

ARTÍCULO ORIGINAL

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA RIGIDEZ ARTERIAL EVALUADA EN FORMA NO INVASIVA EN PACIENTES HEMODIALIZADOS

COMPARATIVE ANALYSIS OF ARTERIAL STIFFNESS NON INVASIVELY EVALUATED IN HEMODIALYZED PATIENTS

Cinthia Galli (1,2), Rodolfo Valtuille (3), Maia Daniela Percunte (2), Nahuel Hernán Carrizo (2), Daniel Bia (4), Ricardo Armentano (1,2), Edmundo Cabrera Fischer (1,2)

1) Área de Investigación y Desarrollo Universidad de Favaloro (AIDUF), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires

2) Facultad Regional Buenos Aires, Universidad Tecnológica Nacional, Buenos Aires

3) Fresenius FME Burzaco, Buenos Aires

4) Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2016; 36 (1) Pág. 26-33

RESUMEN

Objetivos: Los cambios de la rigidez arterial de pacientes hemodializados se producen en vasos elásticos y musculares pero sólo la Velocidad de la Onda del Pulso (VOP) aórtica ha demostrado ser un índice de alto valor pronóstico. Lo cual deja de lado a las arterias musculares. Los objetivos del estudio fueron: a) medir la VOP aórtica y la carotido-radial de pacientes hemodializados, y b) repetir el análisis anterior en la misma cohorte 5 años después, comparando cuatro índices diferentes de rigidez arterial. **Material y métodos:** a 23 pacientes hemodializados se les evaluó la VOP aórtica (VOPcf), la carotido-radial (VOPcr) y se calculó: la VOP centro-periférica (VOPcp), la diferencia (Δ VOP), el desacople de VOP y su cambio porcentual (%VOP). Las evaluaciones se hicieron en 2007 (Tiempo 1) y en 2012 (Tiempo 2). **Resultados:** La VOPcp mostró un aumento significativo entre la evaluación realizada entre el Tiempo 1 y el 2 (de 1.1 ± 0.3 a 1.4 ± 0.4 ; $p < 0.01$). En los mismos tiempos Δ VOP mostró que los valores se incrementaban en términos negativos (de -0.9 ± 3.0 a -2.7 ± 2.9 ; $p < 0.05$). El desacople de la rigidez centro-periférica mostró un significativo aumento (valores negativos) entre el Tiempo 1 y 2 (de 0.0 ± 0.1 a -0.1 ± 0.1 ; $p < 0.02$). El %VOP

entre ambas mediciones (valores negativos) mostró un significativo aumento (de -4.8 ± 22.0 a -21.5 ± 24.2 ; $p < 0.05$). **Conclusiones:** en la presente investigación los índices de rigidez obtenidos en pacientes hemodializados, incluyendo arterias tanto elásticas y musculares, mostraron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon dos mediciones separadas por cinco años. Sin embargo los niveles de significación no fueron similares.

PALABRAS CLAVES: rigidez aórtica; velocidad de la onda del pulso; hemodiálisis; rigidez arterial

ABSTRACT

Objectives: Changes in arterial stiffness in hemodialysis patients occur both, in elastic and muscular vessels but only the aortic Pulse Wave Velocity (PWV) has demonstrated to be a high prognostic value index, however, muscular arteries are not involved in the aortic PWV measurement. The purpose of this research was: a) to evaluate the aortic and carotid-radial PWV of hemodialysis patients, b) to repeat these measurements in the same cohort after 5

years comparing four different arterial stiffness indexes. **Methods:** 23 hemodialyzed patients carotid-femoral PWV (PWVcf) and carotid-radial (PWVcr) were evaluated and calculations were as follows: PWV ratio, PWV difference (/PWV), PWV mismatch and PWV percentage change (%PWV). These evaluations were performed using data obtained in 2007 (Time 1) and 2012 (Time 2). **Results:** PWV ratio showed a significant increase between measurements performed in Time 1 and 2 (from 1.1 ± 0.3 to 1.4 ± 0.4 ; $p\leq 0.01$). Similar increases in negative terms were found when /PWV was calculated from -0.9 ± 3.0 to -2.7 ± 2.9 ; $p\leq 0.05$) Calculated values of PWV mismatch increased significantly (negative values) between Time 1 and 2 (from 0.0 ± 0.1 to -0.1 ± 0.1 ; $p\leq 0.02$) Percent changes of PWV between Time 1 and 2 (negative values) showed a significant increase (from -4.8 ± 22.0 to -21.5 ± 24.2 ; $p\leq 0.05$). **Conclusions:** Stiffness indexes, obtained in hemodialyzed patients including both elastic and muscular arteries used in this research showed statistically significant differences when two measures with 5 years interval were compared. However significance levels were not similar.

KEYWORDS: aortic stiffness; pulse wave velocity; hemodialysis; arterial stiffness

INTRODUCCIÓN

La rigidez aórtica evaluada en pacientes hemodializados, a través de la medición de la velocidad de la onda del pulso (VOP), es un marcador de riesgo conocido¹⁻². Ello permite conocer el estado vascular del paciente que en realidad es la causa principal de morbimortalidad en esta subpoblación de pacientes nefrológicos.

A riesgo de parecer obvio, es preciso recordar la diferencia entre un indicador de un fenómeno cualquiera y un índice del mismo. Así resulta sencillo conocer un aspecto simple de un paciente como lo es el peso corporal y queda muy claro que el índice de masa corporal provee de mayor información. En el primer caso estaría usando un indicador y en el segundo un índice. En el caso de la rigidez arterial, las mediciones iniciales de VOP se hacían originalmente en el trayecto carotido-radial, entendiendo que se estaba

evaluando a vasos fundamentalmente musculares y así se hizo desde la primera medición (año 1892) hasta la última década del siglo XX. En los últimos años ha vuelto a surgir la necesidad de evaluar no sólo el territorio aórtico sino incluir trayectos que involucren vasos con estructuras diferentes³.

Con la demostración de la antes mencionada investigación de Blacher¹ las mediciones de VOP se hicieron en el trayecto carótido femoral, el cual contiene vasos con características elásticas. A partir de estas demostraciones, la VOP es un índice muy utilizado y que evalúa distintos elementos constitutivos de la pared arterial, tanto estructurales como funcionales⁴. Su valor pronóstico ha sido demostrado en pacientes nefrológicos en hemodiálisis¹, sin embargo éste aumento de la rigidez arterial no es generalizado y se encontró un desacople entre la elasticidad aórtica y la de las arterias periféricas. Recientemente, se ha reportado un nuevo índice de rigidez arterial que relaciona la carótido-femoral VOPcf con la carótido radial VOPcr. Este índice, que asocia la VOP aórtica con la periférica (VOPcp), tiene alto valor pronóstico⁵.

El presente estudio tuvo los siguientes objetivos:

1- Caracterizar el estado funcional de la pared de arterial en el territorio aórtico y periférico de pacientes hemodializados utilizando los índices más recientes empleados para una evaluación vascular integral.

2- Repetir el análisis anterior en la misma cohorte después de un lapso temporal de 5 años y realizar un análisis comparativo tanto evolutivo como de los alcances de los índices de rigidez arterial utilizados.

MATERIALES Y MÉTODOS

De un total de 151 pacientes hemodializados, se seleccionaron para esta investigación se 23, los cuales formaron parte de análisis ya publicados y que tuvieron objetivos diferentes a los que se persiguen en el presente estudio⁶⁻⁸. La cohorte seleccionada incluyó pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal en estadio final que se hemodializaban periódicamente y a los que se evalúa periódicamente su rigidez arterial. Todos contaban con historia clínica en la que se consignaban hallazgos del examen físico, datos de

laboratorio, antecedentes personales y factores de riesgo cardiovascular. En este estudio no se incluyeron pacientes con patología aguda en curso y en ningún caso se suspendió el tratamiento farmacológico para la recolección de datos.

Recolección de datos

Los datos clínicos se consignaron el mismo día en que se hicieron los estudios de rigidez arterial y en todos los casos fue antes de una sesión de hemodiálisis. La tensión arterial se midió con un esfigmomanómetro automático (Omron, Modelo HEM-781 INT, Omron Healthcare, Inc., Illinois, USA) encontrándose el paciente en posición horizontal.

A todos los pacientes se les midió la altura, el peso, la frecuencia cardiaca, perímetro de cintura y cadera.

La medición de la VOP se realizó adquiriendo la onda generada por un mismo latido cardíaco en dos sitios diferentes del mismo trayecto arterial. Todas las determinaciones

se hicieron en los trayectos carótido-femoral y carótido-radial en el miembro superior sin cortocircuito arterio-venoso³.

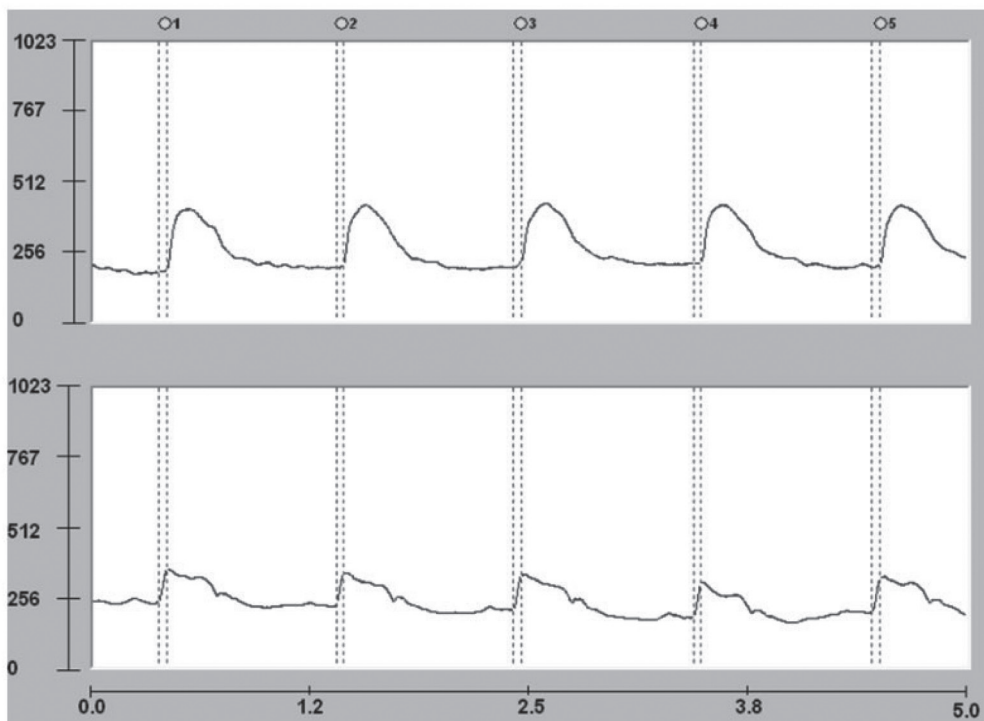
El registro simultáneo de un mismo latido en dos puntos diferentes de un trayecto arterial permite calcular el desfasaje temporal, ya que existe un retardo en la onda que se obtiene en el punto más alejado del corazón.

En la **Figura 1** se observa un registro de ondas de pulso en arterias carótida y femoral derechas, tomado en un paciente en el que se encontró un valor anormalmente alto debido al aumento de la rigidez arterial. La técnica ha sido previamente validada y su aplicación fue detallada en reportes anteriores⁶⁻⁸.

El software utilizado permite obtener un valor que es el promedio de al menos cinco latidos obtenidos en dos puntos diferentes de un trayecto arterial.

El primer estudio de la cohorte que se analiza en este trabajo se realizó en 2007 y se repitió en 2012.

Figura 1. El panel superior muestra un trazado temporal de la onda del pulso a nivel carotideo derecho y el panel inferior uno de la arteria femoral derecha al nivel de la arcada inguinal. La determinación de la Velocidad de la Onda del Pulso se hace considerando la distancia entre los sitios en que se aplican los sensores y midiendo automáticamente los retardos de un mismo latido registrados en dos puntos diferentes de un mismo trayecto arterial. En todos los casos el valor final es un promedio de los ciclos registrados.



Parámetros Biológicos

A todos los pacientes incluidos en este estudio se les practicó una extracción de una muestra de sangre el mismo día de la recolección de datos. Las determinaciones de indicadores en

sangre se hicieron usando muestras obtenidas al tiempo que se hacían los registros antes descriptos. En el caso de la hormona paratiroidea, se la midió usando radioinmunoensayo (ver **Tabla 1**).

Tabla 1. Características antropométricas, hemodinámicas y bioquímicas

| | Tiempo 1 | Tiempo 2 | P |
|--|---------------|---------------|--------|
| n | 23 | 23 | |
| Género (Sexo Femenino, %) | 43 | 43 | |
| Tiempo de Hemodiálisis (meses) | 60.4 ± 44.2 | 116.6 ± 44.8 | 0.0000 |
| Edad (años) | 55.6 ± 16.4 | 59.9 ± 16.3 | 0.0000 |
| Altura (metros) | 1.7 ± 0.1 | 1.6 ± 0.1 | 0.0002 |
| Peso corporal (Kg.) | 69.5 ± 11.9 | 68.1 ± 12.2 | 0.3705 |
| Índice de Masa Corporal (kg/m ²) | 25.2 ± 4.0 | 26.1 ± 3.5 | 0.2223 |
| Perímetro cintura (cm) | 94.6 ± 12.4 | 88.3 ± 21.6 | 0.2457 |
| Perímetro cadera (cm) | 91.8 ± 6.7 | 86.9 ± 20.5 | 0.2653 |
| Índice cintura-cadera | 1.0 ± 0.1 | 1.0 ± 0.1 | 0.7363 |
| Presión Arterial Sistólica (mmHg) | 129.1 ± 26.4 | 120.2 ± 26.6 | 0.1468 |
| Presión arterial Media (mmHg) | 91.7 ± 17.7 | 87.7 ± 15.9 | 0.3285 |
| Presión Arterial Diastólica (mmHg) | 73.0 ± 14.6 | 71.4 ± 12.3 | 0.6462 |
| Frecuencia Cardíaca (latidos/min) | 85.3 ± 12.1 | 85.3 ± 12.3 | 1.0000 |
| Hemoglobina (g/dl) | 10.3 ± 1.9 | 11.1 ± 1.4 | 0.0470 |
| Hematocrito (%) | 31.7 ± 6.0 | 35.6 ± 4.2 | 0.0017 |
| Albumina Sérica (g/dl) | 4.0 ± 0.5 | 3.9 ± 0.3 | 0.6925 |
| Calcio (mg/dl) | 9.2 ± 0.6 | 8.9 ± 0.4 | 0.0102 |
| Fosfato (mg/dl) | 5.0 ± 1.0 | 4.6 ± 0.8 | 0.0622 |
| Hormona Paratiroidea (pg/ml) | 475.2 ± 576.7 | 398.6 ± 350.9 | 0.5940 |
| Urea Sérica (mg/dl) | 151.4 ± 45.1 | 147.9 ± 40.1 | 0.7186 |
| Colesterol Total (mg/dl) | 180.0 ± 42.7 | 171.3 ± 57.2 | 0.4270 |
| Colesterol HDL (mg/dl) | 37.8 ± 8.7 | 42.3 ± 9.9 | 0.0173 |
| Colesterol LDL (mg/dl) | 111.0 ± 41.9 | 98.1 ± 47.6 | 0.1162 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 200.6 ± 121.9 | 160.0 ± 80.3 | 0.0677 |

Análisis de datos

Para el cálculo de la VOP_{cp} (PWV ratio, en la literatura intencional) se utilizó la fórmula publicada por el grupo de Fortier⁵ y avallada por Covic⁹.

$$VOP_{cp} = \frac{VOP_{cf}}{VOP_{cp}}$$

En donde VOP_{cp} se calcula a partir de dividir el valor de la VOP_{cf} por la VOP_{cr}. Este índice es adimensional.

La diferencia entre la rigidez arterial central y la periférica (ΔVOP) se evaluó de la misma manera que fuera reportada por London y col.¹⁰. Los valores obtenidos se expresan en metros so-

bre segundo (m/s). La fórmula utilizada es la que se expone a continuación:

$$\Delta VOP = VOP_{Cr} - VOP_{Cf}$$

El desacople entre la rigidez en arterias elásticas y las predominantemente musculares se hizo utilizando una fórmula ya reportada por los autores de este trabajo¹¹. Este índice es adimensional. La fórmula utilizada es la que se expone a continuación:

$$\text{Desacople VOP} = \frac{VOP_{Cr} - VOP_{Cf}}{\Delta VOP_{Cr} + VOP_{Cf}}$$

Finalmente, la diferencia entre la VOP aórtica y la obtenida en el territorio carótido-radial se expresó en términos porcentuales¹⁰.

$$\% VOP = \frac{VOP_{Cr} - VOP_{Cf}}{VOP_{Cf}}$$

Los datos medidos y los calculados se expresan como media \pm desvío estándar. Las diferencias estadísticas se analizaron usando el test de "t". Una $p < 0.05$ fue considerada como estadísticamente significativa. El índice de masa corporal y la relación cintura/cadera fue calculada en todos los casos. El software estadístico utilizado fue el IBM-SPSS 20.0 (Chicago, IL., USA).

RESULTADOS

En el presente estudio el análisis estadístico comparativo entre las dos evaluaciones realizadas con un intervalo de cinco años no mostró diferencias en términos de parámetros antropométricos (**Tabla 1**), a excepción de una disminución de la altura ($P < 0.001$). Las determinaciones de laboratorio se situaron dentro del rango esperable en este tipo de poblaciones.

En la cohorte analizada ($n=23$ pacientes), y tal como se esperaba, se observó que el tiempo de hemodiálisis se incrementó en forma significativa entre la evaluación realizada en 2007 y la efectuada en 2012 (de 60.4 ± 44.2 a 116.6 ± 44.8 meses) así como la edad (de 55.6 ± 16.4 a 59.9 ± 16.3 años). Paralelamente no se observaron diferencias significativas en términos de tensión arterial en el mismo período. Ver **Tabla 1**.

La VOPcp mostró un aumento significativo entre la evaluación realizada en 2007 y la efec-

tuada cinco años después (de 1.1 ± 0.3 a 1.4 ± 0.4 ; $p < 0.01$). Ver **Tabla 2** y **Figura 2**.

La diferencia entre la VOPcr y VOPcf mostró que los valores tomados en 2007 se incrementaban en términos negativos (de -0.9 ± 3.0 a -2.7 ± 2.9 ; $p < 0.05$). Ver **Tabla 2** y **Figura 2**.

El desacople de la rigidez central respecto de la periférica mostró un significativo aumento en términos negativos entre las mediciones de VOP realizadas en 2007 y 2012, respectivamente (de 0.0 ± 0.1 a -0.1 ± 0.1 ; $p < 0.02$). Ver **Tabla 2** y **Figura 2**.

El porcentaje de cambio entre la VOP central a la que se le restó la periférica mostró un significativo aumento en términos negativos entre las mediciones de VOP realizadas en 2007 y 2012, respectivamente (de -4.8 ± 22.0 a -21.5 ± 24.2 ; $p < 0.05$). Ver **Tabla 2** y **Figura 2**.

Tabla 2. Evaluaciones de la rigidez arterial centro-periférica

| | TIEMPO 1 | TIEMPO 2 | P |
|--------------------|-----------------|------------------|-------|
| VOPcp | 1.1 \pm 0.3 | 1.4 \pm 0.4 | 0.009 |
| Δ VOP (M/S) | -0.9 \pm 3.0 | -2.7 \pm 2.9 | 0.044 |
| Desacople de VOP | 0.0 \pm 0.1 | -0.1 \pm 0.1 | 0.013 |
| Cambio VOP (%) | -4.8 \pm 22.0 | -21.5 \pm 24.2 | 0.023 |

Los valores de Velocidad de la Onda del Pulso (VOP) se usaron para calcular la VOP centro-periférica (VOPcp), la diferencia entre el territorio carotido-radial y el carotido-femoral (Δ VOP), el desacople en los mismos territorios arteriales, y su cambio porcentual. Las mediciones se hicieron en 2007 (Tiempo 1) y en 2012 (Tiempo 2).

DISCUSIÓN

El análisis de datos obtenidos en los pacientes hemodializados a los que se les determinó la rigidez arterial aórtica y en el trayecto carotido-radial, los cuales hicieron posible el cálculo de cuatro índices diferentes para caracterizar el estado del árbol arterial, resultó en que:

1. Los valores de VOPcp mostraron dife-

rencias significativas entre los valores calculados para las primeras mediciones y las realizadas cinco años después ($P < 0.01$). Ver **Tabla 2** y parte superior izquierda de la **Figura 2**.

- Los valores de ΔVOP mostraron diferencias significativas entre las mediciones y las realizadas en 2007 y las de 2012 ($P < 0.05$). Ver **Tabla 2** y parte superior derecha de la **Figura 2**.
- Los valores de Desacople de VOP mostraron diferencias significativas entre los

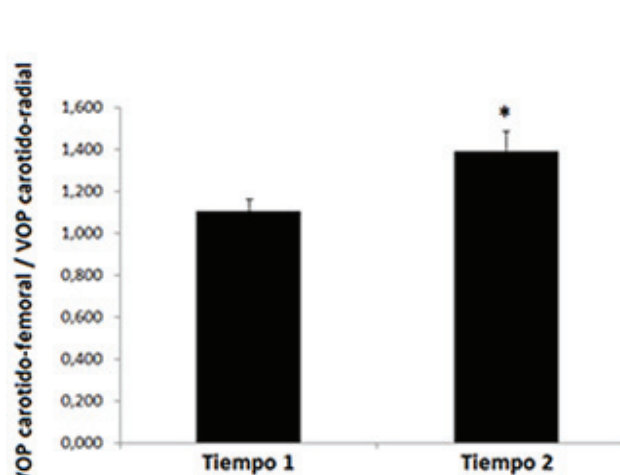
valores calculados para las primeras mediciones y las realizadas cinco años después ($P < 0.05$). Ver **Tabla 2** y parte inferior izquierda de la **Figura 2**.

- Los cambios porcentuales de la diferencia valores de VOP central y la periférica mostraron diferencias significativas entre los valores calculados para las primeras mediciones y las realizadas cinco años después ($P < 0.05$). Ver **Tabla 2** y parte inferior derecha de la **Figura 2**.

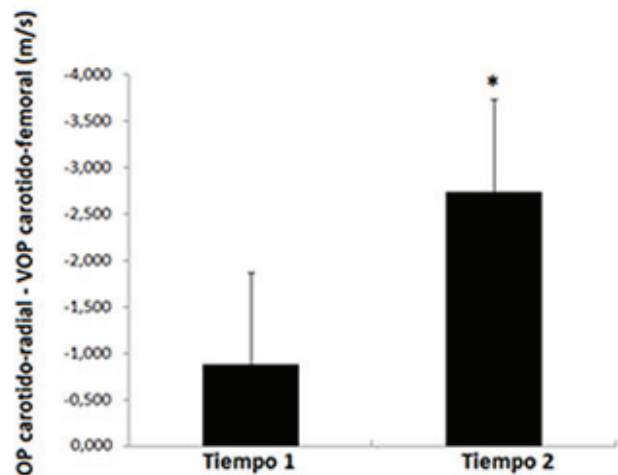
Figura 2. La determinación de la Velocidad de la Onda del Pulso (VOP) en los trayectos carótido-femoral y carótido-radial permitió el cálculo de la VOP centro periférica (superior izquierda), el desacople (inferior izquierda), la diferencia entre la VOP central y periférica (superior derecha) y su diferencia en términos porcentuales (inferior derecha). Las mediciones se hicieron en el año 2007 (Tiempo 1) y en 2012 (Tiempo 2). * diferencia estadísticamente significativa respecto del Tiempo 1.

FIGURA 2

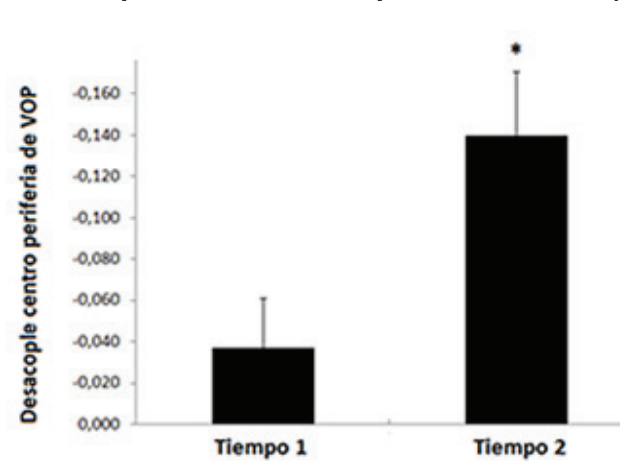
Desacople centro perifera de VOP



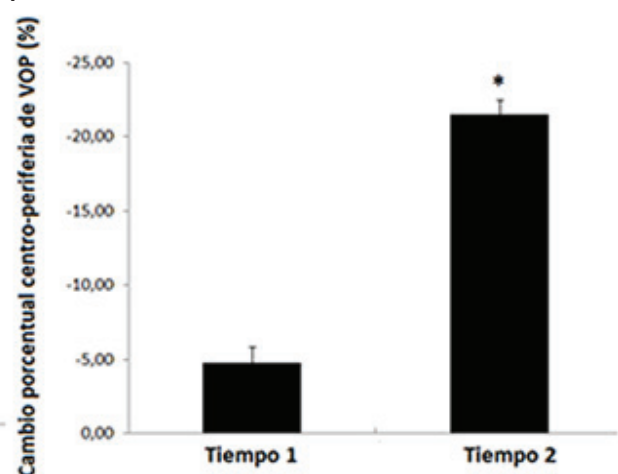
VOP carotido-femoral/ VOP carotido-radial



Cambio porcentual centro-periferia de VOP (%)



VOP carotido-radial-VOP carotido-femoral



Del análisis realizado queda claro que existen diferencias significativas entre los cálculos que se hicieron utilizando datos obtenidos en 2007 y los que se obtuvieron usando las mediciones de VOP realizadas en 2012. Y sobre este aspecto se podría decir que es un comportamiento armónico de índices que estarían evaluando el estado del árbol arterial. Sin embargo hay varias consideraciones que se deben tener en cuenta y que en algún caso generan dudas sobre la utilidad, el alcance y la conveniencia de uso de ciertos cálculos.

Primero: la forma de cuantificar la relación entre la VOP Aortica y la Carotido-Radial utilizada en esta investigación para calcular la VOPcp, es la reportada por Fortier y col. Pero tradicionalmente esta relación se calculó a la inversa de lo que lo hace Fortier y col. La decisión de la forma de cálculo, probablemente fue influenciada por los altos valores de VOP central respecto de la periférica que tenía la cohorte analizada por el grupo de Fortier⁵.

Segundo: el parámetro que ha demostrado que tiene valor pronóstico es la VOP aortica. La cual en la población analizada disminuye significativamente entre la medición realizada en 2007 y la de 2012 y así fue reportado⁷. Obsérvese que la VOPcp aumentó desde la primera medición.

Tercero: a diferencia de la VOPcp, los tres índices restantes dan valores negativos generando un cierto grado de dificultad de interpretación de resultados. Recuérdese que las fórmulas utilizadas son las ya reportadas en la literatura^{10-11,5}.

Cuarto: si bien los cuatro índices de rigidez arterial muestran diferencias significativas entre la primera evaluación y la realizada cinco años después, ninguno de los valores de significación es coincidente, tal como lo muestra la **Tabla 2**.

Que un indicador o índice de función arterial tenga valores negativos no debiera generar mayor preocupación, así como que frente a una mejoría se presente una disminución del valor del índice con que se realiza su cuantificación. Tal fue el caso de la muy utilizada compliance arterial, la cual disminuía su valor al aumentar la rigidez arterial¹². Sin embargo la existencia de valores positivos y negativos cuando se está evaluando una misma entidad usando los mismos valores medidos (VOPcr y VOPcf) no es la

situación más atractiva a la hora de interpretar resultados.

Desde el punto de vista fisiológico, la rigidez de las arterias elásticas aumenta con la edad en tanto que las que tienen contenido muscular preponderante lo hacen minimamente¹³. Ello lleva a que la VOP aórtica tienda a equilibrarse con la VOP medida en el trayecto carótido-radial. En este aspecto, la población tomada por el grupo de Fortier y col., se componía de pacientes que ya tenían un aumento de la rigidez arterial por encima de los valores fisiológicos, tal como es el caso de la cohorte analizada en el presente trabajo. Ver en **Tabla 1** los valores de tiempo de hemodiálisis que tenían los pacientes evaluados por primera vez en 2007.

A lo mencionado se suma que en el caso de los pacientes hemodializados la VOP en arterias de miembros superiores disminuye con independencia de la existencia de una fístula arterio venosa o no, tal como los reportaran los autores del presente trabajo en 2009⁶. Este hecho aumenta la diferencia aórto-periférica desde el momento en que la rigidez aórtica se incrementa en forma acelerada y la periférica disminuye⁵.

Llegado a este punto cabría cuestionar la búsqueda de nuevos índices de rigidez arterial, toda vez que ya existe uno (la VOP aórtica) que puede separar poblaciones distintas constituidas por pacientes hemodializados. Sin embargo ello no es conveniente por las siguientes razones: a) la VOP aórtica es un marcador de riesgo reconocido, pero su importancia no es uniforme en las distintas patologías que afectan al árbol arterial¹⁴, b) los territorios arteriales elásticos son los únicos que al ser cuantificados en lo que a rigidez se refiere, cuentan con un marcador de riesgo. En tanto que los territorios de vasos fundamentalmente musculares no tienen esta posibilidad. Por ello es que la medición de parámetros dinámicos no invasivos para cuantificar las propiedades intrínsecas de las arterias musculares se constituye al presente en un objetivo prioritario.

CONCLUSIONES

Los índices de rigidez del árbol arterial considerados en esta investigación se mostraron como herramientas útiles en la evaluación de la rigidez arterial. Sin embargo la existencia de diferencias cuantitativas obtenidas al evaluar las arterias en

una misma condición hace necesaria la búsqueda de más y mejores índices e indicadores que consideren tanto arterias elásticas como musculares de pacientes hemodializados.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Blacher J, Demuth K, Guerin AP, Safar ME, Moatti N, London GM. Influence of biochemical alterations on arterial stiffness in patients with end-stage renal disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18(4):535-41.
- 2) Boutouyrie P, Fliser D, Goldsmith D, Covic A, Wiecek A, Ortiz A, et al. Assessment of arterial stiffness for clinical and epidemiological studies: methodological considerations for validation and entry into the European Renal and Cardiovascular Medicine registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(2):232-9.
- 3) Galli CN, Valtuille R, Graf S, Cabrera Fischer EI. Estudios no invasivos del acceso vascular. En: Armentano RL, Galli CN eds. El acceso vascular para hemodiálisis: fundamentos biomecánicos para su estudio en la clínica médica. Buenos Aires, AICAVA, 2011; p. 119-220.
- 4) Guérin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Arterial structure and function in end-stage renal disease. *Curr Hypertens Rep.* 2008;10(2):107-11.
- 5) Fortier C, Mac-Way F, Desmeules S, Marquis K, De Serres SA, Lebel M, et al. Aortic-brachial stiffness mismatch and mortality in dialysis population. *Hypertension.* 2015;65(2):378-84.
- 6) Cabrera Fischer EI, Bia D, Valtuille R, Graf S, Galli C, Armentano RL. Vascular access localization determines regional changes in arterial stiffness. *J Vasc Access.* 2009;10(3):192-8.
- 7) Cabrera Fischer EI, Bia D, Galli C, Valtuille R, Zócalo Y, Wray S, et al. Hemodialysis decreases carotid-brachial and carotid-femoral pulse wave velocities: A 5-year follow-up study. *Hemodial Int.* 2015;19(3):419-28.
- 8) Bia D, Cabrera-Fischer EI, Zócalo Y, Galli C, Graf S, Valtuille R, et al. Vascular accesses for haemodialysis in the upper arm cause greater reduction in the carotid-brachial stiffness than those in the forearm: study of gender differences. *Int J Nephrol.* 2012; 2012:598512.
- 9) Covic A, Siriopol D. Pulse wave velocity ratio: the new "gold standard" for measuring arterial stiffness. *Hypertension.* 2015;65(2):289-90.
- 10) London GM, Safar ME, Pannier B. Aortic Aging in ESRD: Structural, Hemodynamic, and Mortality Implications. *J Am Soc Nephrol.* 2015 Oct 16.
- 11) Zócalo Y, Bia D, Pérez Campos H, Armentano RL. Homoinjertos vasculares criopreservados. En: Armentano RL, Galli CN eds. El acceso vascular para hemodiálisis: fundamentos biomecánicos para su estudio en la clínica médica. Buenos Aires, AICAVA, 2011; p. 221-44.
- 12) Christen AI, Sánchez RA, Baglivo HP, Armentano RL, Risk MR, Cabrera Fischer EI. Non-invasive assessment of systemic elastic behaviour in hypertensive patients: analysis of possible determinants. *Med Prog Technol.* 1997;21 Suppl:5-11.
- 13) Zhang Y, Agnoletti D, Protogerou AD, Topouchian J, Wang JG, Xu Y, et al. Characteristics of pulse wave velocity in elastic and muscular arteries: a mismatch beyond age. *J Hypertens.* 2013 Mar;31(3):554-9.
- 14) Cameron JD, Bulpitt CJ, Pinto ES, Rajkumar C. The aging of elastic and muscular arteries: a comparison of diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care.* 2003;26(7):2133-8.

Recibido en su forma original: 25 de febrero de 2016

En su forma corregida: 18 de marzo de 2016

Aceptación final: 20 de marzo de 2016

Dr. Edmundo Cabrera Fischer

Área de Investigación y Desarrollo Universidad de Favaloro (AIDUF),
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

E-mail: efischer@favaloro.edu.ar