospitalaria (número de registro 02-14-108-016), también fue registrado en la ISRCTN (ISRCTN02925845) y se llevó a cabo en conformidad con la Declaración de Helsinki, para evaluar la utilidad de un programa postoperatorio y supervisado de 8 semanas de EENM en la maduración de las FAVRC.

Nuestra institución actúa como un centro de referencia para la creación y evaluación de los AV en pacientes con ERC terminal y en HD, de nuestra propia unidad HD así como de un centro periférico.

Los pacientes consecutivos candidatos para la creación de una FAVRC, fueron invitados a participar en este estudio. Se establecieron los siguientes criterios de inclusión: voluntad de firmar el consentimiento informado, edad ≥ 18 y estabilidad hemodinámica en los últimos 3 meses. Los criterios de exclusión fueron: evento cardiovascular reciente, presencia de otro tipo de FAV, uso de marcapasos cardíaco o negativa a dar consentimiento informado.

Grupos de estudio

Se establecieron dos grupos comparativos, de acuerdo con la disponibilidad de los dispositivos. Para garantizar el programa de EENM, los pacientes en tratamiento de HD en nuestra institución a través de un catéter venoso yugular con una FAVRC reciente, constituyeron el grupo de electroestimulación (ESG). En este grupo no se prescribieron ejercicios en casa y todos los pacientes continuaron sus actividades diarias como de costumbre.

Todos los pacientes en etapa de ERC pre-diálisis o los pacientes en HD referidos al centro periférico con una FAVRC reciente, fueron asignados al grupo control (CG). Este grupo siguió los ejercicios isométricos usuales del antebrazo, con ejercicio repetido de mano-apretón con una bola suave o un anillo de goma y levantar objetos pesados entre 1-2 kilogramos durante 8 semanas.

Datos demográficos, comorbilidades y datos bioquímicos

Se registraron datos demográficos y comorbilidades asociadas. Las variables demográficas incluyeron sexo, edad, lateralidad de la FAVRC, índice de masa corporal (IMC) y Índice de Comorbilidad de Charlson. Las comorbilidades incluyeron etiología de la ERC y factores de riesgo cardiovascular: hipertensión, diabetes mellitus y dislipemia. El tratamiento médico y los principales datos bioquímicos también se recogieron al principio y al final del estudio.

Evaluación preoperatoria

Todos los candidatos a un AV se sometieron a una evaluación preoperatoria. Esto incluyó una exploración física y una cartografía mediante mapeo ecográfico (ME) de las

extremidades superiores (Siemens Sonoline G40 Doppler Ultrasound System, Siemens Medical Solutions USA, Inc.) utilizando un transductor de 10MHz.

La exploración física consistió en una evaluación visual de las limitaciones funcionales de ambas extremidades superiores. La presencia y calidad de los pulsos arteriales se evaluó mediante palpación digital, incluyendo la prueba de Allen. La medida de las presiones arteriales en ambas extremidades superiores y la evaluación del sistema venoso se realizaron con palpación venosa con o sin torniquete.

El ME se realizó con el paciente en posición supina. El brazo se colocó cómodamente, descansando con un ángulo de 45 ° con el cuerpo en la cama de examen. Se midieron los diámetros de la arteria radial en la muñeca y el diámetro de la arteria braquial a 3 cm por encima del codo en la dimensión anteroposterior en el plano transversal. Las velocidades sistólicas y diastólicas máximas y los volúmenes de flujo se midieron en estas mismas ubicaciones. Las mediciones venosas se obtuvieron después de que se colocó un torniquete en el brazo medio. Los diámetros de las venas cefálicas se midieron en la muñeca, el codo y el brazo medio. Se tuvo cuidado de no comprimir la vena con el transductor. La permeabilidad venosa se evaluó con cada vaso comprimido suavemente para comprobar la presencia o no de flebitis. También se analizó el índice de resistencia de la arteria radial después de la prueba de hiperemia reactiva también se analizó (82).

Todas las FAVRC fueron realizadas por los cuatro cirujanos vasculares de nuestro centro, mediante la técnica quirúrgica habitual y valorando el thrill postoperatorio.

La fuerza muscular de los miembros superiores se evaluó al comienzo y al final del estudio, con un dinamómetro de mano (HG) aprobado por Jamar (SH 5001, Seahan

Corporation, Corea). Los pacientes permanecieron sentados con el hombro en aducción, con el codo flexionado a 90 ° y el antebrazo en posición neutra y se les pidió que sujetaran el dinamómetro con la mano candidata a la creación de la FAVRC, y realizaran una contracción máxima muy breve, sin tocar el cuerpo con ninguna parte del brazo (144). Los resultados obtenidos para la fuerza muscular fueron la media de tres mediciones consecutivas que fueron realizadas por el mismo profesional, para evitar posibles errores de medición.

Electroestimulación neuromuscular

Los pacientes asignados al ESG se sometieron a un programa EENM de los diferentes músculos del antebrazo de la extremidad superior de la FAVRC, se colocaron cuatro electrodos, dos en el lado interno y dos en el lado externo del antebrazo. Este programa fue previamente acordado con el Centro de Rehabilitación Hospitalaria. Se utilizó el dispositivo Compex® Rehab Theta 400i, equipado con diferentes programas de rehabilitación con fases ajustables, tipos e intensidad de corriente (10-100 Hz). El programa de ESNM incluyó (tiempo, fase de contracción): aumento de la circulación durante la primera semana (25 min, 15 Hz, rampa de 2,5 s, fase de 20 min, rampa de 1,5 s), tonificación muscular durante la segunda semana (25 min, 8 Hz, rampa de 1,5 s, fase de 25 min, rampa de 1,5 s), 1 semana de mejora muscular (35 min, 9 picos: 2-75 Hz, fase 7s), seguido de 2 semanas de terapia de hipertrofia (33 min, 55 Hz, rampa de subida 1,5 s, fase 6s, descenso de velocidad 1s), 2 semanas de entrenamiento de resistencia de resistencia (38 min, 90 Hz, rampa de 1,5 s, fase 4s, descenso de velocidad de 0,75 s) y finalmente 1 semana de entrenamiento de refuerzo (45 min, 90 Hz, 1.5s en rampa, fase 4s, ramp-down 0.75s). La EENM se aplicó durante las dos primeras horas de cada sesión HD y duró 30-45 minutos. Los pacientes estaban en posición supina con el

miembro superior extendido con un cojín suave colocado debajo del antebrazo del FAVRC. Cada sujeto tenía sus propios electrodos (5 x 10 cm), que se colocaron en el punto motor de los componentes musculares del antebrazo. La intensidad máxima se logró alentando al paciente a soportar el nivel máximo de estimulación indolora, alcanzando así una contracción muscular tolerable y efectiva.

Diseño del estudio

Los pacientes fueron visitados a las 4 y 8 semanas después de la creación de la FAVRC. Se evaluaron tanto la madurez clínica como ecográfica. La maduración clínica se definió, después del examen físico, como una vena fácilmente palpable, con un segmento superficial derecho, una longitud de más de 10 cm, un diámetro suficiente y un buen thrill palpable. La maduración ecográfica se definió como un diámetro de vena de drenaje ≥ 5 mm, distancia de la vena de la piel ≤ 6 mm y medida del flujo sanguíneo (BFR) ≥ 500 ml / min. Todos los exámenes ecográficos fueron realizados por un operador, que fue ciego a la asignación de grupo de pacientes en todas las fases del estudio, utilizando el mismo dispositivo de ultrasonido que en la evaluación preoperatoria. Todas las medidas ecográficas se realizaron en el mismo lugar (3 cm proximal a la bifurcación de la arteria braquial y 3 cm proximal a la anastomosis arteriovenosa). La medición del flujo de la FAVRC se realizó en la arteria braquial, el brazo fue colocado a 45° del cuerpo y cómodamente apoyado en un soporte de instrumento móvil, y se evaluó a las 4 y 8 semanas (85).

Se registraron el número y la razón del abandono, la presencia de complicaciones (trombosis, estenosis, hematoma, aneurisma o pseudoaneurisma y síndrome de robo),

re-intervenciones o efectos adversos de la EENM (dolor muscular, calambres, hormigueo, ardor y sensación de entumecimiento).



Fig. A2. Pacientes realizando programa de electroestimulación durante la sesión de HD

Referencias Bibliográficas

1. Walser M. Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* julio de 1998;32(1):23-31.
2. Toto RD, Kirk KA, Coresh J, Jones C, Appel L, Wright J, et al. Evaluation of serum creatinine for estimating glomerular filtration rate in African Americans with hypertensive nephrosclerosis: results from the African-American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) Pilot Study. *J Am Soc Nephrol JASN.* febrero de 1997;8(2):279-87.
3. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 16 de marzo de 1999;130(6):461-70.
4. Walser M, Drew HH, LaFrance ND. Creatinine measurements often yielded false estimates of progression in chronic renal failure. *Kidney Int.* septiembre de 1988;34(3):412-8.
5. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int.* julio de 1990;38(1):167-84.
6. Mitch WE, Walser M, Buffington GA, Lemann J. A simple method of estimating progression of chronic renal failure. *Lancet Lond Engl.* 18 de diciembre de 1976;2(7999):1326-8.
7. Soriano Cabrera S, Sociedad Española de Nefrología. [Definition, classification of stages, and prevalence of chronic kidney disease. Guidelines for early detection. Risk factors for chronic kidney disease]. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol.* 2004;24 Suppl(6):27-34, 187-235.
8. Gracia S, Montañés R, Bover J, Cases A, Deulofeu R, Martín de Francisco AL, et al. [Recommendations for the use of equations to estimate glomerular filtration rate in adults. Spanish Society of Nephrology]. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol.* 2006;26(6):658-65.
9. Stevens PE, Levin A, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 4 de junio de 2013;158(11):825-30.
10. Chen RA, Scott S, Mattern WD, Mohini R, Nissenson AR. The case for disease management in chronic kidney disease. *Dis Manag DM.* abril de 2006;9(2):86-92.
11. Aitken GR, Roderick PJ, Fraser S, Mindell JS, O'Donoghue D, Day J, et al. Change in prevalence of chronic kidney disease in England over time: comparison of nationally representative cross-sectional surveys from 2003 to 2010. *BMJ Open.* 29 de septiembre de 2014;4(9):e005480.

12. Ayodele OE, Alebiosu CO. Burden of chronic kidney disease: an international perspective. *Adv Chronic Kidney Dis.* mayo de 2010;17(3):215-24.
13. Vijayan M, Radhakrishnan S, Abraham G, Mathew M, Sampathkumar K, Mancha NP. Diabetic kidney disease patients on hemodialysis: a retrospective survival analysis across different socioeconomic groups. *Clin Kidney J.* diciembre de 2016;9(6):833-8.
14. James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet Lond Engl.* 10 de abril de 2010;375(9722):1296-309.
15. Davins M, Llagostera S, Jimenez R, Rosales A, Romero JM, Diaz JM. Aortofemoral bypass to bridge end-stage renal disease patients with severe iliac calcification to kidney transplantation. *Vascular.* octubre de 2009;17(5):269-72.
16. Fernández Fresnedo G, de la Oliva Valentín M, Cruzado JM, Muñoz Pascual J. [Objectives and methodology of S.E.N-ONT guidelines for living donor kidney transplantation]. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol.* 2010;30 Suppl 2:1-2.
17. Patel R, Terasaki PI. Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation. *N Engl J Med.* 3 de abril de 1969;280(14):735-9.
18. Reese PP, Shults J, Bloom RD, Mussell A, Harhay MN, Abt P, et al. Functional Status, Time to Transplantation, and Survival Benefit of Kidney Transplantation Among Wait-Listed Candidates. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* noviembre de 2015;66(5):837-45.
19. Vélez-Segovia E, Salazar-Huayna L, Alva-Bravo E. Peritoneal dialysis in Peru. *Indian J Nephrol.* 2014;24(1):67-8.
20. Waldum-Grevbo B, Leivestad T, Reisæter AV, Os I. Impact of initial dialysis modality on mortality: a propensity-matched study. *BMC Nephrol [Internet].* 30 de octubre de 2015 [citado 27 de abril de 2017];16. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4628291/>
21. Sinnakirouchenan R, Holley JL. Peritoneal dialysis versus hemodialysis: risks, benefits, and access issues. *Adv Chronic Kidney Dis.* noviembre de 2011;18(6):428-32.
22. Yeates K, Zhu N, Vonesh E, Trpeski L, Blake P, Fenton S. Hemodialysis and peritoneal dialysis are associated with similar outcomes for end-stage renal disease treatment in Canada. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* septiembre de 2012;27(9):3568-75.
23. Mehrotra R, Chiu Y-W, Kalantar-Zadeh K, Bargman J, Vonesh E. Similar outcomes with hemodialysis and peritoneal dialysis in patients with end-stage renal disease. *Arch Intern Med.* 24 de enero de 2011;171(2):110-8.

24. Chang Y-K, Hsu C-C, Hwang S-J, Chen P-C, Huang C-C, Li T-C, et al. A comparative assessment of survival between propensity score-matched patients with peritoneal dialysis and hemodialysis in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. mayo de 2012;91(3):144-51.
25. Quinn RR, Hux JE, Oliver MJ, Austin PC, Tonelli M, Laupacis A. Selection bias explains apparent differential mortality between dialysis modalities. *J Am Soc Nephrol JASN*. agosto de 2011;22(8):1534-42.
26. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us? *Kidney Int Suppl*. noviembre de 2006;(103):S3-11.
27. Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *Am J Kidney Dis*. julio de 2006;48:S176-247.
28. Imaizumi T, Hasegawa T, Nomura A, Sasaki S, Nishiwaki H, Ozeki T, et al. Association Between *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Hospital Mortality in Hemodialysis Patients With Bloodstream Infection: A Multicenter Cohort From Japanese Tertiary Care Centers. *Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther*. 12 de mayo de 2017;
29. Thomas M, Nesbitt C, Ghouri M, Hansrani M. Maintenance of Haemodialysis Vascular Access and Prevention of Access Dysfunction: A Review. *Ann Vasc Surg*. 3 de mayo de 2017;
30. Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F, et al. Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. enero de 2004;19(1):108-20.
31. Hoggard J, Saad T, Schon D, Vesely TM, Royer T, American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology, Clinical Practice Committee, et al. Guidelines for venous access in patients with chronic kidney disease. A Position Statement from the American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology, Clinical Practice Committee and the Association for Vascular Access. *Semin Dial*. abril de 2008;21(2):186-91.
32. Aragoncillo I, Abad S, Caldés S, Amézquita Y, Vega A, Cirugeda A, et al. Adding access blood flow surveillance reduces thrombosis and improves arteriovenous fistula patency: a randomized controlled trial. *J Vasc Access*. 20 de abril de 2017;0.
33. Sequeira A, Naljayan M, Vachharajani TJ. Vascular Access Guidelines: Summary, Rationale, and Controversies. *Tech Vasc Interv Radiol*. marzo de 2017;20(1):2-8.
34. Hanson JS, Carmody M, Keogh B, O'Dwyer WF. Brescia-Cimino shunts for dialysis. *Br Med J*. 30 de noviembre de 1968;4(5630):577.

35. Shi M, Cui T, Ma L, Zhou L, Fu P. Catheter Failure and Mortality in Hemodialysis Patients with Tunneled Cuffed Venous Catheters in a Single Center. *Blood Purif.* 2017;43(4):321-6.
36. Haq NU, Abdelsalam MS, Althaf MM, Khormi AA, Al Harbi H, Alshamsan B, et al. Vascular access types in patients starting hemodialysis after failed kidney transplant: does close nephrology follow-up matter? *J Vasc Access.* 18 de enero de 2017;18(1):22-5.
37. McGill RL, Ruthazer R, Meyer KB, Miskulin DC, Weiner DE. Peripherally Inserted Central Catheters and Hemodialysis Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 8 de agosto de 2016;11(8):1434-40.
38. Gupta S, Mallya SP, Bhat A, Baliga S. Microbiology of Non-Tunnelled Catheter-Related Infections. *J Clin Diagn Res JCDR.* julio de 2016;10(7):DC24-28.
39. Napalkov P, Felici DM, Chu LK, Jacobs JR, Begelman SM. Incidence of catheter-related complications in patients with central venous or hemodialysis catheters: a health care claims database analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 16 de octubre de 2013;13:86.
40. Akoh JA. Vascular access infections: epidemiology, diagnosis, and management. *Curr Infect Dis Rep.* agosto de 2011;13(4):324-32.
41. Lok CE. Fistula first initiative: advantages and pitfalls. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* septiembre de 2007;2(5):1043-53.
42. Premuzic V, Smiljanic R, Perkovic D, Gavranic BB, Tomasevic B, Jelakovic B. Complications of Permanent Hemodialysis Catheter Placement; Need for Better Pre-Implantation Algorithm? *Ther Apher Dial Off Peer-Rev J Int Soc Apher Jpn Soc Apher Jpn Soc Dial Ther.* agosto de 2016;20(4):394-9.
43. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-184.
44. Clark EG, Barsuk JH. Temporary hemodialysis catheters: recent advances. *Kidney Int.* noviembre de 2014;86(5):888-95.
45. Jindal K, Chan CT, Deziel C, Hirsch D, Soroka SD, Tonelli M, et al. Hemodialysis clinical practice guidelines for the Canadian Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol JASN.* marzo de 2006;17(3 Suppl 1):S1-27.
46. Canadian Society of Nephrology (CSN). Report of the canadian society of nephrology vascular access working group. *Semin Dial.* febrero de 2012;25(1):22-5.
47. Khavanin Zadeh M, Nouri H, Moradi Y, Reza L, Joodat R, Arya S. Skin fold technique for central venous catheter fixation; Comparison with conventional method for postoperation infections. *Med J Islam Repub Iran.* 2016;30:419.

48. Parekh VB, Niyyar VD, Vachharajani TJ. Lower Extremity Permanent Dialysis Vascular Access. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 7 de septiembre de 2016;11(9):1693-702.
49. Zhang W, Liu T, Wang X, Huo Y, Jia Y, Su L, et al. Hemothorax caused by replacement of hemodialysis catheter: A case report. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial*. octubre de 2016;20(4):E7-10.
50. Greenberg J, Jayarajan S, Reddy S, Schmieder FA, Roberts AB, van Bemmelen PS, et al. Long-Term Outcomes of Fistula First Initiative in an Urban University Hospital-Is It Still Relevant? *Vasc Endovascular Surg*. abril de 2017;51(3):125-30.
51. Salimi F, Shahabi S, Talebzadeh H, Keshavarzian A, Pourfakharan M, Safaei M. Evaluation of Diagnostic Values of Clinical Assessment in Determining the Maturation of Arteriovenous Fistulas for Satisfactory Hemodialysis. *Adv Biomed Res*. 2017;6:18.
52. Kordzadeh A, Askari A, Hoff M, Smith V, Panayiotopoulos Y. The Impact of Patient Demographics, Anatomy, Comorbidities, and Peri-operative Planning on the Primary Functional Maturation of Autogenous Radiocephalic Arteriovenous Fistula. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. mayo de 2017;53(5):726-32.
53. Manne V, Vaddi SP, Reddy VB, Dayapule S. Factors influencing patency of Brescia-Cimino arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant Off Publ Saudi Cent Organ Transplant Saudi Arab*. abril de 2017;28(2):313-7.
54. Masengu A, Hanko J. Patient factors and haemodialysis arteriovenous fistula outcomes. *J Vasc Access*. 6 de marzo de 2017;18(Suppl. 1):19-23.
55. Shenoy S. Surgical technique determines the outcome of the Brescia/Cimino AVF. *J Vasc Access*. 6 de marzo de 2017;18(Suppl. 1):1-4.
56. Hedin U, Welander G. Upper-arm hemodialysis access in Sweden. *J Vasc Access*. 6 de marzo de 2017;18(Suppl. 1):110-3.
57. Scher LA, Shariff S. Strategies for Hemodialysis Access: A Vascular Surgeon's Perspective. *Tech Vasc Interv Radiol*. marzo de 2017;20(1):14-9.
58. Valerianova A, Kudlicka J, Chytilova E, Grauova B, Krupickova Z, Malik J. Factors influencing dialysis arteriovenous graft survival. *J Vasc Access*. 21 de marzo de 2017;18(2):139-43.
59. Allon M. Arteriovenous Grafts: Much Maligned But in Need of Reconsideration? *Semin Dial*. marzo de 2017;30(2):125-33.
60. Gage SM, Lawson JH. Forearm versus upper arm grafts for vascular access. *J Vasc Access*. 6 de marzo de 2017;18(Suppl. 1):77-81.
61. Han S, Song D, Yun S. Long Term Outcomes of Arteriovenous Grafts for Hemodialysis in Lower Extremities. *Vasc Spec Int*. diciembre de 2016;32(4):180-5.

62. Huber TS, Carter JW, Carter RL, Seeger JM. Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: a systematic review. *J Vasc Surg.* noviembre de 2003;38(5):1005-11.
63. Reinhold C, Haage P, Hollenbeck M, Mickley V, Ranft J. Multidisciplinary management of vascular access for haemodialysis: from the preparation of the initial access to the treatment of stenosis and thrombosis. *VASA Z Gefasskrankheiten.* mayo de 2011;40(3):188-98.
64. Gruss E, Portolés J, Tato A, Hernández T, López-Sánchez P, Velayos P, et al. [Clinical and economic repercussions of the use of tunneled haemodialysis catheters in a health area]. *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol.* 2009;29(2):123-9.
65. 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. *J Am Soc Nephrol JASN.* febrero de 2013;24(3):465-73.
66. Nassar GM, Ayus JC. Infectious complications of the hemodialysis access. *Kidney Int.* julio de 2001;60(1):1-13.
67. Kim D-S, Kim S-W, Kim J-C, Cho J-H, Kong J-H, Park C-R. Clinical analysis of hemodialysis vascular access: comparison of autogenous arterioveonous fistula & arteriovenous prosthetic graft. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* febrero de 2011;44(1):25-31.
68. Lok CE, Allon M, Moist L, Oliver MJ, Shah H, Zimmerman D. Risk equation determining unsuccessful cannulation events and failure to maturation in arteriovenous fistulas (REDUCE FTM I). *J Am Soc Nephrol JASN.* noviembre de 2006;17(11):3204-12.
69. Wong V, Ward R, Taylor J, Selvakumar S, How TV, Bakran A. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* agosto de 1996;12(2):207-13.
70. 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.* noviembre de 2003;42(5):1000-12.
71. Beaulieu MC, Dumaine CS, Romann A, Kiaii M. Advanced age is not a barrier to creating a functional arteriovenous fistula: a retrospective study. *J Vasc Access.* 24 de abril de 2017;0.
72. Premuzic V, Hudolin T, Pasini J, Zimak Z, Hauptman D, Jelakovic B, et al. Hypoproteinemia as a prognostic risk factor for arteriovenous fistula failure. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial.* 29 de enero de 2017;

73. Vernaglion L, Mele G, Cristofano C, Distratis C, Perrone F, Frascina M, et al. Comorbid conditions and gender impact the primary survival of distal radio-cephalic arteriovenous fistula inpatients on long-term hemodialysis. *J Nephrol.* junio de 2005;18(3):276-81.
74. Bosanquet DC, Rubasingham J, Imam M, Woolgar JD, Davies CG. Predicting outcomes in native AV forearm radio-cephalic fistulae; the CAVeA2T2 scoring system. *J Vasc Access.* febrero de 2015;16(1):19-25.
75. Okada S, Shenoy S. Arteriovenous access for hemodialysis: preoperative assessment and planning. *J Vasc Access.* 2014;15 Suppl 7:S1-5.
76. Pajek J, Malovrh M. Preoperative ultrasound still valuable for radio-cephalic arteriovenous fistula creation? *J Vasc Access.* 6 de marzo de 2017;18(Suppl. 1):5-9.
77. Niyar VD, Wasse H. Vessel Mapping for Dialysis Access Planning. *Semin Dial.* 5 de abril de 2017;
78. McGill RL, Marcus RJ, Healy DA, Brouwer DJ, Smith BC, Sandroni SE. AV fistula rates: changing the culture of vascular access. *J Vasc Access.* marzo de 2005;6(1):13-7.
79. Jennings WC, Parker DE. Creating arteriovenous fistulas using surgeon-performed ultrasound. *J Vasc Access.* 12 de julio de 2016;17(4):333-9.
80. Silva MB, Hobson RW, Pappas PJ, Jamil Z, Araki CT, Goldberg MC, et al. A strategy for increasing use of autogenous hemodialysis access procedures: impact of preoperative noninvasive evaluation. *J Vasc Surg.* febrero de 1998;27(2):302-307; discussion 307-308.
81. Allon M, Lockhart ME, Lilly RZ, Gallichio MH, Young CJ, Barker J, et al. Effect of preoperative sonographic mapping on vascular access outcomes in hemodialysis patients. *Kidney Int.* noviembre de 2001;60(5):2013-20.
82. Ilhan G, Esi E, Bozok S, Yürekli I, Özpak B, Özelçi A, et al. The clinical utility of vascular mapping with Doppler ultrasound prior to arteriovenous fistula construction for hemodialysis access. *J Vasc Access.* marzo de 2013;14(1):83-8.
83. Wong CS, McNicholas N, Healy D, Clarke-Moloney M, Coffey JC, Grace PA, et al. A systematic review of preoperative duplex ultrasonography and arteriovenous fistula formation. *J Vasc Surg.* abril de 2013;57(4):1129-33.
84. Georgiadis GS, Charalampidis DG, Argyriou C, Georgakarakos EI, Lazarides MK. The Necessity for Routine Pre-operative Ultrasound Mapping Before Arteriovenous Fistula Creation: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* mayo de 2015;49(5):600-5.
85. Leivaditis K, Panagoutsos S, Roumeliotis A, Liakopoulos V, Vargemezis V. Vascular access for hemodialysis: postoperative evaluation and function monitoring. *Int Urol Nephrol.* febrero de 2014;46(2):403-9.

86. Lomonte C, Meola M, Petrucci I, Casucci F, Basile C. The key role of color Doppler ultrasound in the work-up of hemodialysis vascular access. *Semin Dial.* abril de 2015;28(2):211-5.
87. Besarab A, Sherman R. The relationship of recirculation to access blood flow. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* febrero de 1997;29(2):223-9.
88. Dixon BS, Novak L, Fangman J. Hemodialysis vascular access survival: upper-arm native arteriovenous fistula. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* enero de 2002;39(1):92-101.
89. Beathard GA, Arnold P, Jackson J, Litchfield T, Physician Operators Forum of RMS Lifeline. Aggressive treatment of early fistula failure. *Kidney Int.* octubre de 2003;64(4):1487-94.
90. Dember LM, Kaufman JS, Beck GJ, Dixon BS, Gassman JJ, Greene T, et al. Design of the Dialysis Access Consortium (DAC) Clopidogrel Prevention of Early AV Fistula Thrombosis Trial. *Clin Trials Lond Engl.* 2005;2(5):413-22.
91. Dobrin PB, Littooy FN, Golan J, Blakeman B, Fareed J. Mechanical and histologic changes in canine vein grafts. *J Surg Res.* marzo de 1988;44(3):259-65.
92. Ben Driss A, Benessiano J, Poitevin P, Levy BI, Michel JB. Arterial expansive remodeling induced by high flow rates. *Am J Physiol.* febrero de 1997;272(2 Pt 2):H851-858.
93. Miller VM, Burnett JC. Modulation of NO and endothelin by chronic increases in blood flow in canine femoral arteries. *Am J Physiol.* julio de 1992;263(1 Pt 2):H103-108.
94. Dixon BS. Why don't fistulas mature? *Kidney Int.* octubre de 2006;70(8):1413-22.
95. Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, et al. EBPG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* mayo de 2007;22 Suppl 2:ii88-117.
96. Leaf DA, MacRae HS-H, Grant E, Kraut J. Isometric exercise increases the size of forearm veins in patients with chronic renal failure. *Am J Med Sci.* marzo de 2003;325(3):115-9.
97. Oder TF, Teodorescu V, Uribarri J. Effect of exercise on the diameter of arteriovenous fistulae in hemodialysis patients. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. octubre de 2003;49(5):554-5.
98. Rodriguez Moran M, Almazan Enriquez A, Ramos Boyero M, Rodriguez Rodriguez JM, Gomez Alonso A. Hand exercise effect in maturation and blood flow of dialysis arteriovenous fistulas ultrasound study. *Angiology.* octubre de 1984;35(10):641-4.

99. Salimi F, Majd Nassiri G, Moradi M, Keshavarzian A, Farajzadegan Z, Saleki M, et al. Assessment of effects of upper extremity exercise with arm tourniquet on maturity of arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *J Vasc Access*. septiembre de 2013;14(3):239-44.
100. Fontseré N, Mestres G, Yugueros X, López T, Yuguero A, Bermudez P, et al. Effect of a postoperative exercise program on arteriovenous fistula maturation: A randomized controlled trial. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial*. abril de 2016;20(2):306-14.
101. Valenti F. [NEUROMUSCULAR ELECTROSTIMULATION IN CLINICAL PRACTICE]. *Acta Anaesthesiol*. junio de 1964;15:227-45.
102. Heidland A, Fazeli G, Klassen A, Sebekova K, Hennemann H, Bahner U, et al. Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting. *Clin Nephrol*. enero de 2013;79 Suppl 1:S12-23.
103. Thoma H, Benzer H, Holle J, Moritz E, Pauser G. [Method and clinical use of functional electrostimulation]. *Biomed Tech (Berl)*. febrero de 1979;24(1-2):4-10.
104. Papiordanidou M, Guiraud D, Varray A. Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle Nerve*. enero de 2010;41(1):54-62.
105. Labrunée M, Despas F, Marque P, Guiraud T, Galinier M, Senard JM, et al. Acute electromyostimulation decreases muscle sympathetic nerve activity in patients with advanced chronic heart failure (EMSICA Study). *PloS One*. 2013;8(11):e79438.
106. Jubeau M, Gondin J, Martin A, Sartorio A, Maffiuletti NA. Random motor unit activation by electrostimulation. *Int J Sports Med*. noviembre de 2007;28(11):901-4.
107. Dehail P, Duclos C, Barat M. Electrical stimulation and muscle strengthening. *Ann Réadapt Médecine Phys Rev Sci Société Fr Rééduc Fonct Réadapt Médecine Phys*. julio de 2008;51(6):441-51.
108. Maffiuletti NA, Zory R, Miotti D, Pellegrino MA, Jubeau M, Bottinelli R. Neuromuscular adaptations to electrostimulation resistance training. *Am J Phys Med Rehabil Assoc Acad Physiatr*. febrero de 2006;85(2):167-75.
109. Jamal SA, Leiter RE, Jassal V, Hamilton CJ, Bauer DC. Impaired muscle strength is associated with fractures in hemodialysis patients. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2006;17(9):1390-7.
110. Asmussen G, Schmalbruch I, Soukup T, Pette D. Contractile properties, fiber types, and myosin isoforms in fast and slow muscles of hyperactive Japanese waltzing mice. *Exp Neurol*. diciembre de 2003;184(2):758-66.
111. Thoma H, Benzer H, Holle J, Moritz E, Pauser G. [Method and clinical use of functional electrostimulation]. *Biomed Tech (Berl)*. febrero de 1979;24(1-2):4-10.

112. Miller C, Thépaut-Mathieu C. Strength training by electrostimulation conditions for efficacy. *Int J Sports Med.* enero de 1993;14(1):20-8.
113. Maffiuletti NA. The use of electrostimulation exercise in competitive sport. *Int J Sports Physiol Perform.* diciembre de 2006;1(4):406-7.
114. Natsume T, Ozaki H, Saito AI, Abe T, Naito H. Effects of Electrostimulation with Blood Flow Restriction on Muscle Size and Strength. *Med Sci Sports Exerc.* diciembre de 2015;47(12):2621-7.
115. Sheffler LR, Chae J. Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. *Muscle Nerve.* mayo de 2007;35(5):562-90.
116. Hesse S, Malezic M, Lücke D, Mauritz KH. [Value of functional electrostimulation in patients with paraplegia]. *Nervenarzt.* abril de 1998;69(4):300-5.
117. de Melo M, Pompeo KD, Baroni BM, Vaz MA. Effects of neuromuscular electrical stimulation and low-level laser therapy on neuromuscular parameters and health status in elderly women with knee osteoarthritis: A randomized trial. *J Rehabil Med.* 12 de febrero de 2016;
118. Roseffett MG, Schneeberger EE, Citera G, Sgobba ME, Laiz C, Schmulevich H, et al. Effects of functional electrostimulation on pain, muscular strength, and functional capacity in patients with osteoarthritis of the knee. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis.* octubre de 2004;10(5):246-9.
119. de Araújo CJS, Gonçalves FS, Bittencourt HS, dos Santos NG, Mecca Junior SV, Neves JLB, et al. Effects of neuromuscular electrostimulation in patients with heart failure admitted to ward. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:124.
120. Dobsák P, Nováková M, Fiser B, Siegelová J, Balcárková P, Spinarová L, et al. Electrical stimulation of skeletal muscles. An alternative to aerobic exercise training in patients with chronic heart failure? *Int Heart J.* mayo de 2006;47(3):441-53.
121. Abdellaoui A, Préfaut C, Gouzi F, Couillard A, Coisy-Quivy M, Hugon G, et al. Skeletal muscle effects of electrostimulation after COPD exacerbation: a pilot study. *Eur Respir J.* octubre de 2011;38(4):781-8.
122. Vivodtzev I, Lacasse Y, Maltais F. Neuromuscular electrical stimulation of the lower limbs in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* abril de 2008;28(2):79-91.
123. Dobsak P, Homolka P, Svojanovsky J, Reichertova A, Soucek M, Novakova M, et al. Intra-dialytic electrostimulation of leg extensors may improve exercise tolerance and quality of life in hemodialyzed patients. *Artif Organs.* enero de 2012;36(1):71-8.
124. Junqué Jiménez A, Esteve Simó V, Tomás Bernaveu E, Paz López Ó, Iza Pinedo G, Luceño Solé I, et al. Electroestimulación neuromuscular: una nueva opción terapéutica en

- la mejoría de la condición física de los pacientes en hemodiálisis. *Enferm Nefrológica*. 2014;17(4):269–276.
125. Farese S, Budmiger R, Aregger F, Bergmann I, Frey FJ, Uehlinger DE. Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation and passive cycling movements on blood pressure and removal of urea and phosphate during hemodialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. octubre de 2008;52(4):745-52.
 126. Junque Jiménez A, Esteve Simón V, Iza Pinedo G, Tomás Bernabeú E, Luceño Soler I, Paz López O, et al. Resultados de un programa de ejercicio físico combinado con electroestimulación neuromuscular en pacientes en hemodiálisis. *Enferm Nefrológica*. septiembre de 2013;16(3):161-7.
 127. Contreras Martos GM, Delgado Rodríguez M, Martínez Villar J, Parra Mozas I, Borrego Utiel F, Segura Torres P. Eficacia de un programa de entrenamiento intradiálisis de fuerza-resistencia en combinación con electroestimulación neuromuscular: mejora en la capacidad funcional, fuerza, y calidad de vida. *Rev Soc Esp Enferm Nefrológica*. junio de 2011;14(2):112-9.
 128. Simó VE, Jiménez AJ, Oliveira JC, Guzmán FM, Nicolás MF, Potau MP, et al. Efficacy of neuromuscular electrostimulation intervention to improve physical function in haemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. octubre de 2015;47(10):1709-17.
 129. Brescia MJ, Cimino JE, Appell K, Hurwich BJ, Scribner BH. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. 1966. *J Am Soc Nephrol JASN*. enero de 1999;10(1):193-9.
 130. Rodríguez Hernández JA, González Parra E, Julián Gutiérrez JM, Segarra Medrano A, Almirante B, Martínez MT, et al. [Vascular access guidelines for hemodialysis]. *Nefrol Publ Of Soc Esp Nefrol*. 2005;25 Suppl 1:3-97.
 131. III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. enero de 2001;37(1 Suppl 1):S137-181.
 132. Saran R, Dykstra DM, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Canaud B, et al. Timing of first cannulation and vascular access failure in haemodialysis: an analysis of practice patterns at dialysis facilities in the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. septiembre de 2004;19(9):2334-40.
 133. Saran R, Pisoni RL, Young EW. Timing of first cannulation of arteriovenous fistula: are we waiting too long? *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. abril de 2005;20(4):688-90.
 134. 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*. enero de 2003;63(1):323-30.
-

135. Manns B, Tonelli M, Yilmaz S, Lee H, Laupland K, Klarenbach S, et al. Establishment and maintenance of vascular access in incident hemodialysis patients: a prospective cost analysis. *J Am Soc Nephrol JASN*. enero de 2005;16(1):201-9.
136. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, LaPlante P, Barre P, Cartier P, et al. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. marzo de 1992;19(3):214-34.
137. Kherlakian GM, Roedersheimer LR, Arbaugh JJ, Newmark KJ, King LR. Comparison of autogenous fistula versus expanded polytetrafluoroethylene graft fistula for angioaccess in hemodialysis. *Am J Surg*. agosto de 1986;152(2):238-43.
138. Malovrh M. Non-matured arteriovenous fistulae for haemodialysis: diagnosis, endovascular and surgical treatment. *Bosn J Basic Med Sci*. abril de 2010;10 Suppl 1:S13-17.
139. Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, Gallichio MH, Young CJ, Deierhoi MH, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. *Radiology*. octubre de 2002;225(1):59-64.
140. Heidland A, Fazeli G, Klassen A, Sebekova K, Hennemann H, Bahner U, et al. Neuromuscular electrostimulation techniques: historical aspects and current possibilities in treatment of pain and muscle wasting. *Clin Nephrol*. enero de 2013;79 Suppl 1:S12-23.
141. Sheffler LR, Chae J. Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. *Muscle Nerve*. mayo de 2007;35(5):562-90.
142. Dobsak P, Homolka P, Svojanovsky J, Reichertova A, Soucek M, Novakova M, et al. Intra-dialytic electrostimulation of leg extensors may improve exercise tolerance and quality of life in hemodialyzed patients. *Artif Organs*. enero de 2012;36(1):71-8.
143. Farese S, Budmiger R, Aregger F, Bergmann I, Frey FJ, Uehlinger DE. Effect of transcutaneous electrical muscle stimulation and passive cycling movements on blood pressure and removal of urea and phosphate during hemodialysis. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found*. octubre de 2008;52(4):745-52.
144. Leal VO, Mafra D, Fouque D, Anjos LA. Use of handgrip strength in the assessment of the muscle function of chronic kidney disease patients on dialysis: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc*. abril de 2011;26(4):1354-60.
145. Rooijens PPGM, Tordoir JHM, Stijnen T, Burgmans JPJ, Smet de A a. EA, Yo TI. Radiocephalic wrist arteriovenous fistula for hemodialysis: meta-analysis indicates a high primary failure rate. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. diciembre de 2004;28(6):583-9.

146. Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006. *Am J Kidney Dis.* julio de 2006;48:S2-90.
147. Valenti F. [NEUROMUSCULAR ELECTROSTIMULATION IN CLINICAL PRACTICE]. *Acta Anaesthesiol.* junio de 1964;15:227-45.
148. Papaiordanidou M, Guiraud D, Varray A. Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle Nerve.* enero de 2010;41(1):54-62.
149. Maffiuletti NA, Zory R, Miotti D, Pellegrino MA, Jubeau M, Bottinelli R. Neuromuscular adaptations to electrostimulation resistance training. *Am J Phys Med Rehabil.* febrero de 2006;85(2):167-75.
150. de Araújo CJS, Gonçalves FS, Bittencourt HS, dos Santos NG, Mecca Junior SV, Neves JLB, et al. Effects of neuromuscular electrostimulation in patients with heart failure admitted to ward. *J Cardiothorac Surg.* 15 de noviembre de 2012;7:124.
151. Sillen MJH, Speksnijder CM, Eterman R-MA, Janssen PP, Wagers SS, Wouters EFM, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation of muscles of ambulation in patients with chronic heart failure or COPD: a systematic review of the English-language literature. *Chest.* julio de 2009;136(1):44-61.
152. Hu L, Klein JD, Hassounah F, Cai H, Zhang C, Xu P, et al. Low-frequency electrical stimulation attenuates muscle atrophy in CKD--a potential treatment strategy. *J Am Soc Nephrol JASN.* marzo de 2015;26(3):626-35.
153. Pette D, Vrbová G. What does chronic electrical stimulation teach us about muscle plasticity? *Muscle Nerve.* junio de 1999;22(6):666-77.
154. Annex BH, Torgan CE, Lin P, Taylor DA, Thompson MA, Peters KG, et al. Induction and maintenance of increased VEGF protein by chronic motor nerve stimulation in skeletal muscle. *Am J Physiol.* marzo de 1998;274(3 Pt 2):H860-867.
155. Smith GE, Gohil R, Chetter IC. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *J Vasc Surg.* marzo de 2012;55(3):849-55.
156. Lauvao LS, Ihnat DM, Goshima KR, Chavez L, Gruessner AC, Mills JL. Vein diameter is the major predictor of fistula maturation. *J Vasc Surg.* junio de 2009;49(6):1499-504.
157. Lazarides MK, Georgiadis GS, Antoniou GA, Stamos DN. A meta-analysis of dialysis access outcome in elderly patients. *J Vasc Surg.* febrero de 2007;45(2):420-6.
158. Miller PE, Tolwani A, Luscyp CP, Deierhoi MH, Bailey R, Redden DT, et al. Predictors of adequacy of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney Int.* julio de 1999;56(1):275-80.

159. 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.* septiembre de 2002;36(3):460-3.
160. Brimble KS, Rabbat CG, Treleaven DJ, Ingram AJ. Utility of ultrasonographic venous assessment prior to forearm arteriovenous fistula creation. *Clin Nephrol.* agosto de 2002;58(2):122-7.
161. Parmar J, Aslam M, Standfield N. Pre-operative radial arterial diameter predicts early failure of arteriovenous fistula (AVF) for haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* enero de 2007;33(1):113-5.
162. Korten E, Toonder IM, Schrama YC, Hop WCJ, van der Ham AC, Wittens CHA. Dialysis fistulae patency and preoperative diameter ultrasound measurements. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* abril de 2007;33(4):467-71.