



Valoración de factores de riesgo cardiovasculares en nuestros pacientes de hemodiálisis

Sagrario Balda^a, Marta Artamendi^a, Inés Beired^a, Antonio Gil^a, Emma Rueda^b y Ángel Sánchez-Casajús^a

^aServicio de Nefrología. Hospital San Millán. Logroño. La Rioja. España.

^bCentro Nefro-Rioja. Logroño. La Rioja. España.

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad de los pacientes en hemodiálisis. En nuestra comunidad de La Rioja, hemos querido realizar un estudio para valorar factores de riesgo vasculares, con el objetivo de conocer, de acuerdo con las recomendaciones de los Comités Científicos, qué parámetros estaban controlados. Se valoró hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad y diabetes como los más frecuentes e importantes, y se llegó a la conclusión de que nuestros pacientes presentaban un elevado riesgo, constituido en parte por su estado de enfermedad y en parte por la contribución de dichos factores de riesgo.

Palabras clave: Enfermedad cardiovascular. Hemodiálisis. Factores de riesgo. Hipertensión. Dislipidemia. Insulinorresistencia. Inflamación.

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS ASSESSMENT IN OUR HEMODIALYSIS PATIENTS

Abstract

Cardiovascular diseases are the major cause of morbidity and mortality in hemodialysis patients. It has been wanted to value vascular risk factors in La Rioja, in order to know,

Correspondencia: Dra. S. Balda-Manzanos.
Servicio de Nefrología. Hospital San Pedro.
Piqueras, 98. 26006 Logroño. La Rioja. España.
Correo electrónico: Sac0507@yahoo.es

Recibido el 11-12-2006; aceptado para su publicación el 21-3-2007.

according to Scientific Committees, which have had a good control. Hypertension, dyslipidemia, obesity and diabetes have been valued as the most important factors. In conclusion, our patients showed a high cardiovascular risk due to their disease situation and the risk factors contribution.

Key words: Cardiovascular disease. Hemodialysis. Risk factors. Hypertension. Dyslipidemia. Insulin resistance. Inflammation.

Introducción

Un importante porcentaje de la morbimortalidad de los pacientes en programa de hemodiálisis se ha atribuido a enfermedad cardiovascular (CV). Son muchos los factores de riesgo que inciden en estos enfermos, tanto los considerados clásicos o de la población general (entre los que se encuentran edad avanzada, sexo masculino, antecedentes familiares, dislipidemias y tabaquismo) como los relacionados con insuficiencia renal o técnicas de depuración renal (principalmente sobrecarga de volumen, anemia, hipertrofia ventricular izquierda y desnutrición). También habría que añadir otros factores más discutidos, como los aterogénicos, el estrés oxidativo, etc.

Las enfermedades CV requieren, además de un correcto tratamiento, la prevención de alguno de los citados factores para conseguir modificar la evolu-

ción de la enfermedad de estos pacientes. Las guías de práctica clínica, tanto americanas como europeas y españolas, coinciden en recomendar unos objetivos de control con el fin de minimizar las consecuencias desfavorables.

Con el presente trabajo se ha querido conocer en qué medida se asocian los factores de riesgo vasculares de los enfermos en diálisis de Logroño y en qué porcentaje se ha alcanzado las recomendaciones establecidas por las guías de actuación. Todo ello, para evaluar la calidad de diálisis impartida y el control preventivo de enfermedades CV y conocer qué enfermos precisan una atención especial.

Pacientes y método

El estudio se realizó el mes de marzo de 2006, con 92 pacientes en programa de hemodiálisis en los centros Hospital San Millán y Centro de Diálisis Nefro-Rioja de Logroño, mediante la realización de un corte transversal de varios factores de riesgo cardiovasculares.

Los parámetros antropométricos, como el peso y el perímetro abdominal, fueron recogidos al final de la última diálisis de la semana. Las cifras de presión arterial se calcularon hallando la media aritmética de las 3 sesiones semanales al inicio de la diálisis. Los parámetros analíticos (colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad [cLDL], colesterol de las lipoproteínas de alta densidad [cHDL], triglicéridos, glucosa, insulina, proteína C reactiva, fibrinógeno, albúmina y hemoglobina) fueron recogidos en ayunas a mitad de la semana y procesados por el servicio de análisis clínicos del mismo hospital. Las pruebas complementarias y demás información se obtuvieron de las historias clínicas correspondientes. Los datos generados fueron registrados en el programa SPSS 12.0, con el que se realizaron los cálculos. Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias. Las variables cuantitativas se

describen como el valor de la media y desviación estándar. Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con la prueba de la χ^2 y se analizó el comportamiento de las variables cuantitativas por cada una de las variables independientes mediante la prueba de la t de Student (en comparaciones de una variable con dos categorías) o el análisis de la variancia (ANOVA). Se consideró significativo un valor de $p < 0,001$.

Resultados

Nuestra muestra poblacional, constituida por 92 pacientes (el 68,5 % varones y el 31,5 % mujeres), señaló una media de edad de 67 ± 14 años y de tiempo en hemodiálisis de 4 años ($47,5 \pm 49,3$ meses). La diferencia porcentual entre ambos sexos nos condujo a establecer comparaciones de medias y porcentajes entre ambos sexos.

La etiología más frecuente de inclusión en hemodiálisis (HD) fue la glomerulonefritis, con un 24 % de enfermos (fig. 1), seguida por las enfermedades vasculorrenales e hipertensivas.

Como antecedente personal más frecuente, destacó la hipertensión arterial (HTA) en un 94 % de los pa-

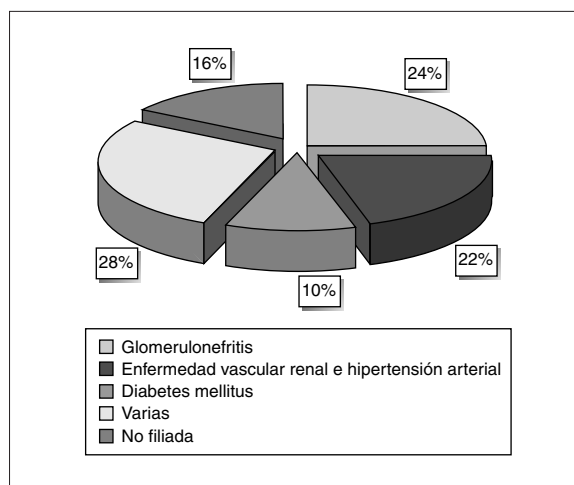


Figura 1. Etiología de la insuficiencia renal crónica terminal e inclusión en hemodiálisis. Varias: pielonefritis, enfermedades hereditarias y multisistémicas, entre otras.

cientes. En segundo lugar, el tabaquismo mostró una frecuencia media > 50 %, y los pacientes varones eran o habían sido más fumadores que las mujeres ($p < 0,001$). Se constató que la dislipidemia era un antecedente en el 49 % de los pacientes y la insuficiencia cardíaca, las arritmias y los accidentes cerebrovasculares (ACV) mostraron una frecuencia > 20 %; tenía cardiopatía isquémica un 15 % de los enfermos. El 17 % de los pacientes eran diabéticos y un 21 % de los pacientes habían recibido trasplante previamente en alguna ocasión (tabla I).

Como antecedentes familiares, destacó igualmente la HTA, seguida por la cardiopatía isquémica, que acusaba entre los familiares un porcentaje considerablemente elevado (tabla I).

Tabla I. Antecedentes de factores de riesgo cardiovascular

	Varones (n = 63)	Mujeres (n = 29)	p
Antecedentes personales			
Tabaco	68 %	14 %	0,0001
Hipertensión arterial	94 %	93 %	NS
Dislipidemia	51 %	41 %	NS
Insuficiencia cardíaca	30 %	24 %	NS
Cardiopatía isquémica	16 %	14 %	NS
Arritmias	38 %	24 %	NS
Accidente cerebrovascular	22 %	14 %	NS
Arteriopatía periférica	19 %	3 %	0,056
Diabetes mellitus tipo 2	24 %	7 %	NS
Trasplante renal	16 %	31 %	NS
Antecedentes familiares			
Hipertensión arterial	42 %	41 %	NS
Dislipidemia	19 %	11 %	NS
Cardiopatía isquémica	31 %	33 %	NS
Accidente cerebrovascular	15 %	15 %	NS
Diabetes mellitus	25 %	19 %	NS

NS: no significativo.

Presión arterial y presión de pulso

La presión arterial (PA) sistólica media obtenida en nuestros pacientes fue de 139 ± 19 mmHg y la PA diastólica media, 74 ± 11 mmHg; la presión de pulso (PP) media fue de 65 ± 15 mmHg, sin diferencias significativas entre sexos para dichas cifras tensionales. El 48 % de los pacientes presentaron cifras de PA prediálisis inferiores a 140/90 mmHg, lo cual señala que más del 50 % continuaba con cifras de PA no óptimas. El 34 % de los pacientes con PA controlada estaba recibiendo tratamiento antihipertensivo, y también un 46 % de aquellos con PA no adecuada. Se observó diferencia de la PP entre los dos grupos (PA controlada y PA no controlada) con una *likelihood ratio* < 0,001, y el grupo con cifras tensionales no controladas presentaba mayor porcentaje (65 %) de enfermos con PP no adecuada (≥ 65 mmHg). No obstante, al valorar la PP en el total de pacientes el 58 % tenía un adecuado control.

La hipertofia ventricular izquierda (HVI), vista como parámetro indirecto del control volumétrico de la red vascular y, por lo tanto, como consecuencia de un inadecuado control tensional, también fue evaluada en este trabajo. Mediante el ecocardiograma se obtuvo un 87,5 % (63/72) de pacientes con HVI, y mediante el electrocardiograma (ECG) se realizaron 2 mediciones. Según Cornell (HVI si $R aVL + S V_3 > 2,8$ mV en varones y $> 2,0$ mV en mujeres), se registró HVI en un 10 % (8/80) y con el índice de Sokoloff (HVI si $S V_1 + R V_5$ o $V_6 \geq 3,5$ mV) en un 7,5 % (6/80).

Obesidad y control lipídico

El índice de masa corporal (IMC) medio fue 24,3, sin diferencias significativas entre sexos, al igual que ocurrió con el perímetro abdominal, que fue de $95,5 \pm 13$ cm. El cociente cintura/cadera (CCC) mostró un índice de $0,97 \pm 0,1$ en los varones y $0,88 \pm 0,1$ en las mujeres ($p = 0,001$).

Al valorar la obesidad con el IMC, observamos que había un 60 % de pacientes en peso normal (IMC,

18,5-24,9), un 25 % con sobrepeso (IMC, 25-29,9), un 11 % de obesos (IMC \geq 30) y un 4 % con peso insuficiente (IMC < 18,5). Observando los resultados del perímetro abdominal, encontramos un resultado similar al del IMC, el 36 % de los pacientes tenían un perímetro por encima de lo recomendado (\geq 102 cm en varones y \geq 88 cm en mujeres).

El perfil lipídico observado en nuestros pacientes presentó colesterol total \geq 175 mg/dl en un 23 %, cLDL por encima de la cifra óptima (\geq 100 mg/dl) en un 22 %, cHDL \leq 40 mg/dl en el 47 % y un 10 % de pacientes con cifras de triglicéridos \geq 200 mg/dl. Se realizó una comparación del perfil lipídico en función del IMC, entre obesidad-sobrepesos y normopesos, sin obtener diferencias significativas, mientras que al comparar dicho perfil con el índice Homeostasis Model Assessment (HOMA), se obtuvo $p = 0,054$, sin llegar a diferencias significativas con el porcentaje de pacientes insulinoresistentes.

Metabolismo hidrocarbonado

En nuestra población destacó un bajo porcentaje de diabéticos, el 2 % eran diabéticos tipo 1 y el 16 %,

diabéticos tipo 2. El 82 % de los enfermos no presentaba alteración del metabolismo de los hidratos de carbono.

Se valoró la insulinoresistencia (IR) por el índice HOMA en el grupo de pacientes conformado por los diabéticos tipo 2 y los no diabéticos, y se obtuvo resultados desfavorables en un 29 % de los enfermos. La tasa de IR en los pacientes diabéticos tipo 2 fue de un 40 %. En los pacientes no diabéticos se encontró resultados del índice HOMA "óptimo" en un 73 % (varones, < 3,9 y mujeres, < 3,5).

Se realizó una comparación de los diferentes factores de riesgo entre las poblaciones de diabéticos y no diabéticos; hubo pocas diferencias significativas y el paciente diabético fue el que acusó peor control de factores de riesgo CV (tabla II).

En los pacientes no diabéticos quisimos valorar si había diferencias significativas entre 2 subgrupos, los que presentaban IR y los que no. Se obtuvo diferencias en el control óptimo de las cifras de cHDL y en las medias de las cifras de triglicéridos, IMC y perímetro abdominal. En todos los casos la situación más desfavorable fue para el grupo de no diabéticos con IR (tabla III).

Tabla II. Comparación de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) entre población diabética y no diabética

Otros FRCV asociados	No diabéticos	Diabéticos	p; LR
Perímetro abdominal (obesidad central)	95 \pm 12 (47 %)	99 \pm 16 (35 %)	NS
Colesterol, mg/dl (% \geq 175 mg/dl)	148 \pm 34 (19 %)	158 \pm 48 (41 %)	NS; 0,058
Triglicéridos, mg/dl (% \geq 200 mg/dl)	116 \pm 53 (7 %)	149 \pm 92 (24 %)	0,051; 0,056
HOMA	3,2 \pm 4	6,9 \pm 9	0,012
Insulinoresistencia	27 %	40 %	NS
Fibrinógeno, mg/dl (% > 350 mg/dl)	479 \pm 110 (89 %)	515 \pm 79 (100 %)	NS; 0,064
Presión arterial \geq 140/90	49 %	65 %	NS
Fumadores	42 %	88 %	NS
Arteriopatía periférica	9 %	35 %	-; 0,012
Antecedentes familiares de diabetes	18 %	50 %	-; 0,014
Hipertrofia ventricular izquierda por ecocardiograma	83 %	100 %	NS

HOMA: índice *Homeostasis Model Assessment*; LR: *likelihood ratio*; NS: no significativo.

Tabla III. Relación de insulinorresistencia (IR) y otros factores de riesgo cardiovasculares asociados en población no diabética

	IR	Sin IR	p; LR
Fumadores	42 %	41 %	NS
Colesterol, mg/dl (% \geq 175 mg/dl)	148 \pm 34 (15 %)	148 \pm 33 (20 %)	NS
cHDL, mg/dl (% \leq 40 mg/dl)	40 \pm 10 (65 %)	46 \pm 14 (38 %)	0,067; 0,039
Triglicéridos, mg/dl (% \geq 200 mg/dl)	141 \pm 49 (10 %)	107 \pm 52 (6 %)	0,014
IMC (% \geq 25)	26 \pm 5 (50 %)	23 \pm 3 (27 %)	0,007; 0,069
Perímetro abdominal, cm	100 \pm 13	93 \pm 12	0,037
Obesidad central	47 %	35 %	NS
Antecedentes familiares de diabetes	33 %	12 %	0,068*

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; LR: *likelihood ratio*; NS: no significativo. *Prueba exacta de Fisher.

Otros marcadores

Al estudiar los marcadores del estado de inflamación y estrés oxidativo en nuestros pacientes, se utilizaron como parámetros el fibrinógeno y la proteína C reactiva (PCR): un 77 % de los pacientes tenía cifras de PCR \geq 3 mg/dl y un 91 %, cifras de fibrinógeno $>$ 350 mg/dl.

Como valoración de otros aspectos contribuyentes al riesgo vascular, se obtuvo cifras de albúmina $<$ 3,5 g/dl en el 10 %. También se encontró cifras de hemoglobina $<$ 12 g/dl en el 52 % de los enfermos.

Discusión

Las causas de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) que llevaron a inclusión en programa de hemodiálisis de los pacientes en Logroño fueron diferentes de las nacionales. La glomerulonefritis fue la etiología más frecuente, con un 24 % (fig. 1), seguida por las enfermedades vasculorrenales e hipertensivas, con un 22 %, y la diabetes mellitus, con sólo un 10 %, a diferencia del 23 % recogido de los registros españoles del año 2000, donde destacó como etiología más frecuente¹.

En la población general se llevan a cabo grandes estudios epidemiológicos que asocian varios factores de riesgo con una mayor morbimortalidad CV. En general, la valoración de los factores de riesgo CV en los pacientes con IRCT sigue las normas de los estudios poblacionales². Las guías de prevención CV son extrapoladas de dichos estudios a pacientes en hemodiálisis, quienes presentan de 10 a 20 veces más riesgo de muerte que la población general³, lo cual corresponde en Estados Unidos a un incremento de mortalidad CV anual del 9 %⁴.

El tratamiento de los pacientes con enfermedad CV en diálisis permanece aún subóptimo, entre otras causas, por la falta de evidencia terapéutica eficaz.

Los factores de riesgo CV que concurren en nuestros pacientes son múltiples, se interrelacionan y potencian entre sí y todos, de forma independiente, contribuyen a aumentar el riesgo vascular. A continuación valoramos la importancia y evaluamos los resultados de los diferentes factores estudiados.

Hipertensión arterial

La PA y su control en los pacientes en programa de hemodiálisis es un importante componente del manejo

de los factores de riesgo CV; las cifras óptimas previas y posteriores a la diálisis son $< 140/90$ mmHg y $< 130/80$ mmHg, respectivamente⁵. Al realizar una valoración de los resultados tensionales, vimos que muchos de los pacientes que no alcanzaban un adecuado control ya estaban recibiendo tratamiento antihipertensivo. Nuestra intervención en este sentido podría haber sido insuficiente, por lo que querríamos señalar que los pacientes con un control inadecuado de cifras tensionales también añadían un mal control de su PP, lo que podría estar señalando un elevado predominio de HTA sistólica aislada en nuestra población.

Obesidad y control lipídico

Hoy hay clara evidencia de que la obesidad y el sobrepeso aumentan la morbimortalidad de las enfermedades CV. Según la *NHI Guidelines* (National Heart LaBI), tanto el IMC como el perímetro abdominal, visto como indicador de grasa abdominal, son marcadores de riesgo CV⁶. En contraste con lo que ocurre en la población general, un elevado IMC se ha asociado con mejor resultado de la evolución de los pacientes en hemodiálisis, pero debemos tener en cuenta que el IMC puede ser un inapropiado medidor de la composición corporal de los pacientes con IR. El mantenimiento de la masa muscular y la pérdida de masa grasa parece ser lo relacionado con una reducción del riesgo CV, ya que la desnutrición también es un importante factor de riesgo en pacientes en hemodiálisis. La mayoría de nuestros pacientes señalaron una intervención adecuada en este aspecto, muy pocos estaban desnutridos y no hubo más que un 11 % de obesos de acuerdo con el IMC, y el 64 % tenía un perímetro abdominal acorde con lo indicado.

El control lipídico también fue acorde con los objetivos terapéuticos⁷ de tratamiento de las dislipidemias en pacientes con enfermedad renal crónica: el 22, el 23 y el 47 % de los pacientes tenía el colesterol total, el cHDL y el cLDL, respectivamente, sobrepasando los rangos de buen control, aunque sólo el 10 % mostraba un mal control de triglicéridos.

Diabetes mellitus e insulinorresistencia

Inicialmente la resistencia a la insulina fue definida como “respuesta pobre a la insulina exógena en pacientes diabéticos obesos”, debido a falta de respuesta a una o más acciones de la insulina⁸; hoy podemos decir que es la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en los tejidos diana (musculoesquelético, hígado y tejido adiposo)⁹. La IR, junto con la hiperinsulinemia compensadora, es un rasgo común de múltiples afecciones metabólicas y no metabólicas que al agruparse constituyen cuadros que contribuyen a acelerar el desarrollo de la enfermedad cardiovascular¹⁰. Entre los métodos adecuados para valorar la resistencia a la insulina se encuentra el índice HOMA¹¹, por el que hemos observado que una porción nada desechable, el 27 % en no diabéticos y el 40 % en diabéticos tipo 2, presenta cifras no “óptimas” de dicho índice; considerando que señala IR¹², nos orienta a pensar en la presencia de síndromes que conforman un elevado riesgo CV en nuestros pacientes ($HOMA = \text{insulinemia (mU/l)} \times \text{glucemia (mmol/l)} / 22,5$).

Marcadores de inflamación y estrés oxidativo, nutrición y anemia

Es conocido que la inflamación, junto con la desnutrición y otras comorbilidades CV, es un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes en hemodiálisis. La PCR es un marcador importante de inflamación¹³, así como el fibrinógeno^{14,15}. Hemos evaluado ambos factores de acuerdo con rangos de normalidad obtenidos de estudios de morbimortalidad CV^{16,17}. Hemos obtenido resultados desfavorables que indican que muchos de nuestros pacientes se encontraban en una situación de estrés importante, pues hasta un 91 % de los pacientes presentaba fi-

brinógeno en cifras muy elevadas y el 77 %, las de PCR; incluso el 100 % de los pacientes diabéticos tuvieron cifras de fibrinógeno > 350 mg/dl. La inflamación valorada con estos parámetros fue uno de los factores más alterados en nuestros pacientes.

La nutrición constituye un pilar en los pacientes en HD y los marcadores nutricionales son importantes predictores de morbimortalidad de estos enfermos, de los que la albúmina es representativa¹⁸. En la mayoría de nuestros pacientes se encuentra dentro de cifras aceptables, lo cual nos indica, junto con la valoración lipídica acorde, que son pacientes bien nutridos y menos expuestos a este factor CV tan importante.

La anemia es un factor independiente de riesgo CV asociado a dilatación del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca y muerte. Su valoración requiere un estudio más extenso en pacientes en HD del que aquí se presenta; no hemos querido centrar en ella nuestra mayor atención ni tampoco restarle importancia, por ello hemos valorado la hemoglobina como parámetro más destacable, con resultados poco adecuados, como un 52 % de los pacientes con cifras no óptimas. Quizá una valoración de mayor profundidad nos diese respuestas sobre una etiología clara de dicha anemia, ya que estos resultados pue-

den verse afectados por el alterado estado inflamatorio que presentan muchos de nuestros pacientes.

Conclusiones

Los posibles factores de riesgo CV para un paciente en hemodiálisis son muchos y debemos prestar atención a todos ellos para intentar controlarlos adecuadamente. Hemos visto que, evidentemente, nuestros pacientes están sometidos a un elevado riesgo vascular, e intentar conseguir cifras aceptables de los diferentes parámetros es nuestro objetivo desde este instante. Con base en los resultados obtenidos, podemos decir que nuestros pacientes presentan factores de riesgo CV que no están controlados de acuerdo con los comités científicos y acentúan su situación de riesgo vascular.

Lo más importante es que debemos prestar más atención a los diferentes parámetros modificables. También se concluye de este estudio que quedan abiertas las puertas a futuros estudios para saber si se ha alcanzado los objetivos tras una correcta intervención.

No existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Amenábar JJ, García López F, Robles NR, Saracho R, Pinilla J, Gentil MA, et al. Informe de diálisis y transplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos, año 2000. *Nefrología*. 2002;4:310-7.
2. Locatelli F, Covic A, Chazot C, Leunissen K, Luño J, Jaqoob M. Hypertension and cardiovascular risk assessment in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1058-68.
3. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis*. 2000;35 Suppl 1: 117-31.
4. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure. *J Am Kidney Dis*. 1998;32 Suppl 1:112-9.
5. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Cardiovascular Disease in Dialysis Patients. *J Am Kidney Dis*. 2005;4 Suppl 3:S49-57.
6. Grier Borrás JL. Obesidad y síndrome metabólico. *Rev Esp Obes*. 2005;3:36-54.
7. Fernández-Vega F. Terapéutica hipolipemiente en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2004;6:113-26.
8. Reaven GM. Role of insulin resistance in the pathophysiology of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev*. 1993;9 Suppl 1:5-12.
9. Grupo de Trabajo Resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabetes. Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a la diabetes tipo 1. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:458-63.
10. Ferrannini E, Andrea M. How to measure insulin sensitivity. *J Hipertension*. 1998;16:895-906.

11. Becerra Fernández A. Concepto, criterios diagnósticos y epidemiología del síndrome metabólico. *Rev Esp Obes.* 2005;3: 7-23.
12. Becker B, Kronenberg F, Kielstein JT, Haller H, Morath C, Ritz E, et al. Renal insulin resistance syndrome, adiponectin and cardiovascular events in patients with kidney disease: the mild and moderate kidney disease study. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:1091-8.
13. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutiérrez A, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13 Suppl 1:28-36.
14. Zocalli C, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Parlongo S, Malatino LS, et al. Fibrinogen, mortality and incident cardiovascular complications in end-stage renal failure. *J Intern Med.* 2003;254:132-9.
15. Goldwasser P, Feldman JG, Emiru M, Barth RH. Effect of dialysis modality on plasma fibrinogen concentration: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:787-8.
16. Baller D, Gleichmann U, Miche E, Mannebach H, Seggewiss H. [Clinical significance of the cardiovascular risk factor fibrinogen in secondary prevention]. *Versicherungsmedizin.* 1995;47:55-60.
17. Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA, Marcovina SM, Beck GJ, et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005;68:766-72.
18. Combe C, McCullough KP, Asano Y, Ginsberg N, Maroni BJ, Pifer TB. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices. *Am J Kidney Dis.* 2004;44 Suppl 2:39-46.