

Artículo Original

Caracterización no invasiva de la rigidez arterial en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis

Rodolfo Valtuille¹, Sebastián Graf^{5,4}, Cintia Galli¹, Walter Barmak⁵, Claudia Abelleira³, Myrna Tetta³, Edmundo Cabrera Fischer^{5,4}, Daniel Bia², Ricardo Armentano^{1,5}

¹ Facultad Regional Buenos Aires-Universidad Tecnológica Nacional, Buenos Aires, Argentina.

² Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

³ FME Burzaco. ⁴ CONICET. ⁵ Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

El aumento en la rigidez arterial es común en pacientes en hemodiálisis crónica (HDC) y empeora su pronóstico. El propósito de este trabajo fue caracterizar la rigidez aórtica a través de las determinaciones de la velocidad de onda de pulso (VOP) en una población de pacientes en HDC. Con este objetivo la VOP, tensión arterial y los parámetros bioquímicos y antropométricos fueron medidos en 70 pacientes en HDC. Se realizó una determinación sanguínea de los parámetros bioquímicos usando las técnicas estándar. Se determinaron los valores sanguíneos de hormona paratiroidea, hemoglobina, colesterol, triglicéridos totales, calcio, fósforo y albúmina. El índice de masa corporal y cintura cadera fueron siempre calculados para cada paciente. Se encontró que valor medio de la VOP carótido-femoral estaba anormalmente incrementado (13.66 ± 3.25 m/s) en pacientes en HDC con respecto a valores normales (10.62 ± 1.49 m/s) para la misma edad, ya reportados ($P < 0.05$). Pacientes en HDC con 60 años o menos mostraron valores de la VOP menores que aquellos con 61 años o más (12.24 ± 2.88 y 15.08 ± 3.01 m/s; respectivamente, $P < 0.0001$). Pacientes en HDC no diabéticos mostraron valores de VOP menores que pacientes en HDC diabéticos (13.30 ± 3.13 y 15.57 ± 3.40 m/s; respectivamente, $P < 0.0330$). Valores de presión sistólica de 119 mmHg o menos mostraron valores de VOP menores que aquellos que tenían presiones sistólicas de 120 mmHg o más (12.43 ± 3.27 y 14.38 ± 3.06 m/s; respectivamente, $P < 0.0144$); y pacientes con valores de presión pulsátil de 40 mmHg o menos, mostraron menores valores de VOP que aquellos con presiones diferenciales de 41 mmHg o superiores (12.42 ± 3.19 y 14.22 ± 3.16 m/s; respectivamente, $P < 0.0302$). Se concluye que, en los pacientes en HDC estudiados, hay un incremento de la rigidez arterial medido a través de la determinación de la VOP, el cual fue mayor

en diabéticos, en sujetos con edades iguales o mayores a 61 años y en aquellos con presión arterial igual o mayor a 120 mmHg.

Palabras claves: rigidez aórtica, velocidad de la onda del pulso, hemodiálisis.

ABSTRACT

Arterial stiffening is a common finding in patients on chronic hemodialysis (CHD) impairing the prognosis. The aim of this work was to characterize aortic stiffness through pulse wave velocity (PWV) determinations in a population of patients on CHD. For this purpose PWV, arterial pressure and biochemical and anthropometric parameters were measured in 70 patients on CHD. Blood was always obtained and routine chemistry profiles were performed using standard techniques. Parathyroid hormone serum levels, hemoglobin, cholesterol, total triglycerides, calcium, phosphates and albumin were determined. The body mass index (BMI) and the waist to hip ratio were calculated for each patient. We found that PWV mean value, measured in the carotid-femoral pathway, was abnormally increased (13.66 ± 3.25 m/s) in patients on CHD respect to normal values (10.62 ± 1.49 m/s) previously reported ($P < 0.05$). Patients on CHD aged 60 y. o. or younger showed PWV values lower than those aged 61 y. o. or older (12.24 ± 2.88 and 15.08 ± 3.01 m/s; respectively, $P < 0.0001$). Non diabetic patients on CHD showed PWV values lower than diabetic patients on CHD (13.30 ± 3.13 and 15.57 ± 3.40 m/s; respectively, $P < 0.0330$). Systolic pressure values of 119 mmHg or lower showed decreased values of PWV than those with values of 120 mmHg or higher (12.43 ± 3.27 and 14.38 ± 3.06 m/s; respectively, $P < 0.0144$) and patients with pulse pressure lower or equal to 40 mmHg showed decreased values of PWV than those with pulse pressure higher or equal to 41

mmHg (12.42 ± 3.19 and 14.22 ± 3.16 m/s; respectively, $P < 0.0302$). We concluded that, in the analyzed CHD patients, there is an increase of arterial stiffness evaluated through PWV measurements. This increase was higher in diabetic patients, subjects 61 y. o. or older and in those with arterial pressure of 120 mmHg or higher.

Key- Words: aortic stiffness, pulse wave velocity, hemodiálisis

INTRODUCCIÓN

En pacientes con insuficiencia renal terminal en hemodiálisis hay aumentos de la rigidez arterial y los mismos pueden ser detectados a través de la medición de la Velocidad de la Onda del Pulso (VOP). Este índice ha sido considerado como un fuerte predictor independiente de muerte cardiovascular y mortalidad de cualquier causa¹. Recientemente Salvi y col. reportaron que la VOP es considerada como un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular lo que estaría dando la pauta de la importancia de su aplicación a grandes poblaciones de pacientes². Sin perjuicio de lo anterior la utilización clínica de determinación de la VOP no está ampliamente difundida y por otro lado existen diferencias de los valores obtenidos según el método utilizado.

En 2007, las guías europeas para el manejo de la hipertensión arterial han considerado que la VOP es un índice importante para detectar aumentos de la rigidez arterial en forma temprana y además, que la terapia antihipertensiva era capaz de mejorar sus valores³.

Al contar con un índice no invasivo para conocer la rigidez arterial su uso redundaría en beneficio de los pacientes, ya que haría posible la prevención y un tratamiento adecuado, según sea el caso¹. Sin perjuicio de lo expresado, las determinaciones de la VOP no se han difundido masivamente y existe un vacío sobre todo en lo referido a la respuesta de la VOP a los distintos tratamientos³. Consecuentemente la determinación de la VOP en distintas poblaciones de pacientes aportaría datos que tendrían connotaciones pronósticas y terapéuticas. Por todo lo anterior, en este trabajo prospectivo se propuso caracterizar la rigidez aórtica a través de determinaciones de la VOP en una población de pacientes en hemodiálisis crónica (HDC) y analizar los resultados en función de lo reportado en la literatura.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyeron 71 pacientes (36 varones) en HDC

(edad: 57 ± 17 años) y se les determinaron parámetros clínicos y bioquímicos para luego realizarles una determinación no invasiva de la VOP. Las etiologías de la falla renal encontradas fueron: diabetes ($n=12$), desconocida ($n=16$), glomerulonefritis ($n=12$), nefroangiosclerosis ($n=11$), poliquistosis renal ($n=11$), síndrome urémico hemolítico ($n=3$), nefropatía obstructiva ($n=1$), amiloidosis ($n=1$) y otras causas ($n=4$). En todos los casos se trataba de pacientes ambulatorios y se excluyeron aquellos con patología aguda en curso. Los pacientes se encontraban medicados por su insuficiencia renal y afecciones concomitantes. La medicación que recibían incluía: inhibidores de la enzima convertidora, hipoglucemiantes, betabloqueantes, antagonistas de angiotensina, antagonistas cálcicos, hipolipemiantes, vitamina D3, eritropoyetina, estatinas, quelantes del calcio y antiagregantes plaquetarios. El tratamiento farmacológico no fue suspendido en ningún caso para efectuar el estudio y todos los pacientes se encontraban hemodinámicamente compensados con buena adecuación dialítica.

Recolección de datos

Los datos clínicos y mediciones se realizaron dentro de las dos horas anteriores a una sesión de hemodiálisis. La tensión arterial fue evaluada usando un esfigmomanómetro de columna de mercurio con el paciente en reposo en posición supina. Además, se realizaron las determinaciones de frecuencia cardíaca, peso, talla y edad. Con una cinta métrica inextensible se midieron los perímetros de cintura y cadera.

En todos los casos se determinó la VOP con el paciente en decúbito dorsal, evaluándose el trayecto aórtico a través de determinaciones de pulsos de arterias carótida y femoral izquierda. Para ello se usó un dispositivo que constaba de dos mecanotransductores con respuesta en frecuencia de 0.04-300 Hz con los que se obtienen simultáneamente dos señales de presión. Las señales fueron amplificadas con un amplificador de instrumentación. A través de un módulo de adquisición se digitalizaron las ondas de presión. Con posterioridad un software midió la distancia entre los "pie" de ascenso de las ondas arteriales de presión. Durante la medición de la VOP, los pulsos correspondientes a un mismo latido cardíaco son registrados en forma electrónica y muestran un desfase en tiempo que se mide en la forma ya descrita. Este desfase es calculado en tiempo real con un programa específico; desarrollado en entorno Windows; en una computadora personal (durante el registro de los pulsos). La determinación de la distancia entre ambos transduc-

tores al momento de la determinación instantánea de sendas ondas se hace en forma directa con una cinta métrica inextensible colocada simultáneamente en los puntos en que se apoyaron los mecanotransductores⁴. Conociendo la distancia entre los puntos en que se ubicaron los transductores y el tiempo transcurrido en que la señal de presión recorre ese trayecto, se calcula la VOP de acuerdo a:

$$VOP = \frac{\Delta x}{\Delta t}$$

Donde Δx es la distancia recorrida por la onda de presión y Δt el tiempo de desfase.

El software utilizado permite la determinación de múltiples latidos en el mismo acto de medición con lo cual el resultado final es el promedio de una variada cantidad de valores de VOP. A los fines de evitar la variación inter observador, en todos los casos el mismo operador colocó los sensores arteriales y otro estuvo a cargo de trabajar con el programa desarrollado en nuestro servicio.

En todos los casos el acceso vascular se encontraba en miembros superiores por lo que la determinación de la VOP en el trayecto carótido-femoral no se encontraba involucrada. La determinación de la VOP para evaluar el estado de las arterias se basa en el principio de que los materiales con mayor rigidez transmitirían una onda a mayor velocidad. Así una onda producida por el latido ventricular izquierdo se transmitiría más rápido en los casos en que las arterias tuvieran una disminución de su distensibilidad.

En todos los casos, el paciente dio su consentimiento en forma escrita para formar parte del protocolo de investigación aprobado por el consejo de ética de la institución.

Parámetros Bioquímicos

Previo a los estudios, en todos los casos se realizaron extracciones de sangre a los pacientes y se efectuaron los análisis de acuerdo a la rutina establecida usando técnicas estándar. Para la cuantificación de los niveles de hormona paratiroidea se usó la técnica del radioinmunoensayo.

Análisis de datos

Los valores reportados se expresan como media \pm desvío estándar. Los índice de masa corporal y cintura-cadera fueron calculados en cada caso luego de las mediciones arriba descritas. Para la búsqueda de diferencias significativas se usó el Test de Student para datos no apareados y el Análisis de Varianza, considerándose una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

De los 71 pacientes evaluados en un solo caso no se pudo registrar debidamente la VOP por tratarse de ondas deformadas debidas a alteraciones arteriales severas. Los parámetros clínicos y bioquímicos se pueden observar en las Tablas 1 y 2.

Tabla 1: PARÁMETROS CLÍNICOS Y HEMODINÁMICOS

Parámetros	(n=71)
Edad (años)	57 \pm 17
Peso (kg)	66 \pm 12
Talla (m)	1.65 \pm 0.09
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	24.34 \pm 3.98
Tensión Arterial Sistólica (mmHg)	124 \pm 23
Tensión Arterial Diastólica (mmHg)	70 \pm 14
Tensión Arterial Media (mmHg)	88 \pm 16
Frecuencia Cardiaca (lat/min)	86 \pm 14
Perímetro Cintura (cm)	91 \pm 13
Perímetro Cadera (cm)	91 \pm 7
Índice Cintura/Cadera	1.00 \pm 0.14
Tiempo Hemodiálisis (meses)	69 \pm 51

Los datos están presentados como valor medio \pm desvío estándar.

Tabla 2: PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

Parámetros	(n=71)
Urea (mg/dl)	139 \pm 35
Hematocrito (%)	32.6 \pm 5.4
Hemoglobina (g/dl)	10.4 \pm 1.9
Colesterol Total (mg/dl)	183 \pm 47
Colesterol HDL (mg/dl)	41 \pm 11
Colesterol LDL (mg/dl)	111 \pm 37
Triglicéridos (mg/dl)	173 \pm 104
Albumina (g/dl)	3.9 \pm 0.4
Calcio (mg/dl)	9.5 \pm 0.8
Fósforo (mg/dl)	5 \pm 1
Hormona Paratiroidea (pg/ml)	416 \pm 481

Los datos están presentados como valor medio \pm desvío estándar.

El valor medio de la VOP carótido-femoral se encontró anormalmente incrementado (13.66 ± 3.25 m/s) en pacientes en HDC con respecto a valores en voluntarios sanos de similar edad (10.62 ± 1.49 m/s) reportados previamente⁵ por el grupo encargado de realizar las mediciones ($P < 0.05$). Los pacientes del grupo control mencionado tenían función renal normal y estaban libres de signos sintomatología tanto aguda como crónica.

Al analizar toda la población de pacientes en HDC, se encontró una relación lineal entre la VOP en el trayecto carótido-femoral y la edad ($VOP = 0.10$ Edad + 7.71; $r = 0.53$, $P < 0.001$). Ver Figura 1.

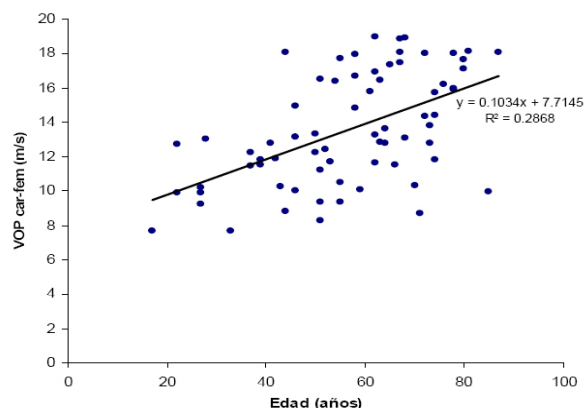


Figura 1: La edad de los pacientes en HDC (n=70) muestra una relación lineal con la VOP en el trayecto carótido-femoral ($P < 0.001$)

Pacientes en HDC con edades de 60 años o menores mostraron valores de la VOP menores que aquellos con edades de 61 años o más (12.24 ± 2.88 y 15.08 ± 3.01 m/s; respectivamente, $P < 0.0001$). Ver Figura 2.

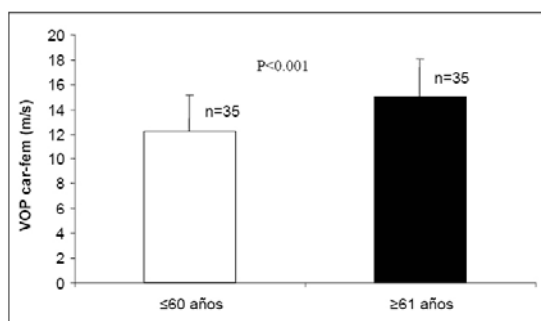


Figura 2: Los pacientes en HDC con edades iguales o menores a 60 años tuvieron valores significativamente menores de Velocidad de la Onda del Pulso en el trayecto carótido-femoral ($p < 0.0001$) en relación a los añosos (iguales o mayores a 61 años).

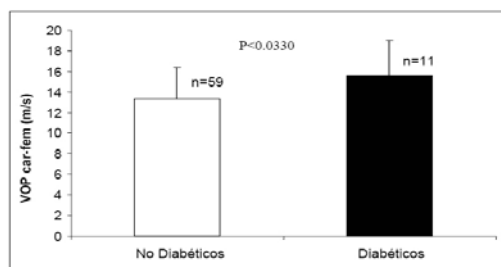


Figura 3: Los pacientes en HDC cuya nefropatía era diabética tienen niveles mayores de Velocidad de la Onda del Pulso en el trayecto carótido-femoral ($p < 0.0330$) en relación a los no diabéticos.

Los pacientes no diabéticos mostraron valores de VOP menores que pacientes en HDC diabéticos (de 13.30 ± 3.13 y 15.57 ± 3.40 m/s; respectivamente, $P < 0.0330$). Ver Figura 3.

Pacientes con valores de presión sistólica de 119 mmHg o inferiores mostraron valores menores de VOP que aquellos que tenían valores tensionales sistólicos iguales o mayores a 120 mmHg (12.43 ± 3.27 y 14.38 ± 3.06 m/s; respectivamente, $P < 0.0144$).

Ver Figura 4.

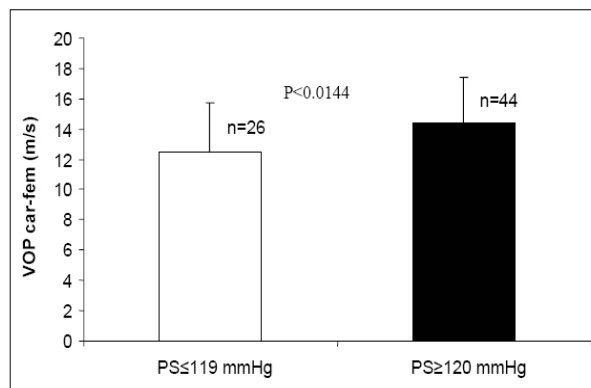


Figura 4: Los pacientes en HDC con tensión arterial sistólica igual o menor a 119 mmHg mostraron valores significativamente menores de Velocidad de la Onda del Pulso en el trayecto carótido-femoral ($p < 0.0144$) en relación a los que tenían niveles superiores o iguales a 120 mmHg.

Pacientes con valores de presión pulsátil de 40 mmHg o inferiores mostraron menores valores de VOP que aquellos con valores superiores o iguales a 41 mmHg (12.42 ± 3.19 y 14.22 ± 3.16 m/s; respectivamente, $P < 0.0302$). Ver Figura 5.

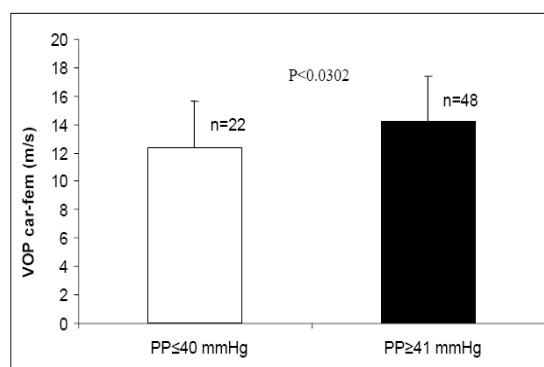


Figura 5: Los pacientes en HDC con tensión arterial diferencial igual o menor a 40 mmHg mostraron valores significativamente menores de Velocidad de la Onda del Pulso en el trayecto carótido-femoral ($p < 0.0302$) en relación a los que tenían niveles iguales o superiores a 41 mmHg.

El total de pacientes se agrupó en períodos de 48 meses de permanencia con terapia sustitutiva renal y tal como puede observarse en la Figura 6, es notorio que en los últimos períodos la VOP tiende a normalizarse (PNS).

No se encontraron diferencias significativas en términos de valores de la VOP en referencia a los parámetros bioquímicos y antropométricos determinados.

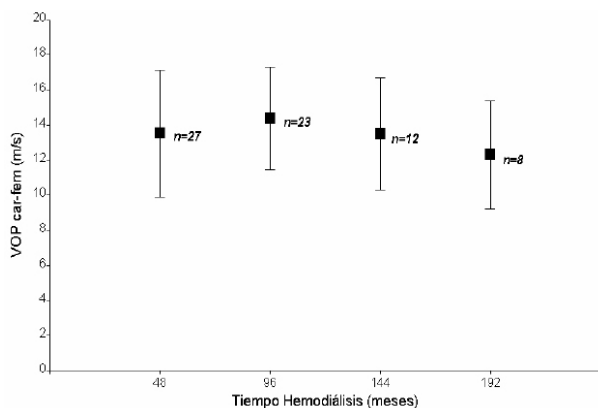


Figura 6: Los pacientes con mayor tiempo de terapia sustitutiva de la función renal muestran una tendencia no significativa (ANOVA, PNS) a disminuir los valores de Velocidad de la Onda del Pulso en el trayecto carótido-femoral.

DISCUSIÓN

Los hallazgos obtenidos en el estudio de la presente serie de pacientes en plan de hemodiálisis crónica se pueden resumir de la siguiente manera:

- 1- La población estudiada difiere significativamente de una normal en términos de rigidez arterial evaluada a través de la medición de la VOP.
- 2- La edad es un factor que claramente separa un subgrupo de pacientes con menor rigidez aórtica (\leq de 60 años) de otro con altos niveles de VOP (\geq de 61 años).
- 3- Los pacientes con antecedentes de nefropatía diabética tienen más alterada la VOP.
- 4- Los pacientes con presiones sistólicas iguales o mayores a 120 mmHg y con presiones pulsátiles iguales o mayores a 41 mmHg tuvieron niveles de VOP más elevados que cuando los valores sistólicos y pulsátiles eran menores.
- 5- Un posible efecto benéfico del tratamiento de sustitución de la función renal se observa en los pacientes que tienen mayor tiempo de hemodiálisis.

Ha sido establecido que la determinación no invasiva de la VOP permite una rápida verificación del estado estructural arterial lo que tiene connotaciones que

trascienden al campo de la nefrología y deben ser tenidas en cuenta al momento de instituir una terapéutica farmacológica o de otro tipo. La determinación de la VOP en pacientes en HDC facilita un pronóstico discriminado que tiene el valor de estar por encima de los factores de riesgo tradicionales⁶. Este trabajo está indicando que los pacientes con terapia de sustitución de la función renal tienen un valor incrementado de la VOP. Según la literatura, pacientes urémicos en prediálisis tienen ya incrementada la rigidez arterial y durante el tratamiento tienden a disminuir el valor de la VOP⁷. Curiosamente el trabajo de Shinojara se basó en un número de pacientes igual al de esta serie y posteriormente el tratamiento estadístico tuvo algunas semejanzas con el que aquí se presenta, mostrando que discriminando por edad, el tratamiento dialítico disminuía los niveles incrementados de VOP⁷.

En el caso de un factor de riesgo no modificable como lo es la edad, la posibilidad de tener incrementada la rigidez arterial es mayor⁸ y esto es coincidente con lo reportado en la presente serie. Por otro lado, hay factores de riesgo como la diabetes y la hipertensión arterial que en esta serie muestran claramente que existe una mayor alteración de la VOP y con ello éste estudio no invasivo se convierte en una herramienta de utilidad a tener en cuenta en el control de los mismos. London reportó en 2003 que los pacientes en HDC que no descendían los niveles de VOP eran añosos y tenían valores de tensión arterial sistólica y presión diferencial elevados, lo cual es compatible con los resultados aquí reportados⁹. A la luz de lo reportado para los pacientes de la presente serie, es preciso recordar que la presión pulsátil en pacientes en HDC es por sí misma un predictor independiente de mortalidad en enfermos no diabéticos¹⁰.

La importancia de los hallazgos realizados en la presente serie consiste en mostrar un aumento significativo de la VOP en los pacientes en HDC, como expresión clínica de la rigidez arterial, ya que su aumento fue descrito como predictor de mortalidad semejante al de la edad y el tiempo de hemodiálisis⁶. La rigidez aórtica es un marcador sensible de arteriosclerosis y un predictor independiente de episodios cardiovasculares en pacientes hipertensos, añosos, diabéticos y sujetos con insuficiencia renal terminal¹¹ y aquí es donde se encuentra la relevancia de efectuar seguimientos usando la VOP como estudio de referencia. La selección de la técnica de medición de la VOP se basa en sólidos conceptos reportados por la European Society of Cardiology¹². A lo largo de distintas investigaciones se crearon diferentes métodos para evaluar

la rigidez arterial de distintos territorios, los cuales tienen diferencias derivadas de su condición fisiológica y de la patología que sufren. En este trabajo se utilizó la medición de la VOP carótido-femoral, la cual es considerada como la metodología “gold standard” para evaluar la rigidez aórtica¹². Es necesario aclarar que el valor total de VOP carótido-femoral está referido fundamentalmente al recorrido aórtico del pulso, el cual tiene distintas velocidades a lo largo del trayecto desde la raíz aórtica hasta su bifurcación.

Finalmente, se ha demostrado que la enfermedad vascular acelera la enfermedad renal crónica y se crea un círculo vicioso que es preciso revertir con un correcto diagnóstico y terapéutica adecuada que incluya drogas inhibitorias de la enzima convertidora de angiotensina, beta bloqueantes, nitratos, estatinas, y otros fármacos¹³. Dado que la enfermedad vascular puede ser caracterizada en forma precisa con la medición de la VOP el diagnóstico y seguimiento de los pacientes podría realizarse usando esta metodología. Este aspecto abre un campo de investigación nada despreciable y que podría subsanar las limitaciones del presente estudio que fundamentalmente ha sido hecho sobre una pequeña población en la que el estudio ha sido realizado en forma transversal.

CONCLUSIONES

En los pacientes en HDC estudiados se observó un incremento de la rigidez arterial medido a través de la determinación de la VOP, el cual fue mayor en diabéticos, en sujetos con edades iguales o mayores a 61 años y en aquellos con presión arterial igual o mayor a 120 mmHg.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blacher J, Safar ME, Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, London G. Prognostic significance of arterial stiffness measurements in end-stage renal disease patients. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2002; 11:629-634.

2. Salvi P, Magnani E, Valbusa F, et al. Comparative study of methodologies for pulse wave velocity estimation. *Journal of Human Hypertension* 2008; 22:669-677.

3. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2007; 25:1105-1187.

4. 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. *Medical Progress Through Technology* 1997; 21:5-11.

5. Graf, 2008. Trabajo de Tesis de doctorado: “Detección no invasiva de las alteraciones arteriales inducidas por la aterosclerosis y la hipertensión arterial”. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Exp. No 506.644/01, Res: No 1727.

6. Blacher J, Safar ME, Guérin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney International* 2003; 63:1852-1860.

7. Shinohara K, Shoji T, Tsujimoto Y, et al. Arterial stiffness in predialysis patients with uremia. *Kidney International* 2004; 65:936-943.

8. Goicoechea M, García de Vinuesa S, Gómez-Campderá F, Luño J. Predictive cardiovascular risk factor in patients with chronic kidney disease. *Kidney International* 2005; 93:35-38.

9. London GM, Marchais SJ, Guérin AP, Metivier F, Adda H, Pannier B. Inflammation, arteriosclerosis, and cardiovascular therapy in hemodialysis patients. *Kidney International* 2003; 63(84):88-93.

10. Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Takishita S. Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis. *Kidney International* 2002; 61:717-726.

11. Guérin AP, Pannier B, Marchais SJ, London GM. Cardiovascular disease in the dialysis population: prognostic significance of arterial disorders. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2006; 15:105-110.

12. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal* 2006; 27: 2588-2605.

13. Taal MW, Sigrist MK, Fakis A, Fluck RJ, McIntyre CW. Markers of arterial stiffness are risk factors for progression to end-stage renal disease among patients with chronic kidney disease stages 4 and 5. *Nephron Clinical Practice* 2007; 107:177-181.

Recibido en forma original: 15 de Diciembre de 2008

En su forma corregida: 05 de Enero de 2009

Aceptación Final: 30 de Enero de 2009

Dra. Cintia N. Galli

GIBIO-Universidad Tecnológica Nacional – FRBA

Medrano 951

C1179AAQ – Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Argentina

Tel: (54-11) 15-5310-3767

E-mail: cngalli@secyt.frba.utn.edu.ar