

ANEXOS AL APARTADO 4

**Pregunta Clínica XI. ¿La ecografía Doppler reglada efectuada por un explorador experimentado puede sustituir a la angiografía como gold estándar para el diagnóstico de confirmación de la estenosis significativa del AV?**

La causa principal de los fracasos de los accesos vasculares es la estenosis progresiva de la vía que limita el flujo sanguíneo, estenosis que se produce por hiperplasia de la íntima, y que eventualmente puede ocasionar trombosis. La detección de la estenosis antes de que se produzca la trombosis, con la subsecuente angioplastia terapéutica, aumenta la duración del acceso venoso. Ello conlleva una disminución del número de accesos venosos para hemodiálisis necesarios en la vida del paciente, reduciendo la morbilidad asociada al fracaso del acceso.

La angiografía por sustracción digital es la técnica estándar en el diagnóstico de disfunciones de la fístula o del injerto del acceso venoso en pacientes en hemodiálisis. Debido a que es una técnica invasiva y a que además acarrea exposición a radiaciones ionizantes durante el procedimiento, se ha planteado la posibilidad de usar métodos no invasivos o mínimamente invasivos ante situaciones de sospecha clínica de estenosis en el acceso venoso. Además el ecógrafo Doppler es transportable y requiere menos gastos de equipamiento y fungibles. Todas esas ventajas hacen de la ecografía Doppler una técnica atractiva, para pacientes, profesionales y unidades de diálisis.

Por todo ello, y a pesar de algunos inconvenientes de la ecografía dúplex-Doppler (EDD) (dependencia del operador, interferencia de los vendajes y heridas, y calcificaciones de los vasos que dificultan la valoración de las estenosis anastomóticas), los accesos vasculares periféricos se estudian cada vez más con EDD, antes de la angiografía, ya que la información que proporciona el Doppler no es solo de la fístula (morfológica) sino también de la arteria eferente y del flujo (*inflow* y *outflow*), con la ventaja de que es una técnica no invasiva, no utiliza radiaciones ionizantes ni medios de contraste yodado y es barata y accesible (Moreno 2013).

En relación a qué criterios usar para considerar una estenosis como significativa para la ecografía Doppler, en general los autores coinciden en tres criterios. Un primer criterio es una reducción del 50% o mayor del diámetro de la vena eferente (Robbin 1998; Doelman 2005; Moreno 2013). El segundo criterio sería hemodinámico: una velocidad sistólica máxima doble o mayor en comparación con la del otro lado del injerto (Robbin 1998), o un aumento de la velocidad de flujo mayor que 100% en comparación con el segmento normal adyacente (Moghazy 2009; Moreno 2013). Labropoulos (2007) consideraba que un ratio >2,5 de velocidad venosa punta a los lados de la estenosis es el mejor criterio para detectar un gradiente de presión de 3 mm Hg. El tercer criterio es la detección de una región de solapamiento focal (*aliasing*) en estudio Doppler de color (Moghazy 2009; Moreno 2013).

No se han identificado ensayos clínicos aleatorizados u otros estudios controlados que analicen las consecuencias clínicas de estudiar a los pacientes con disfunciones en el acceso venoso de la hemodiálisis (por palpación, auscultación o flujos anormales durante la hemodiálisis, o dificultad para introducir cánula en el acceso) que hagan sospechar una posible estenosis significativa, por medio de solo ecografía Doppler frente a la práctica habitual de ecografía y posteriormente angiografía en quienes la ecografía concluya que hay estenosis. Debido a que los resultados para esta pregunta clínica se derivan de evidencia indirecta sobre el rendimiento diagnóstico de estos procedimientos, la calidad de la evidencia disponible es baja.

Se han encontrado siete estudios que aportan algún dato sobre la eficacia diagnóstica de la ecografía Doppler, comparando frente a la angiografía, para el diagnóstico de estenosis significativa del acceso venoso en pacientes con sospecha clínica de estenosis. En tres de los estudios todos los pacientes tenían fístula para la hemodiálisis (Cansu 2013; Moghazy 2009; Salman 2010), en uno solo pacientes con injertos (Robbin 1998) y en otros tres incluían tanto pacientes con fístulas como pacientes con injertos (Doelman 2005; Middleton 1988; Moreno 2013).

**Estudios con solo pacientes con fístula**

<p>El estudio de Cansu (2013) analiza el uso combinado de la ecografía Doppler junto a la angiografía por TAC (multidetector computed tomography (MDCT) angiography) en análisis de 35 lesiones estenóticas, en 41 pacientes con fístulas de hemodiálisis disfuncionales.</p> <p>Cuando la angiografía por sustracción digital o la cirugía se tomaron como el estándar de oro, la ecografía Doppler en color detectaba 26 de las 35 lesiones de estenosis y daba tres falsos positivos que no fueron confirmados con angiografía o cirugía, resultando en una sensibilidad del 74,2%, una especificidad del 90,6%, VPP 89,6%, VPN 76,3% y una precisión del 82,6%.</p> <p>En la angiografía MDCT, los resultados concordaban con los de la cirugía o la angiografía en 34 de las 35 lesiones de estenosis. Hubo 1 falso negativo y dos falsos positivos; resultando en una sensibilidad del 97,1%, una especificidad del 93,7%, VPP 94,4%, VPN 96,7% y una precisión del 95,4%. Con el uso combinado de ambas técnicas los valores eran todos del 100%. En la publicación dan datos desagregados sobre la precisión de las técnicas para diferentes localizaciones de la estenosis (yuxta-anastomótica, de la vena de drenaje, venosa central, o arteria que alimenta la estenosis).</p>	<p><b>Calidad baja</b></p>
<p>El estudio de Moghazy (2009) analizó la fiabilidad de la ecografía Doppler en 55 pacientes con fístula y disfunciones en el acceso venoso. La ecografía detectó 23 casos de estenosis que fueron confirmados por arteriografía pero era indeterminada en dos pacientes, en ambos casos por visualización incompleta de la vena subclavia, que dieron positivo a estenosis en la arteriografía. Ello supone una sensibilidad del 92%.</p>	<p><b>Calidad baja</b></p>
<p>El estudio de Salman (2010) evaluaba la fiabilidad de la ecografía Doppler frente a la arteriografía en 103 pacientes que habían sido referidos para ser intervenidos por problemas en el acceso venoso, por medio de fístula. La ecografía diagnosticó 51 casos de estenosis, de los cuales 50 fueron confirmados por arteriografía y 1 no. La ecografía detectó 5 casos de estenosis que no habían sido detectados por la ecografía. La ecografía, comparada frente a la angiografía, mostró una sensibilidad del 91%, una especificidad del 98%, y un valor predictivo positivo del 98% y negativo del 90%.</p>	<p><b>Calidad baja</b></p>

**Estudios con solo pacientes con injerto sintético**

<p>El estudio de Robbin (1998) analizaba 34 pacientes con sospecha clínica de estenosis, en los que la arteriografía detectó 40 estenosis de al menos el 50% del diámetro. En la ecografía solo detectaron 37, siendo el criterio que el ratio del pico de flujo entre antes y después fuera 2 o</p>	<p><b>Calidad baja</b></p>
--	----------------------------

<p>superior. Ello supone una sensibilidad del 92% para la ecografía.</p>	
<p><b>Estudios con pacientes con fístula o injerto sintético</b></p>	
<p>El estudio de Doelman (2005), incluyó 111 pacientes con estenosis significativa (&gt; 50%) en 433 segmentos vasculares diagnosticados por angiografía. La sensibilidad y la especificidad de la ecografía Doppler para la detección de segmentos de vasos con estenosis significativas fueron del 91% (IC del 95%, 84% -95%) y 97% (IC del 95%, 94% -98%), respectivamente. Se encontró un valor predictivo positivo del 91% (IC del 95%, 84% -95%) y un valor predictivo negativo del 97% (IC del 95%, 94% -98%).</p>	<p><b>Calidad baja</b></p>
<p>El estudio de Middleton (1989) estudió 28 pacientes, 9 de ellos con fístula y 19 con injerto sintético, todos ellos con sospecha de complicaciones varias en el acceso, y que fueron analizados con angiografía y con ecografía Doppler color. La ecografía Doppler color detectaba correctamente 20 de las 23 estenosis diagnosticadas por angiografía, suponiendo una sensibilidad del 87% (IC 95%: 0.66 - 0.97).</p>	<p><b>Calidad baja</b></p>
<p>Moreno (2013) analizó 159 pacientes con accesos vasculares periféricos disfuncionantes, entre los cuales 118 tenían estenosis, 19 trombosis y 14 no tenían ninguna alteración. La ecografía dúplex-Doppler fue comparada con la angiografía y el seguimiento clínico durante 3 meses (si la angiografía fue negativa). La ecografía detectó 115 de los 118 casos de estenosis. La ecografía dúplex-Doppler mostró una sensibilidad de 0,98 (IC 95% 0,88-1), una especificidad de 0,74 (IC 95% 0,66-0,81), un valor predictivo positivo de 0,96 y negativo de 0,82, con un cociente de probabilidad positivo del 3,70 y negativo del 0,03.</p>	<p><b>Calidad baja</b></p>
<p><b>Ecografía Doppler como prueba de referencia en el diagnóstico de estenosis significativa del acceso</b></p>	
<p>Un análisis combinado en un meta-análisis (programa MetaAnalyst) incluyendo los datos de los cuatro estudios disponibles que se han realizado en los últimos 10 años y que además proporcionan datos completos para poder calcular la sensibilidad y especificidad de la ecografía Doppler frente a la angiografía para el diagnóstico de estenosis significativa en pacientes con sospecha clínica de estenosis en el acceso vascular (Cansu 2013; Doelman 2005; Moreno 2013; Salman 2010) incluyó datos de 755 pacientes, de los cuales 319 fueron diagnosticados de estenosis significativa por la angiografía, lo que supone una prevalencia del 42,3%.</p> <p>El metaanálisis mostró unos valores globales de sensibilidad del 89.3% (IC 95%: 84,7%-92,6%) y una especificidad del 94,7% (IC 95%: 91,8 - 96,6%) para la ecografía Doppler (Tablas 2 y 3). Esos valores son altos, pero insuficientes para poder considerar la ecografía como candidata a sustituir a la angiografía ecografía como gold estándar diagnóstico de confirmación de la estenosis significativa del acceso venoso. Ninguna prueba que deje sin detectar el 10% de los casos puede ser considerada como gold estándar diagnóstico de confirmación de una patología.</p>	<p><b>Calidad baja</b></p>

<b>Resumen de la evidencia</b>	
La ecografía Doppler reglada efectuada por un explorador experimentado no puede sustituir a la angiografía como gold estándar para el diagnóstico de confirmación de la estenosis significativa del AV, debido a sus valores de sensibilidad (89,3%) y especificidad (94,7%).	<b>Calidad baja</b>
No se dispone de estudios controlados que hayan evaluado las consecuencias clínicas de estudiar a los pacientes con disfunciones en el acceso venoso de la hemodiálisis que hagan sospechar una posible estenosis significativa, por medio de solo ecografía Doppler o por medio de angiografía.	
<p><b>Valores y preferencias de los pacientes</b>  <i>No se han identificado estudios relevantes relacionados con este aspecto. Parece lógico pensar que si se diera igualdad de rendimientos clínicos los pacientes preferirían las técnicas no invasivas y que no supongan exposición a radiaciones. Por otro lado la mayor fiabilidad de la angiografía conlleva que solo se les realice la angioplastia a quienes de verdad tienen estenosis significativa.</i></p>	
<p><b>Uso de recursos y costes</b>  <i>No se han identificado estudios relevantes relacionados con este aspecto. La ecografía es una técnica más barata que la angiografía. Probablemente una estrategia diagnóstica de iniciar con ecografía y reservar la angiografía a casos de sospecha repetida que han dado negativo en la ecografía, sea más coste efectiva que realizar angiografía a todos los pacientes con sospecha de estenosis.</i></p>	
<b>Recomendaciones [Propuesta]</b>	
<b>Débil</b>	No se recomienda utilizar la ecografía Doppler para sustituir a la angiografía como gold estándar para el diagnóstico de confirmación de la estenosis significativa del AV.
<b>Bibliografía</b>	
<p>Arbab-Zadeh A, Mehta RL, Ziegler TW, Oglevie SB, Mullaney S, Mahmud E, DeMaria AN, Bhargava V. Hemodialysis access assessment with intravascular ultrasound. Am J Kidney Dis. 2002 Apr; 39(4):813-23.</p> <p>Cansu A, Soyturk M, Ozturk MH, Kul S, Pulathan Z, Dinc H. Diagnostic value of color Doppler ultrasonography and MDCT angiography in complications of hemodialysis fistulas and grafts. Eur J Radiol. 2013 Sep;82(9):1436-43.</p> <p>Davidson CJ, Newman GE, Sheikh KH, Kisslo K, Stack RS, Schwab SJ. Mechanisms of angioplasty in hemodialysis fistula stenoses evaluated by intravascular ultrasound. Kidney Int. 1991 Jul; 40(1):91-5.</p> <p>Doelman C, Duijm LE, Liem YS, Froger CL, Tielbeek AV, Donkers-van Rossum AB, Cuypers PW, Douwes-Draaijer P, Buth J, van den Bosch HC. Stenosis detection in failing hemodialysis access fistulas and grafts: comparison of color Doppler ultrasonography, contrast-enhanced magnetic resonance angiography, and digital subtraction angiography. J Vasc Surg. 2005 Oct; 42(4):739-46.</p>	

Dousset V, Grenier N, Douws C, Senuita P, Sassouste G, Ada L, Potaux L. Hemodialysis grafts: color Doppler flow imaging correlated with digital subtraction angiography and functional status. *Radiology*. 1991 Oct; 181(1):89-94.

Kudlicka J, Kavan J, Tuka V, Malik J. More precise diagnosis of access stenosis: ultrasonography versus angiography. *J Vasc Access* 2012 Jul-Sep; 13(3):310-4.

Labropoulos N, Borge M, Pierce K, Pappas PJ. Criteria for defining significant central vein stenosis with duplex ultrasound. *J Vasc Surg*. 2007 Jul; 46(1):101-7.

Middleton WD, Picus DD, Marx MV, Melson GL. Color Doppler sonography of hemodialysis vascular access: comparison with angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 1989 Mar; 152(3):633-9.

Moghazy KM. Value of color Doppler sonography in the assessment of hemodialysis access dysfunction. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2009 Jan; 20(1):35-43.

Moreno T, Martín C, Sola E, Moreno F. Value of doppler ultrasonography in the study of hemodialysis peripheral vascular access dysfunction. *Radiologia*. 2013 Mar 19. doi:pii: S0033-8338(13)00008-8.

Nonnast-Daniel B, Marton R, Lindert O, Mugge, Schaeffer J, Lieth H, Sochtig E, Galanski M, Koch KM, Daniel W. Colour Doppler ultrasound assessment of arteriovenous haemodialysis fistulas. *Lancet* 1992; 339: 143-145.

Robbin ML, Oser RF, Allon M, Clements MW, Dockery J, Weber TM, Hamrick-Waller KM, Smith JK, Jones BC, Morgan DE, Saddekni S. Hemodialysis access graft stenosis: US detection. *Radiology*. 1998; 208:655-61.

Roca-Tey R, Rivas A, Samon R, Ibrik O, Viladoms J. Estudio del acceso vascular (AV) mediante ecografía Doppler color (EDC). Comparación entre los métodos EDC y delta-H aplicados para la determinación del flujo sanguíneo del AV. *Nefrología*. 2005; 25(6):678-83.

Salman L, Ladino M, Alex M, Dhamija R, Merrill D, Lenz O, Contreras G, Asif A. Accuracy of ultrasound in the detection of inflow stenosis of arteriovenous fistulae: results of a prospective study. *Semin Dial*. 2010; 23:117-21.

Schwarz C, Mitterbauer C, Boczula M, Maca T, Funovics M, Heinze G, Lorenz M, Kovarik J, Oberbauer R. Flow monitoring: performance characteristics of ultrasound dilution versus color Doppler ultrasound compared with fistulography. *Am J Kidney Dis*. 2003 Sep; 42(3):539-45.

Tordoir JH, de Bruin HG, Hoeneveld H, Eikelboom BC, Kitslaar PJ. Duplex ultrasound scanning in the assessment of arteriovenous fistulas created for hemodialysis access: comparison with digital subtraction angiography. *J Vasc Surg*. 1989 Aug; 10(2):122-8.

Tabla 1. ESTUDIOS EXCLUIDOS

Estudio	Causa de la exclusión
Arbab-Zadeh 2002	Analizan la ecografía intravascular no la ecografía externa
Davidson 1991	Analizan la ecografía intravascular no la ecografía externa
Dousset (1991)	22 pacientes, de los cuales en solo 4 había sospecha de alteración por presión venosa aumenta en la hemodiálisis (> 180mm HG) y del resto, 18 pacientes no mencionan que tuvieran signo alguno de sospecha de alteración en el acceso venoso.
Kudlicka (2012)	Analizaron el diámetro residual de 20 estenosis significativas por medio de ultrasonidos y por angiografía, que utilizan como criterio añadido para el diagnóstico de estenosis en su centro, siendo los resultados similares con ambas técnicas: 1.69±0.05mm para ultrasonidos y 1.65±0.59 para angiografía. Analizaban también la repetibilidad de esas mediciones de diámetro residual por ultrasonidos y su reproducibilidad frente a la angiografía, midiéndolo por medio de coeficientes de variación (CV). El coeficiente de variación fue de 3.17 ± 2.76% para la repetibilidad y del 18.0 ± 15.6% para la reproducibilidad. Concluyen que un diámetro residual de 2.0 mm debe incluirse como un criterio adicional para la estenosis significativa, y que puede usarse también en la vigilancia de los injertos arteriovenosos.
Labropoulos (2007)	Estudio sobre estenosis de venas centrales realizado en pacientes con patologías variadas como trasplante hepático, tumores o hemodiálisis, pero solo 7 de los pacientes eran por hemodiálisis y no proporciona análisis desagregado para esos pacientes en hemodiálisis.
Nonnast-Daniel (1992)	No es en pacientes con sospecha clínica de estenosis. Son pacientes operados por trastornos en el acceso, diagnosticados de estenosis confirmada por la inspección macroscópica durante la cirugía, a los que realizan ecografía Doppler, para ver su fiabilidad diagnóstica.
Roca-Tey (2005)	No aporta información para poder calcular sensibilidad o especificidad de la ecografía Doppler color frente a la angiografía. Sus objetivos eran: 1) analizar algunos parámetros morfológicos y funcionales del AV mediante ecografía Doppler color, y 2) efectuar un estudio comparativo entre la ecografía Doppler y el método delta-H en la determinación del flujo sanguíneo del AV.
Schwarz (2003)	Estudió con 59 pacientes en hemodiálisis con fistula arteriovenosa, pero que no señalan que tuvieran ninguna clínica de sospecha de alteraciones en el acceso. Comparó la ecografía Doppler y la dilución de ultrasonidos frente a la fistulografía. Se diagnosticaron 41 casos de estenosis en el acceso, y el <i>área bajo la curva</i> para la ecografía Doppler color era de 0.80 (IC. 95% 0.65 a 0.94). Consideraban que el punto de corte óptimo para la predicción de estenosis por medio de ecografía Doppler color era de 390 mL/minuto, con una sensibilidad del 76%, una especificidad del 78% y un valor predictivo positivo del 89%.
Tordoir (1989)	Estudio en 58 pacientes de los que 47 no había ninguna sospecha clínica de estenosis.

**Tabla 2. Estudios recientes que proporcionan datos para calcular sensibilidad y especificidad de la ecografía**

	Verdadero Positivo	Falso Positivo	Falso Negativo	Verdadero Negativo	Sensibilidad [IC. 95%]	Especificidad [IC. 95%]
Cansu 2013	26	3	9	26	0.74 [0.57, 0.88]	0.90 [0.73, 0.98]
Doelman 2005	101	10	10	311	0.91 [0.84, 0.96]	0.97 [0.94, 0.98]
Moreno 2013	115	5	3	33	0.97 [0.93, 0.99]	0.87 [0.72, 0.96]
Salman 2010	50	1	5	47	0.91 [0.80, 0.97]	0.98 [0.89, 1.00]

Entre los cuatro estudios incluyeron 755 pacientes con 319 casos de estenosis significativa, lo que supone una prevalencia del 42,3%.

**Tabla 3. Meta-análisis de los datos de los cuatro estudios realizados con MetaAnalyst**

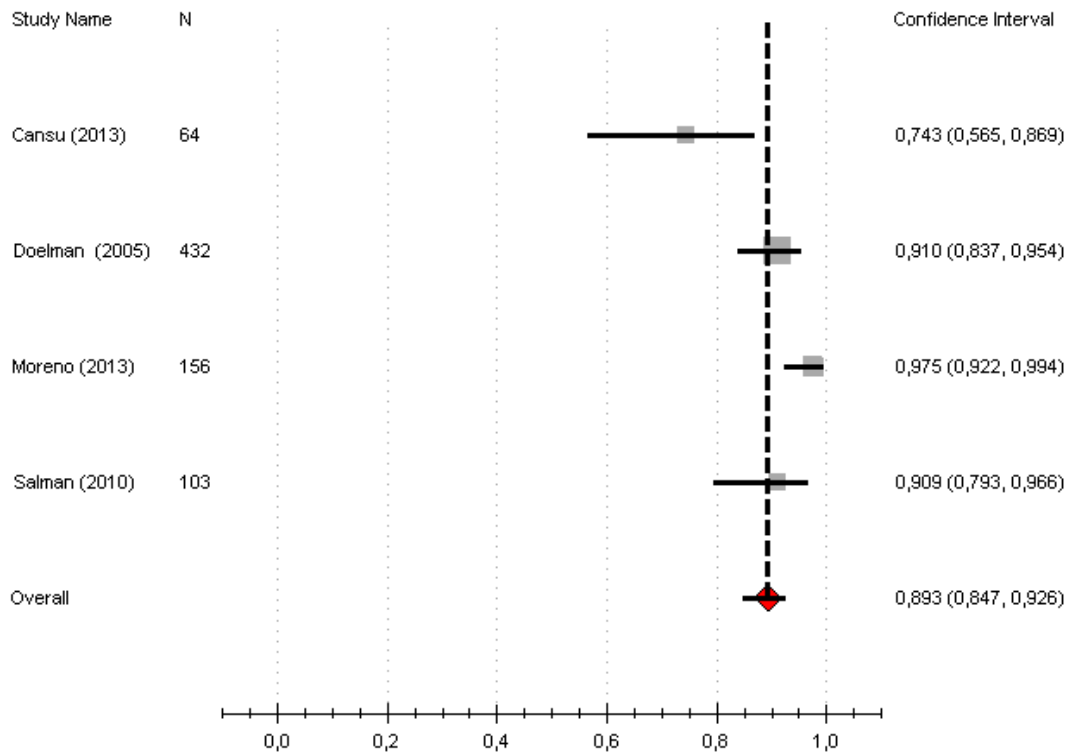
	Estimado	Intervalo de Confianza 95%	
		Bajo	Alto
Sensibilidad	0,893	0,847	0,926
Especificidad	0,947	0,918	0,966
Valor Predictivo +	0,931	0,894	0,956
Valor Predictivo -	0,918	0,882	0,944
Precisión	0,932	0,910	0,949
DOR	183,914	96,254	351,408
LR+	16,123	10,428	24,926
LR-	0,126	0,089	0,179

**Sensibilidad: 89.3% (IC 95%: 84,7%- 92,6%)**

**Especificidad: 94,7% (IC 95%: 91,8 - 96,6%)**

En los gráficos siguientes se presentan los cálculos de sensibilidad y especificidad de la ecografía Doppler, así como de sus intervalos de confianza al 95%, tanto para cada estudio individual, como para los resultados de los datos agrupados, cálculos realizados con MetaAnalyst, (programa de acceso libre), el 11 de noviembre de 2013.

**Forest Plot: Sensitivity**



**Forest Plot: Specificity**

