



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**“RESULTADOS CLÍNICOS DE FISTULAS ARTERIO-VENOSAS
CREADAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
GENERALIZADO”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN

ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR

P R E S E N T A:

DR. CESAR DANIEL CUEN OJEDA

TUTOR DE TESIS:

DR. CARLOS ARTURO HINOJOSA BECERRIL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“RESULTADOS CLÍNICOS DE FÍSTULAS ARTERIO-VENOSAS
CREADAS EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
GENERALIZADO”**



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“DR. SALVADOR ZUBIRÁN”
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN
Director de Enseñanza
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”

DR. MIGUEL ÁNGEL MERCADO DÍAZ
Director de Cirugía
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”

DR. CARLOS A. HINOJOSA BECERRIL
Subdirector de Investigación Clínica
Profesor Titular de Curso
de Angiología y Cirugía Vascular
Tutor de Tesis
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	4
3. HIPÓTESIS	8
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
5. JUSTIFICACIÓN	8
6. METODOLOGÍA	9
7. RESULTADOS	11
8. DISCUSIÓN	17
9. CONCLUSIÓN	21
10. BIBLIOGRAFÍA	22

1. RESUMEN

Introducción

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune con complicaciones en diferentes órganos y sistemas. Sin duda una de las principales complicaciones es la Nefritis Lúpica (NL), la cual puede progresar a Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT) en 10-30% de los casos. Sin duda la NL es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. Por lo que decidimos estudiar pacientes con LEG en ERCT que fueron sometidos a la creación de Fistulas Arterio-Venosas (FAVs) y se compararon resultados con un grupo control.

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo, se revisaron pacientes que fueron intervenidos de FAVs hasta Julio del 2017. El objetivo principal fue comparar la tasa de permeabilidad primaria de fístulas en pacientes con LEG contra un grupo control. Los objetivos secundarios fueron comparar las tasas de trombosis, infecciones, pseudoaneurismas y hematomas de las fístulas en pacientes con LEG contra un grupo control.

Resultados

Trece pacientes con LEG requirieron la creación de 15 fístulas para hemodiálisis y 20 pacientes aleatoriamente seleccionados con ERCT por alguna causa distinta a LEG fueron sometidos a la creación de 21 fístulas. Durante el seguimiento promedio de 24 meses, 16 complicaciones ocurrieron en el grupo de pacientes con LEG mientras que 4 complicaciones ocurrieron en el grupo control. A 12 meses sólo 6 fístulas en el grupo de LEG presentaron adecuada permeabilidad primaria contra 17 fístulas en el grupo control con una p estadísticamente significativa ($p < 0.009$).

Conclusión

La creación quirúrgica de Fístulas Arterio-Venosas en pacientes con LEG se asocia con baja tasa de permeabilidad primaria y alta tasa de complicaciones asociadas a las fístulas. Se requiere más investigación en estos pacientes para incrementar nuestro entendimiento acerca de los factores asociados a la falla de fístulas en LEG y para establecer el acceso óptimo en este complejo grupo de pacientes.

2. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica es una de las 10 principales causas de muerte general en nuestro país y se estima que está entre los cinco padecimientos más costosos para los servicios de salud. Asimismo se estima que 60% de los pacientes con enfermedad renal crónica podrían permanecer de por vida en alguna modalidad de diálisis ya que en México el trasplante renal aún no logra impactar en la sobrevida de las personas, pues 75% de los candidatos a un trasplante renal fallece mientras se encuentra en lista de espera; cifras que sin duda son preocupantes y poco alentadoras. Por otro lado aquellos pacientes que se encuentran en lista de espera de transplante renal o que no son candidatos se les ofrece diálisis por medio de lo que conocemos como diálisis peritoneal o hemodiálisis. Diversas patologías pueden llevar a los pacientes a sufrir de Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT), sin duda una de ellas es el Lupus Eritematoso Generalizado (LEG). Esta última entidad es una enfermedad crónica autoinmune caracterizada por la elevación de anticuerpos y formación de complejos inmunes con diversas complicaciones en diferentes sistemas y órganos.(1) Es bien conocido que esta patología esta entre las primeras 20 causas de muerte en mujeres entre los 5 y 64 años. Sin duda la epidemiología del LEG es un área que requiere más estudio, así como también su etiopatogenia ya que existen dudas acerca de la patología y de las causas de trombosis en estos pacientes. (1) Dentro de las múltiples complicaciones que pueden sufrir los pacientes con LEG, la afección renal conocida como Nefritis Lúpica (NL) es una muy importante. A pesar de que el pronóstico de la NL ha incrementado con el paso del tiempo, continua siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes con LEG. El involucro renal debido a NL se presenta en hasta 60% de los pacientes con LEG.(2) Cerca del 10-30% de estos pacientes progresan a ERCT aproximadamente a los 15 años del diagnóstico a pesar de tratamiento médico agresivo y apropiado.

Diversos estudios realizados en Estados Unidos de Norteamérica reportan que la sobrevida de los pacientes en diálisis es menor en pacientes con NL en comparación con otras causas de ERCT(3), sin duda la lesión renal es un importante predictor de morbilidad y mortalidad en pacientes con LEG por lo que estudiarlos es de vital importancia.(4) Inclusive algunos autores catalogan a la nefritis lúpica como el predictor de mortalidad más importante en

este grupo de pacientes.

Por otro lado podríamos preguntarnos por qué no ofrecerles a estos pacientes diálisis peritoneal como primera alternativa, sin embargo se ha encontrado que los pacientes que toman inmunosupresores y que se encuentran en diálisis peritoneal presentan alto riesgo de sufrir infecciones. Otra desventaja de la diálisis peritoneal en este grupo de pacientes es que se incrementa el riesgo de padecer serositis asociada a LEG por lo que pareciera que la mejor alternativa en este grupo de pacientes es la hemodiálisis.(5) (6)

Al cirujano vascular le atañe el manejo de los accesos vasculares, los cuales continúan siendo uno de los aspectos más desafiantes de la terapia sustitutiva renal. Ya que si el acceso vascular no madura o funciona apropiadamente, durante la sesión de hemodiálisis no se realizará la remoción de uremia y productos de desecho inclinándolo al paciente a sufrir complicaciones. Es importante conocer ciertas definiciones que se utilizan para homogeneizar la terminología a nivel mundial. Se entiende por permeabilidad primaria al tiempo que transcurre desde la creación del acceso vascular (fístula autóloga o injerto) hasta su primera intervención para mantener o restaurar el flujo sanguíneo.(7) Por permeabilidad secundaria se entiende como una segunda oportunidad al acceso vascular para continuar funcionando después de haber sufrido trombosis. Sin duda no contamos en México con cifras ni reportes de las permeabilidades de los accesos vasculares, y esto se debe tanto a que los pacientes se pierden, como a que no se tiene el hábito de reportar y publicar estudios médicos en áreas de accesos vasculares. Desde el lanzamiento de la iniciativa "Fistula First and Catheter Last", la FAV se ha convertido en la modalidad preferida para hemodiálisis tomando en consideración su permeabilidad superior, su menor tasa de complicaciones, menor número de hospitalizaciones y su menor costo para el National Health Service. En un estudio reportado por *Brown et al.*,(8) se demostró menor mortalidad a 4 años en el grupo de pacientes que iniciaron diálisis a través de FAVs autólogas contra el grupo de pacientes que inicio hemodiálisis con catéteres (Índice de riesgo (IR) 0.50; 95% de intervalo de confianza (IC), 0.48-0.52; $p < 0.001$) con tasas de mortalidad a 24 meses del 31% contra 62% en los pacientes del grupo de catéteres. Se sabe que los catéteres temporales y permanentes aumentan la morbilidad de las personas en diálisis, se estima que cada año alrededor de 30% de los pacientes que utilizan catéteres presentan bacteriemia y sin duda esto incrementa la mortalidad de estos pacientes. Por todo lo

previamente expuesto se ha visto incremento en la creación y utilización de FAVs de 32% en 2003 a 63% en 2014. Todo esto gracias a los programas creados alrededor del orbe que promueven la utilización de FAVs como primera alternativa de diálisis. (9)

En la actualidad ya el reto poco a poco va cambiando de forma, pues ya no sólo hace falta crear fístulas sino también hacer entender a los médicos que el objetivo primordial de la iniciativa no es crear fístulas en todos los pacientes que padecen ERCT, sino que se debe individualizar el tratamiento para cada paciente. Asimismo el nuevo reto consiste en conseguir que cuando menos 65% de las fístulas creadas se encuentren permeables en los pacientes en diálisis en todo el país.(10)

A pesar de ser el mejor método para hemodiálisis, no es completamente perfecta; ya que las complicaciones siguen siendo un dolor de cabeza para los médicos que nos encontramos a cargo de los pacientes con ERCT. Sin duda dentro de las complicaciones que pueden presentar los pacientes con FAVs, la trombosis de la misma sigue siendo la principal complicación de los accesos vasculares y de forma adicional los pacientes que padecen LEG están predispuestos a sufrir trombosis debido a que es una entidad que se caracteriza por presentar un estado hipercoagulable.(11) Por lo previamente expuesto y explicado de forma extensa en los programas de Fistula First las FAVs autólogas deben ser consideradas como la primera opción en todo paciente que iniciará hemodiálisis siempre que cuente con anatomía favorable y carezca de comorbilidades que comprometan la maduración y permeabilidad de la misma. Sin duda, algunas subpoblaciones representan un conflicto específico para el cirujano que realizará la creación de un acceso vascular, los pacientes con LEG al padecer una patología hipercoagulable por naturaleza representan un reto adicional para la creación de accesos para hemodiálisis. Se deben estudiar estos pacientes para determinar el sitio y material adecuados para contar con la mayor permeabilidad posible con las menores complicaciones esperadas. Este estudio se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ). Un hospital de tercer nivel caracterizado por su compromiso académico y de investigación que sirve a personas de todo el país pero especialmente a personas localizadas en el área metropolitana de la Ciudad de México. El INNSZ es un hospital de referencia con una de las cohortes más grandes del mundo de pacientes con LEG y con múltiples publicaciones en ese tema. (12)(13)(14)

Estudiamos pacientes con ERCT secundaria a NL que fueron intervenidos y comparamos los resultados con un grupo control. El objetivo principal de nuestro estudio fue comparar la tasa de permeabilidad primaria de fístulas en pacientes con falla renal secundaria a Lupus contra un grupo control. Por otro lado nuestros objetivos secundarios fueron comparar la tasa de trombosis, infecciones, pseudoaneurismas y hematomas de las fístulas entre los dos grupos.

3. HIPÓTESIS

Los pacientes con LEG con fístulas (autólogas ó injerto) presentan menor tasa de permeabilidad y mayor tasa de complicaciones que los pacientes con fístulas sin LEG.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La falla de los accesos vasculares (fístulas) es una de las principales causas de morbilidad, mortalidad y hospitalizaciones en pacientes con ERCT disminuyendo de forma importante su calidad de vida. Asimismo la NL es una de las principales causas de morbilidad en los pacientes con LEG. Dentro de las complicaciones asociadas al LEG, es bien conocido que la ERCT confiere la mayor tasa de mortalidad en dichos pacientes, por lo que encontrar predictores de falla de los accesos vasculares permitiría ofrecer mejores terapias de diálisis a dichos pacientes.

5. JUSTIFICACIÓN

Se cree que las complicaciones de los accesos vasculares en los pacientes con LEG son multifactoriales, sin embargo se ha propuesto que la presencia de anticuerpos anti-fosfolípidos en pacientes con LEG incrementa el riesgo de trombosis de los diversos accesos (1). Por lo previamente expuesto la tasa de permeabilidad y complicaciones de las fístulas autólogas ó con injerto debe ser conocida en los pacientes con LEG ya que dichos pacientes presentan una calidad de vida disminuida y una tasa de mortalidad alta.

6. METODOLOGÍA

Se realizó una revisión retrospectiva desde Enero del 2007 a Julio del 2017. Se revisaron tanto el expediente físico como el electrónico de pacientes que fueron intervenidos de FAVs (autólogas o con injerto) en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubiràn.

Los pacientes con ERCT secundaria a NL fueron identificados de acuerdo a los criterios del American College of Rheumatology (ACR) de 1997 (15) y a los criterios del Systemic Lupus International Collaborating Clinics (SLICC) de 2012.(16) Asimismo pacientes con ERCT secundaria a etiologías distintas a LEG fueron aleatoriamente seleccionados de la base de datos y se reclutaron como grupo control.

Se recabaron y se registraron de ambos grupos, variables socio-demográficas, comorbilidades, procedimientos, complicaciones asociadas a fístulas y re-intervenciones de las mismas; aquellos pacientes con expediente incompleto se les realizaron dos llamadas telefónicas para intentar recabar la información faltante en el expediente.

Pruebas estadísticas no paramétricas se realizaron para comparar la tasa de permeabilidad primaria entre los grupos así como las tasas de trombosis, infecciones, pseudoaneurismas y hematomas entre los grupos de pacientes con ERCT-LEG y el grupo control.

Como criterio de inclusión se catalogó a pacientes con LEG documentado ò otras causas de ERCT que utilizan FAVs autólogas o con injerto para hemodializarse en nuestra institución hasta Julio del 2017. Como criterios de exclusión se consideraron pacientes en diálisis peritoneal, pacientes en diálisis por medio de catéteres y pacientes con expediente incompleto.

Nuestro estudio fue sometido y aprobado por el comité de ética y de investigación del Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubiran.

Análisis Estadístico

Se llevó a cabo estadística descriptiva para las variables demográficas recabadas de los pacientes. Las variables categóricas fueron analizadas con la prueba exacta de Fisher`s y para las tasas de permeabilidad se realizó un modelo univariado de regresión logística de COX. El análisis estadístico de todos los datos se realizó atravez del programa estadístico STATA versión 14.0 (Stata Corp, College Station, TX). Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

7. RESULTADOS

Se encontraron un total de 122 accesos vasculares en nuestro Instituto hasta Julio del 2017. En la *tabla 1* se muestran las variables demográficas de la población estudiada así como las comorbilidades de la misma. Los pacientes fueron clasificados de acuerdo a la etiología de la ERCT. Se encontraron 14 pacientes (17 fístulas) con diagnóstico de ERCT secundaria a LEG, de estos 14 pacientes, un paciente fue excluido del análisis por que falleció durante el seguimiento en la consulta externa; por lo que al final 13 pacientes fueron incluidos en el grupo de ERCT secundaria a LEG. Asimismo 20 pacientes fueron seleccionados como grupo control con la característica de padecer ERCT secundaria a cualquier otra patología distinta a LEG.

Tabla 1. Características demograficas de los pacientes y comorbilidades en pacientes con ERCT secundaria a LEG y ERCT secundaria a otra causa.

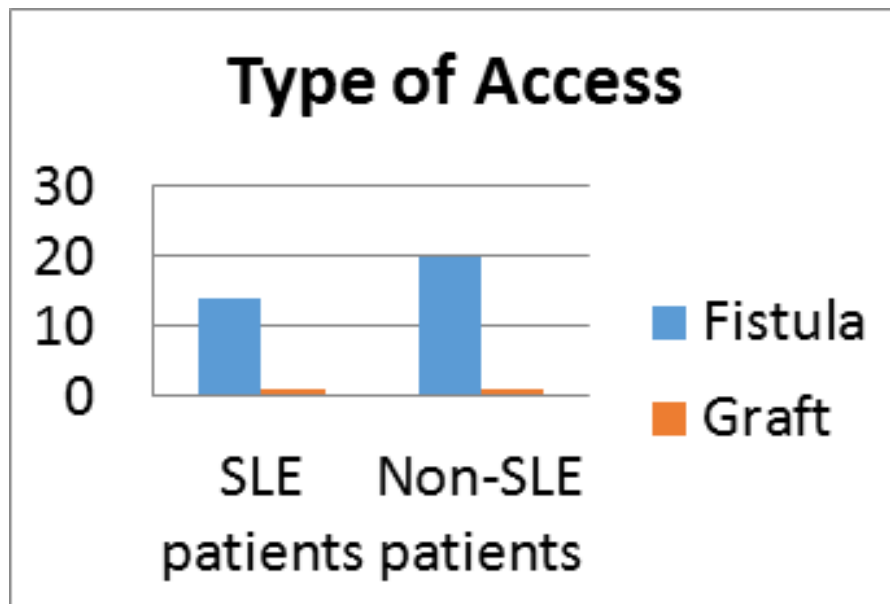
	ERCT LEG (%)	ERCT otra causa (%)
Número	13 (100%)	20 (100%)
Edad (años)	34 (21-51)	51 (22-89)
Sexo		
Hombres	1 (7.6%)	11 (55%)
Mujeres	12 (92.3%)	9 (45%)
Accesos	15 fístulas	21 fístulas
Comorbilidades		
Sindrome antifosfolipido	4 (30.7%)	0
Hipertensión	4 (30.7%)	14 (70%)
Hipotirodismo	3 (23%)	3 (15%)
Dislipidemia	2 (15.3%)	3 (15%)
Tromboembolia pulmonar	2 (15.3%)	0
Diabetes mellitus tipo 2	0	8 (40%)
Granulomatosis de Wegener	0	1 (5%)
Catéteres previos		
Número	13	38
Duración	18.6 meses (3-36)	7.1 meses (1-36)

Los pacientes en el grupo de ERCT secundaria a LEG eran más jóvenes comparados contra el grupo control (edad promedio de 33.6 años contra 51 años, respectivamente), asimismo la mayoría de los pacientes en el grupo de ERCT secundaria a LEG eran mujeres (12 pacientes), lo cual puede ser explicado por la predominancia de esta característica demográfica en la población que padece LEG. Adicionalmente 4 pacientes en el grupo de fístulas por LEG padecían síndrome antifosfolípido concomitantemente, el cual es una enfermedad que se asocia frecuentemente con LEG y que sin duda puede condicionar trombosis de fístulas creadas en este grupo de pacientes.

Por otro lado en el grupo control las principales etiologías de ERCT fueron hipertensión arterial sistémica (14 pacientes, 70%) y diabetes mellitus tipo 2 (8 pacientes, 40%).

Se realizaron 15 fístulas en los 13 pacientes con LEG incluidos en el estudio contra 21 fístulas en 20 pacientes incluidos como parte del grupo control. La mayoría de los pacientes tenían fístulas autólogas (*Figura 1*).

Figura 1. Tipo de acceso vascular.



Las diferentes configuraciones de fístulas fueron creadas de acuerdo con la anatomía de cada paciente, por guías las venas cefálicas del antebrazo que miden menos de 3 mm de diámetro no deben ser consideradas aptas para ser utilizadas como fístulas.

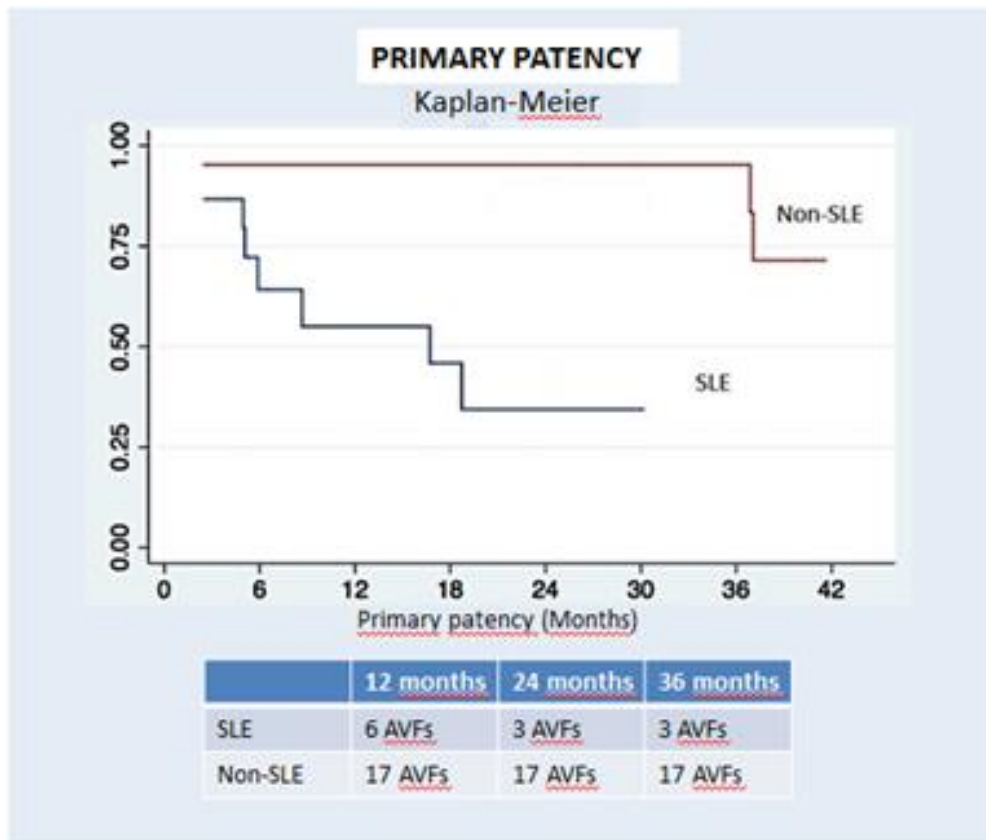
Las configuraciones de las fístulas en los dos grupos se describen a continuación: 8 fístulas radiocefálicas, 24 fístulas braquiocefálicas, 2 fístulas braquiobasilicas y 2 fístulas con injerto (*Tabla 2*).

Tabla 2. Tipo de fístulas creadas en ambos grupos.

Tipo de fistula	ERCT LEG	ERCT otra causa
Fístulas radiocefálicas	3	5
Fístulas braquio-cefálicas	9	15
Fístulas braquiobasilicas	2	0
Fístulas con injerto	1	1

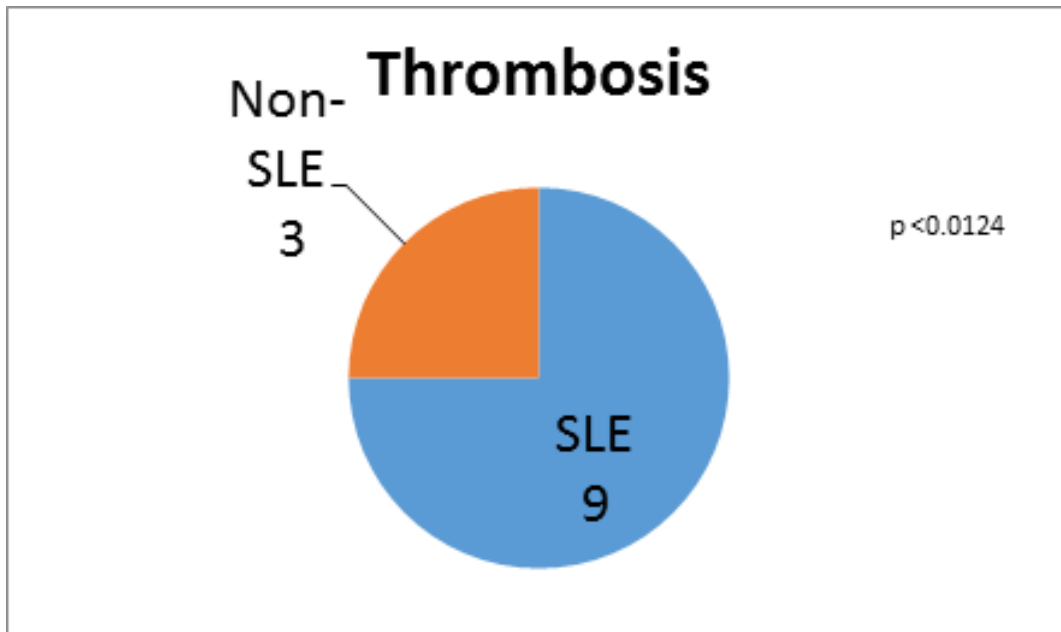
La mayoría de los pacientes tienen una configuración braquiocefálica en ambos grupos por que la vena cefálica tiene mayor diámetro en el brazo en comparación con el antebrazo. A 12 meses 6 fístulas en el grupo de ERCT secundaria a LEG se encontraban permeables contra 17 fístulas en el grupo control y a 24 meses 3 fístulas contra 17 se encontraban con adecuada permeabilidad primaria en el grupo de ERCT LEG y ERCT por otra causa, respectivamente (*Figura 2*), ($p < 0.009$).

Figura 2. Permeabilidad primaria de las fístulas entre los grupos.



Durante el seguimiento promedio a 24 meses, 16 complicaciones ocurrieron en el grupo de ERCT secundaria a LEG mientras que en el grupo control ocurrieron sólo 4 complicaciones. 9 episodios de trombosis se presentaron en el grupo de ERCT secundaria a LEG contra 3 episodios de trombosis en el grupo control (*Figura 3*) ($p < 0.0124$); convirtiéndose en la complicación más frecuentemente encontrada en este estudio.

Figura 3. Episodios de trombosis en los grupos de estudio.

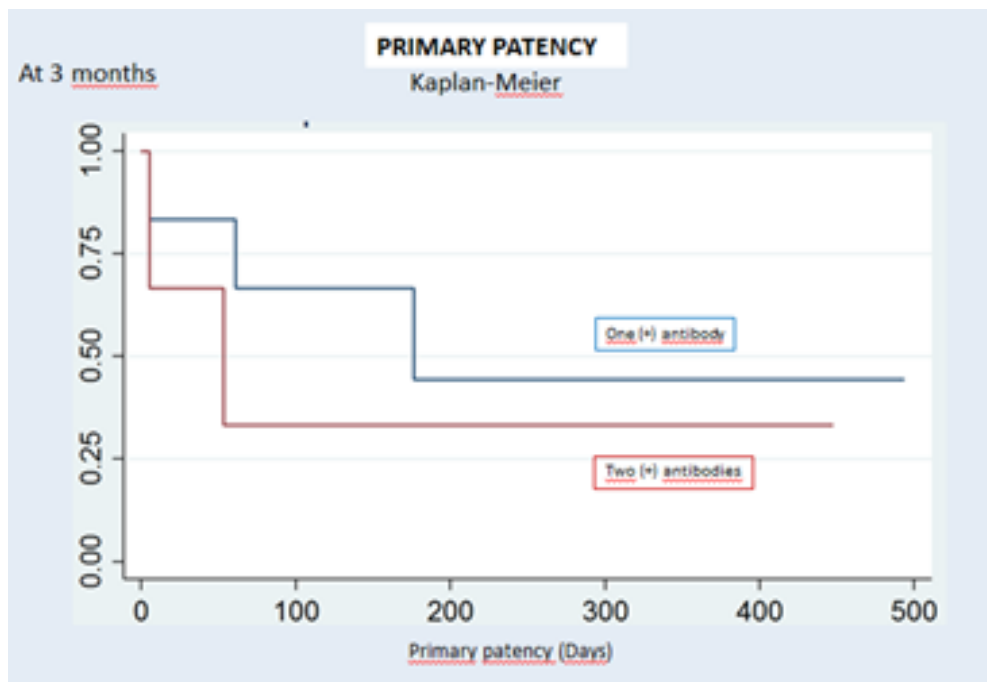


La presencia de hematomas fue la segunda complicación más frecuentemente encontrada en pacientes con ERCT secundaria a LEG y secundaria a otra causa con 4 contra 1, respectivamente ($p < 0.13$). 2 pacientes presentaron pseudoaneurismas y otro sufrió de infección asociada a FAV a los dos años de la creación del acceso, las tres últimas complicaciones presentadas en los pacientes con ERCT secundaria a LEG.

Asimismo realizamos un sub-análisis para investigar la asociación entre la elevación de anticuerpos anti-cardiolipinas, anticoagulante lúpico y trombosis de FAVs. En 9 fístulas y 6 fístulas, anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico; respectivamente, fueron medidos antes de la creación del acceso vascular. Los resultados fueron los siguientes: 4 pacientes con anticuerpos anticardiolipinas +, 5 pacientes con anticuerpos anticardiolipinas -; 3 pacientes con anticoagulante lúpico + y 3 pacientes con anticoagulante lúpico -. Interesantemente las 3 fístulas con anticoagulante lúpico positivo tuvieron anticuerpos anticardiolipinas positivos simultáneamente. Encontramos que las fístulas creadas en

pacientes con ambos anticuerpos positivos presentan menor tasa de permeabilidad primaria a 500 días (figura 4) sin significancia estadística.

Figura 4. Tasa de permeabilidad primaria según anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico.



8. DISCUSIÓN

En este estudio, presentamos la cohorte más larga de FAVs en pacientes con LEG que presentan permeabilidad primaria reducida en comparación a un grupo control evaluada en un centro de concentración en la Ciudad de México. Sin duda, la ERCT es un problema costoso para los sistemas de salud nacional e internacional, está bien estudiado que las complicaciones en los accesos vasculares representan el 15% de las hospitalizaciones en pacientes con ERCT(17) En diversos estudios se ha identificado a la trombosis de los accesos vasculares como la principal causa de complicaciones en FAVs (18). Por lo previamente expuesto consideramos de suma importancia estudiar a los pacientes con ERCT con tendencia post-trombotica secundaria, intentando mejorar la permeabilidad de dichas fístulas y disminuir al máximo las tasas de complicaciones (19). Pocos estudios han investigado el rol de los estados hipercoagulables en trombosis recurrentes de FAVs, generando resultados variables (20). O 'sea y colaboradores concluyeron que los estados hipercoagulables son comunes en pacientes con trombosis recurrente de diversos accesos vasculares (19). Actualmente, la importancia clínica de los anticuerpos antifosfolipidos en pacientes en diálisis es controversial. Ciertos reportes argumentan que la presencia de anticuerpos antifosfolipidos se asocia con trombosis de FAVs disminuyendo la tasa de permeabilidad primaria de los accesos vasculares(19), (21). Gültekin F y colaboradores no encontraron una asociación entre los anticuerpos anticardiolipinas y trombosis recurrente de accesos vasculares, sin embargo en este reporte los autores excluyeron a los pacientes con LEG. (21)

En diversos reportes previos se ha establecido que el LEG se caracteriza por ser una enfermedad con estado hipercoagulable por sí misma. Se sabe que el 34% y 44% de los pacientes con LEG presentan anticoagulante lúpico y anticuerpos anticardiolipinas, respectivamente.(11) (22). En la literatura existen pocos estudios acerca de la creación de

accesos vasculares secundarios a LEG, probablemente debido a la presentación inusual y compleja de esta enfermedad en todo el mundo. Sabemos que el LEG es una enfermedad compleja, protrombotica y raramente diagnosticada, que necesita ser estudiada profundamente ya que poco se ha escrito acerca de sus resultados clínicos y terapéuticos específicamente en la creación de accesos vasculares.

Las características demográficas en pacientes en ERCT secundaria a LEG son difíciles de igualar con pacientes con ERCT secundaria a alguna otra causa, por esa razón decidimos comparar al grupo de pacientes con LEG contra el grupo control de acuerdo al tipo de acceso vascular. Sin duda, esto puede resultar ser un sesgo de selección pero los pacientes en el grupo control tienen la misma tasa de permeabilidad que la reportada en la literatura.(23) (24) (6).

Hasta nuestro conocimiento solo existe un artículo original que compara la permeabilidad a largo plazo de fístulas autólogas y con injerto de pacientes con LEG contra un grupo control, en ese estudio los autores concluyeron que los pacientes con LEG en hemodiálisis presentan menor tasa de permeabilidad de sus fístulas a un año comparadas contra el grupo control.(11) Es importante recalcar que en este estudio la mayoría de los pacientes tenían injertos como método de hemodiálisis, no fístulas autólogas, en comparación con nuestro artículo en el que la mayoría de los pacientes tienen FAVs como forma de hemodiálisis.

Demostramos que las fístulas autólogas en pacientes con LEG presentan peor permeabilidad primaria a un año en comparación con fístulas creadas secundariamente a alguna otra etiología, probablemente porque estos pacientes presentan altos títulos de anticuerpos hipercoagulables y esto hace que las fístulas sean más propensas a trombosis temprana. Nuestro resultado de permeabilidad primaria disminuida en pacientes con LEG es similar a otros reportes en la literatura que argumentan que los pacientes con condiciones protromboticas presentan tasas bajas de permeabilidad de injertos(19).

En nuestro estudio los pacientes con ERCT secundaria a LEG presentaron mayor trombosis y hematomas que los pacientes en el grupo control. Por lo que con nuestros resultados podemos predecir que los pacientes en ERCT secundaria a LEG son difíciles de manejar adecuadamente.

A pesar del pequeño número de pacientes con fístulas secundarias a LEG, pudimos probar que las tasas de permeabilidad primaria a 12 y 24 meses en esta población son peor que otras poblaciones de pacientes con fístulas secundarias a otras causas. Hasta nuestro conocimiento, no existen estudios previos que comparan la tasa de permeabilidad primaria y complicaciones de FAVs en pacientes con ERCT secundaria a LEG por lo que este estudio es importante.

También encontramos que los pacientes con los dos anticuerpos positivos presentan menor permeabilidad en sus FAVs en comparación con pacientes con uno o ninguno de los anticuerpos positivos, por lo que pareciera que los anticuerpos antifosfolípidos tienen una implicación en la patogénesis de la trombosis de FAVs en pacientes con LEG. Haviv YS y colaboradores (25) demostraron que los niveles elevados de anticuerpos anticardiolipinas se asocia con oclusiones recurrentes de fístulas en pacientes en hemodiálisis. Una posible explicación a esta asociación es que los anticuerpos anticardiolipinas y el anticoagulante lúpico pueden generar activación endotelial resultando en trombosis. (26)

Tomando nuestros resultados en consideración probablemente deberíamos medir anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico en todos los pacientes con LEG antes de crear una FAV intentando predecir fallas tempranas de la misma.

Una limitación de nuestro estudio es que se realizó un análisis retrospectivo y también estamos conscientes de la pequeña cohorte de pacientes con LEG evaluada en esta investigación, por lo que un estudio multi-céntrico, grande es necesario para ofrecer la mejor alternativa de accesos vasculares a estos pacientes.

Nuestro estudio tiene fortalezas que deben ser enfatizadas. Presentamos la serie más grande de FAVs creadas en pacientes con LEG mostrando resultados clínicos malos a 12 y 24 meses en este subgrupo de pacientes. Intentar encontrar una forma adecuada de diálisis en pacientes con LEG es de vital importancia. Asimismo el rol de la terapia anti-trombotica permanece sin ser resuelta.(27) (28)

Consideramos que estos pacientes deben iniciar terapia anti-trombotica como tratamiento adicional el mismo día que se realiza la FAV intentando mejorar las tasas de permeabilidad de las fístulas creadas en pacientes con LEG especialmente en aquellos pacientes con anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico positivos.

De acuerdo con reportes previos y nuestros propios resultados esta población presenta malas tasas de permeabilidad en todas las formas de hemodiálisis, haciendo el trasplante renal la alternativa prioritaria en pacientes en falla renal secundaria a LEG. Basamos nuestra predicción de que los pacientes con ERCT secundaria a LEG deben ser rápidamente enlistados para trasplante renal en que la mayoría de estas personas son jóvenes y en que son potencialmente mejores candidatos quirúrgicos que otros pacientes en falla renal por alguna otra etiología. (29)

Está bien establecido que los trasplantes renales secundarios a nefritis lúpica tienen buenos resultados clínicos a mediano plazo. (30) Asimismo un estudio reciente de nuestro centro en el que Ramírez-Sandoval JC y colaboradores (31) compararon 74 receptores con nefritis lúpica como enfermedad de base contra 148 controles (sin nefritis lúpica) demostrando que entre los receptores con nefritis lúpica la sobrevida del injerto a 20 años fue similar a la observada en el grupo control (51% contra 56%, respectivamente); toda esta información sugiere que los receptores con nefritis lúpica tienen buenos resultados clínicos después de recibir un trasplante renal.

Sin duda podemos promover fuertemente que los pacientes con ERCT secundaria a LEG necesitan ser trasplantadas rápidamente.

CONCLUSIÓN

Hasta donde tengo entendido, este es el primer estudio en la literatura Mexicana acerca de fístulas arterio-venosas en pacientes con LEG. La creación quirúrgica de accesos para hemodiálisis en pacientes con LEG se asocia con tasas de permeabilidad bajas y altas tasas de complicaciones. Aparentemente, la presencia de anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico parece tener una implicación en la patogénesis de la trombosis de FAVs en pacientes con LEG. Más investigación es necesaria para incrementar nuestro entendimiento de los factores asociados a falla de FAVs en enfermedades como el LEG y para poder encontrar el acceso vascular óptimo en este grupo complejo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gergianaki I, Bortoluzzi A, Bertias G. Update on the epidemiology , risk factors , and disease outcomes of systemic lupus erythematosus. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):188–205.
2. Inda-Filho A. et al. Improving Outcomes in Patients with Lupus and End Stage Renal Disease. *Semin Dial*. 2013;26(5):590–6.
3. Sule S, Fivush B, Neu A, Furth S. Increased risk of death in African American patients with end-stage renal disease secondary to lupus. *Clin Kidney J*. 2014;7(1):40–4.
4. Costenbader KH, Desai A, Alarcón GS, Hiraki L, Brookhart MA, Massarotti E, et al. Trends in the incidence, demographics, and outcomes of end-stage renal disease due to lupus nephritis in the US from 1995 to 2006. *Arthritis Rheum*. 2012;63(6):1681–8.
5. Weng CH, Hsu CW, Yu CC, Yen TH, Yang CW, Hung CC. Peritoneal dialysis and hemodialysis in systemic lupus erythematosus patients: Comparison of clinical outcomes. *Kidney Blood Press Res*. 2010;32(6):451–6.
6. Lui SL, Lam MF, Tse KC LW. Reactivation of systemic lupus erythematosus in a dialysis patient after tuberculous peritonitis. *Lupus*. 2002;11(1):49–51.
7. Gallieni M, Hollenbeck M, Inston N, Kumwenda M, Powell S, Tordoir J, et al. Clinical practice guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults. *Nephrol Dial Transpl*. 2019;1–42.
8. Brown RS, Patibandla BK, Goldfarb-Rumyantzev AS. The Survival Benefit of “Fistula First, Catheter Last” in Hemodialysis Is Primarily Due to Patient Factors. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(2):645–52.
9. Vassalotti JA, Jennings WC, Beathard GA, Neumann M, Caponi S, Fox CH, et al. Fistula First Breakthrough Initiative: Targeting Catheter Last in Fistula First. *Semin Dial*. 2012;25(3):303–10.
10. Gold JA, Hoffman K. Fistula First: The National Vascular Access Improvement Initiative. *Wis Med J*. 2006;105(3):71–3.
11. Shafi ST, Gupta M. Risk of vascular access thrombosis in patients with systemic lupus erythematosus on hemodialysis. *J Vasc Access*. 2007;103–8.

12. Quintanilla-Gonzalez L, Atisha-Fregoso Y LL and F-LH. Myelitis in systemic lupus erythematosus : clinical characteristics and effect in accrual damage . A single-center experience. *Lupus*. 2016;1–7.
13. Merayo-chalico J, Barrera-vargas A, Quintanar-marti M, Alcocer-varela J, Go D. Risk factors for systemic lupus erythematosus flares in patients with end-stage renal disease : a case – control study. *Rheumatol*. 2016;(September 2015):429–35.
14. Mejía-vilet JM, Arreola-guerra JM, Córdova-sánchez BM, Morales-buenrostro LE, Uribe-uribe NO, Correa-rotter R. Comparison of Lupus Nephritis Induction Treatments in a Hispanic Population : A Single-center Cohort Analysis. *J Rheumatol*. 2015;1–10.
15. Tan ENGM, Cohen AS, Fries JF, Masi AT, Mcshane DJ, Rothfield NF, et al. THE 1982 REVISED CRITERIA FOR THE CLASSIFICATION OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. *Arthritis Rheum*. 1982;1271–7.
16. Petri M, Orbai A, Alarco GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677–86.
17. CARLSON DM, DUNCAN DA, NAESSENS JM, JOHNSON WJ. Hospitalization in Dialysis Patients. *Mayo Clin Proc*. 1984;59(11–12):769–75.
18. Bone GE, Pomajzl MJ. Management of dialysis fistula thrombosis. *Am J Surg*. 1979;138(6):901–6.
19. O`Shea S, Lawson J, Reddan D, Murphy M OT. Hypercoagulable states and antithrombotic strategies in recurrent vascular access site thrombosis. *J Vasc Surg*. 2003;38:541–8.
20. Cucchiari D, Graziani G, Ponticelli C. The dialysis scenario in patients with systemic lupus erythematosus. *Nephrol Dial Transpl*. 2013;29:1507–13.
21. Gültekin F, Alagözlü H, Candan F, Nadir I, Bakici MZ, Sezer H. The relationship between anticardiolipin antibodies and vascular access occlusion in patients on hemodialysis. *ASAIO J*. 2005;51(2):162–4.
22. Abu-shakra M, Gladman DD, Frpc C, Urowitz MB, Frpc C. Anticardiolipin Antibodies in Systemic Lupus Erythematosus: Clinical and Laboratory Correlations. *Am J Med*. 1995;99(December):1995.

23. Choi HM, Lal BK, Cerveira JJ, Padberg FT, Silva MB, Hobson RW, et al. Durability and cumulative functional patency of transposed and nontransposed arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg.* 2003;38(6):1206–11.
24. Huber TS, Carter JW, Carter RL, Seeger JM. Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: A systematic review. *J Vasc Surg.* 2003;38(5):1005–11.
25. Haviv YS. Association of anticardiolipin antibodies with vascular access occlusion in hemodialysis patients: Cause or effect? *Nephron.* 2000;86(4):447–54.
26. Cockwell P, Tse WY, Savage COS. Activation of endothelial cells in thrombosis and vasculitis. *Scand J Rheumatol.* 1997;26(3):145–50.
27. Kaufman JS, O'Connor TZ, Zhang JH, Cronin RE, Fiore LD, Ganz MB, et al. Randomized controlled trial of clopidogrel plus aspirin to prevent hemodialysis access graft thrombosis. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(9):2313–21.
28. Crowther MA, Clase CM, Margetts PJ, Julian J, Lambert K, Sneath D, et al. Low-intensity warfarin is ineffective for the prevention of PTFE graft failure in patients on hemodialysis: A randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(9):2331–7.
29. Plantinga LC, Lim SS, Patzer RE, Pastan SO, Drenkard C. Comparison of vascular access outcomes in patients with end-stage renal disease attributed to systemic lupus erythematosus vs. other causes: A retrospective cohort study. *BMC Nephrol.* 2016;17(1):1–10.
30. Bunnapradist S, Chung P, Peng A, Hong A, Chung P, Lee B, et al. Outcomes of renal transplantation for recipients with lupus nephritis: Analysis of the Organ Procurement and Transplantation Network database. *Transplantation.* 2006;82(5):612–8.
31. Ramirez-Sandoval JC, Chavez-Chavez H, Wagner M, Vega-Vega O, Morales-Buenrostro LE, Correa-Rotter R. Long-term survival of kidney grafts in lupus nephritis: a Mexican cohort. *Lupus.* 2018;27(8):1303–11.