

Insuficiencia renal y resistencia insulínica: efecto de la dosis de diálisis

C. Mínguez^a, A. López-Suárez^a, M. J. Soto^b, M. Ceballos^a, M. A. Bailén^c, E. Benítez^d y J. A. Girón-González^b

^aServicio de Nefrología. ^bServicio de Medicina Interna. ^cServicio de Bioquímica.

^dServicio de Epidemiología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

^eServicio de Medicina Interna. Hospital Virgen del Camino. Sanlúcar de Barrameda. Cádiz. España.

Antecedentes. La principal causa de muerte en pacientes sometidos a hemodiálisis son los eventos cardiovasculares. Hemos analizado en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis la asociación entre el aclaramiento fraccionado intradiálisis de urea o índice Kt/V, como indicador de diálisis adecuada, y los factores clásicos de riesgo cardiovascular.

Pacientes y métodos. Se han incluido 47 enfermos con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. La diabetes mellitus fue considerada criterio de exclusión. La optimización de la diálisis se analizó por el índice Kt/V de acuerdo con la fórmula de Daugirdas. Los factores de riesgo cardiovascular evaluados fueron: resistencia insulínica, calculada según el método HOMA, colesterol total, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), triglicéridos, hipertensión arterial, obesidad y síndrome metabólico. La relación entre los factores de riesgo cardiovascular y el índice Kt/V se analizó mediante análisis bivalente y multivariante.

Resultados. La mediana de HOMA (rango intercuartil) de los pacientes fue de 1,16 (0,53-5,77). El HOMA se correlacionó con los niveles de triglicéridos y colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL). El HOMA fue significativamente superior en aquellos con diálisis menos adecuada (Kt/V < 1,4) ($1,9 \pm 1,3$ frente a $1,0 \pm 0,3$, $p = 0,02$). Asimismo, se detectó una correlación negativa entre HOMA y Kt/V. El análisis multivariante de los factores asociados al HOMA demostró que los únicos parámetros asociados fueron un Kt/V superior a 1,4, el índice de masa corporal y la edad.

Conclusiones. En pacientes con insuficiencia renal crónica una diálisis adecuada, determinada por el índice Kt/V, se correlaciona de forma negativa con la resistencia insulínica. Ante estos datos sugerimos la necesidad de estudios longitudinales que consideren dicho índice como variable predictora de eventos cardiovasculares en este tipo de pacientes.

PALABRAS CLAVE: enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal crónica, hemodiálisis, resistencia insulínica.

Mínguez C, López-Suárez A, Soto MJ, Ceballos M, Bailén MA, Benítez E, Girón-González JA. Insuficiencia renal y resistencia insulínica: efecto de la dosis de diálisis. *Rev Clin Esp.* 2007; 207(9):440-4.

Renal failure and insulin resistance: effect of the dialysis dose

Background. The main cause of death in patients undergoing hemodialysis are cardiovascular events. We have analyzed the association between intradialysis fractional clearance of urea or Kt/V index in patients with chronic renal failure in hemodialysis as an indicator of adequate dialysis and the classical factors of cardiovascular risk.

Patients and methods. A total of 47 patients with chronic renal failure on hemodialysis were included. Diabetes mellitus was considered an exclusion criteria. Optimization of dialysis was analyzed by Kt/v index in accordance with the Daugirdas formula. The cardiovascular risk factors evaluated were: insulin resistance, calculated according to the HOMA method, total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, arterial hypertension, obesity and metabolic syndrome. The relationship between cardiovascular risk factors and Kt/V index was analyzed with the variant and multivariate analysis.

Results. The HOMA median (interquartile range) of the patients was 1.16 (0.53-5.77). HOMA was correlated with triglycerides and HDL-cholesterol levels. HOMA was significantly greater in those who had less adapted dialysis (Kt/V < 1.4) (1.9 ± 1.3 vs 1.0 ± 0.3 , $p = 0.02$). Furthermore, a negative correlation was found between HOMA and Kt/V. The multivariate analysis of the factors associated to HOMA demonstrated that the only associated parameters were Kt/V greater than 1.4, body mass index and age.

Conclusions. In patients with chronic renal failure, adapted dialysis, determined by the Kt/V index, correlated negatively with insulin resistance. Based on these data, we suggest the need for longitudinal studies that consider this index as a predictive variable of cardiovascular events in this type of patients.

KEY WORDS: cardiovascular disease, chronic renal insufficiency, hemodialysis, insulin resistance.

Correspondencia: J. A. Girón-González.

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario Puerta del Mar.

Avda. Ana de Viya, 21.

11009 Cádiz. España.

Correo electrónico: joseantonio.giron@uca.es

Aceptado para su publicación el 1 de junio de 2007.

Introducción

Las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) bajo trata-

miento de hemodiálisis son las enfermedades cardiovasculares¹⁻³. Los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, entre las que se incluyen hipertensión arterial, anormalidades del metabolismo lipídico e intolerancia a la glucosa, son más frecuentes entre pacientes con insuficiencia renal crónica que entre la población general, incluso antes de la instauración de la diálisis.⁴⁻⁷

Actualmente se considera un factor de riesgo emergente el denominado «síndrome metabólico». Los factores característicos del síndrome metabólico son obesidad abdominal, dislipemia, resistencia insulínica y una situación protrombótica y proinflamatoria^{8,9}.

La resistencia insulínica contribuye a la patogénesis de la aterosclerosis y se le ha atribuido un importante papel en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia renal crónica¹⁰. La presencia de niveles elevados de insulina en ayunas en sujetos urémicos y el retraso y/o disminución en la respuesta de la glucosa tras la administración exógena de insulina y tolbutamida, establece la existencia de un estado de resistencia a la insulina en la mayoría de los pacientes con fallo renal crónico¹¹. Además se asocia frecuentemente a múltiples factores de riesgo de aterosclerosis, incluyendo hipertensión, dislipemia, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2^{12,13}; asimismo, el síndrome metabólico es un hallazgo característico en los estados de uremia¹⁰. Se ha demostrado que la resistencia insulínica detectada en estos pacientes puede revertirse con el uso de hemodiálisis o diálisis peritoneal¹⁴.

El alto riesgo de enfermedades cardiovasculares observado en los pacientes urémicos no puede ser explicado únicamente por los considerados factores de riesgo anteriormente indicados. Por tanto, se presupone la existencia de factores de riesgo adicionales¹⁵. Entre éstos, uno de los propuestos que contribuiría a la alta mortalidad observada en estos pacientes sería la eficacia de la hemodiálisis recibida. Se ha observado que tasas de depuración inadecuada en hemodiálisis se asocian a hipertensión refractaria y disminución de la fracción de eyección cardiaca, aparte de otros efectos no cardiovasculares (empeoramiento de anemia, depresión miocárdica, estados de hipercatabolismo, malnutrición, hiperpotasemia y mayor susceptibilidad a infecciones)¹⁶. Y al contrario, aumentando la dosis de hemodiálisis se disminuyen las tasas de hospitalización y mortalidad de estos pacientes¹⁷.

La diálisis adecuada supone la aplicación de un conjunto de medidas encaminadas a disminuir la morbilidad, mejorar la calidad de vida del enfermo y prolongar su supervivencia. Para evaluar la eficacia de la diálisis, se ha definido un marcador que refleja el nivel del resto de toxinas acumuladas en la insuficiencia renal crónica. La urea es el principal catabolito de las proteínas y constituye la gran mayoría de los desechos nitrogenados acumulados entre las sesiones de diálisis. La hemodiálisis adecuada se determina por la cantidad de urea eliminada mediante el cálculo del aclaramiento fraccionado intradiálisis de urea o índice Kt/V. El Kt/V mínimo recomendado si se persigue disminuir la morbimortalidad es igual o superior a 1,2¹⁸.

El presente trabajo se diseñó para analizar los efectos de una diálisis adecuada, determinada según el índice Kt/V, sobre la resistencia insulínica en pacientes con fallo renal crónico sometidos a hemodiálisis.

Pacientes y métodos

Pacientes

Se incluyeron 47 pacientes (relación hombre/mujer: 31/16; edad media: $59,3 \pm 13$; rango de edad 26-80 años) con ERT, sometidos a hemodiálisis crónica. Estos enfermos representan el total de enfermos atendidos en los tres centros de diálisis en los que se realizó el estudio (Centro de Hemodiálisis del Hospital Puerta del Mar de Cádiz, Centro de Hemodiálisis RTS-Playa de la Victoria de Cádiz y Centro de Hemodiálisis de Jerez) que reunieron los criterios de inclusión y carecían de los de exclusión mencionados más adelante. La etiología de la ERT fue: glomerulonefritis crónica ($n = 10$), enfermedad vascular ($n = 10$), enfermedad quística ($n = 3$) y origen desconocido ($n = 15$). En la tabla 1 se resumen las características de los sujetos estudiados. La duración media del tiempo de diálisis de los pacientes antes de incluirse en el estudio era de 30 meses (rango 14-270 meses).

Aquellos sujetos con diabetes mellitus, signos evidentes de enfermedad inflamatoria aguda o consumo reciente de corticoides fueron excluidos del estudio.

Todos los procedimientos experimentales se han realizado de acuerdo a la Declaración de Helsinki. Previa a su inclusión en el estudio los participantes fueron informados y firmaron el consentimiento por escrito. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital.

Definiciones

El diagnóstico de dislipemia se realizó cuando el sujeto presentaba uno o más de los siguientes criterios⁷: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) ≥ 100 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) ≤ 40 mg/dl, triglicéridos plasmáticos ≥ 150 mg/dl y uso de uno o más fármacos hipolipemiantes.

La presión arterial se midió con un esfigmomanómetro estándar de mercurio. La presión arterial correspondió a la media de al menos tres determinaciones realizadas tras como mínimo 5 minutos de descanso en posición de decúbito supino. La hipertensión arterial se diagnosticó cuando el paciente cumplía uno o varios de los siguientes criterios^{19,20}: presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg, presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg y uso de uno o más fármacos antihipertensivos.

El síndrome metabólico se definió, según los criterios de la *Adult Treatment Panel III* (ATP III)²¹, cuando se cumplían tres o más de los siguientes criterios: obesidad abdominal (diámetro de cintura > 102 cm en varones y > 88 cm en mujeres), hipertrigliceridemia (triglicéridos séricos > 150 mg/dl), c-HDL sérico < 40 mg/dl en varones o < 50 mg/dl en mujeres, presión arterial $> 130/85$ mmHg o glucemia basal > 110 mg/dl. El índice de masa corporal (IMC) se calculó dividiendo el peso del sujeto expresado en kilogramos por el cuadrado de la altura expresada en metros (kg/m^2). Se estableció el diagnóstico de obesidad cuando el IMC fue igual o superior a $27 \text{ kg}/\text{m}^2$.

La existencia de complicaciones cardiovasculares al inicio del estudio se evaluó según la información clínica referente a enfermedad coronaria o a enfermedad vascular cerebral o periférica. El diagnóstico de enfermedad coronaria se basó en los siguientes criterios: a) historia de intervención coronaria percutánea o de *bypass* coronario; b) datos angiográficos de este-

TABLA 1
**Características demográficas, clínicas
y de laboratorio de los pacientes**

Parámetro	
Número de pacientes	47
Edad (años)	59 ± 13
Género masculino (%)	66
Duración de la hemodiálisis (meses)*	30 (4 - 270)
Kt/V	1,4 ± 0,2
Índice de masa corporal (kg/m ²) (hombres/mujeres)	27 ± 3/25 ± 4
Presión arterial sistólica (mmHg)	136 ± 15
Presión arterial diastólica (mmHg)	73 ± 7
Creatinina sérica (mg/dl)	9 ± 2
Urea sérica (mg/dl)	140 ± 35
Colesterol total (mg/dl)	178 ± 36
c-HDL (mg/dl)	41 ± 13
c-LDL (mg/dl)	118 ± 34
Triglicéridos (mg/dl)	152 ± 67
Albumina sérica (g/dl)	3,9 ± 0,3
Hemoglobina (g/dl)	11,4 ± 1,6
Proteína C reactiva (mg/dl)*	0,9 (0,1 - 2,9)
Glucosa plasmática en ayunas (mg/dl)	85 ± 12
Insulina plasmática en ayunas (mg/dl)*	5,3 (2,6 - 22,5)
Índice HOMA*	1,2 (0,5 - 5,8)

Los datos se expresan como valor absoluto (porcentaje) o como media ± desviación estándar, a excepción de los casos indicados.

*Valores expresados como mediana (rango intercuartil). c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.

nosis coronaria; c) presencia de anomalías electrocardiográficas asociadas a síntomas típicos atribuibles a angina de pecho, o d) uso de uno o más medicamentos para la insuficiencia coronaria. La enfermedad cerebrovascular se diagnosticó atendiendo a una historia compatible de infarto o hemorragia cerebral confirmada por signos positivos en la tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN). La enfermedad arterial periférica se diagnosticó ante la presencia de claudicación intermitente o dolor de reposo en extremidades inferiores y confirmación mediante datos angiográficos de estenosis significativa.

Determinaciones de laboratorio

Las muestras de sangre periférica se obtuvieron a través de la fístula arteriovenosa, justo antes del inicio de la sesión de diálisis, y tras toda la noche en ayunas. La concentración sérica de glucosa se obtuvo mediante el método de la glucosa oxidasa. Los niveles plasmáticos de insulina se midieron por técnicas de ELISA (*Elecsys Modular Analytics E170*; Hitachi; Tokyo). El índice de resistencia a insulina determinado por el modelo HOMA se calculó según la siguiente fórmula²²:

$$\text{HOMA-IR} = \text{glucosa plasmática en ayunas (mmol/l)} \times \text{insulina plasmática en ayunas (}\mu\text{U/ml)} / 22,5.$$

Se ha demostrado que existe una buena correlación cuando se hace una comparación de los resultados sobre la función celular β y la sensibilidad a insulina, obtenidos mediante el modelo HOMA y los estudios de clampaje hiperinsulinémico-euglucémico en sujetos normales²³ y en urémicos²⁴.

Los niveles plasmáticos de creatinina, urea, colesterol, triglicéridos y c-HDL se determinaron por procedimiento enzimático adaptado a autoanalizador (*Hitachi modular O800*; Hitachi, Tokyo, Japan); el c-LDL se calculó por la fórmula de Friedwald.

Cuantificación de la dosis de hemodiálisis

La dosis de hemodiálisis se expresó mediante el aclaramiento fraccionado intradiálisis de urea (Kt/V), de acuerdo a la fórmula siguiente²⁵:

$$\text{Kt/V} = -\text{Ln} (\text{Ct/Co} - 0,008 \times \text{T}) + (4 - 3,5 \times \text{Ct/Co}) \times \text{dBW/BW}$$

en la que K = aclaramiento de diálisis (ml/min); V = volumen de distribución de la urea (ml); t y T = tiempo de tratamiento (en minutos y horas, respectivamente); Co y Ct = concentración sérica de urea al inicio y final de la sesión, respectivamente; dBW = pérdida de peso durante la diálisis (kg); BW = peso al final de la sesión (kg).

El índice Kt/V se transformó en una variable dicotómica usando la mediana como punto de corte.

Análisis estadístico

Las variables continuas se muestran como media ± desviación estándar (DE) si siguen una distribución normal y como mediana (intervalo intercuartiles) si la distribución no era normal. Las variables cualitativas se expresan como número absoluto (porcentaje). Los valores de proteína C reactiva, insulina y HOMA se presentan como mediana (rango), dada la distribución no normal de los datos; el resto de variables seguía una distribución normal. Los datos de dos grupos independientes se compararon con la prueba de la U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se compararon con la prueba de Chi-cuadrado tras corrección de Yates o con la prueba exacta de Fisher. La relación entre las variables cuantitativas se determinó con el coeficiente de correlación de Pearson. Se evaluó la relación entre las variables clínicas, bioquímicas y relacionadas con la hemodiálisis con las alteraciones en el índice HOMA. Las variables con significación estadística en el análisis bivariado se introdujeron en un modelo multivariado de regresión logística; el HOMA fue la variable dependiente. Los valores fueron considerados estadísticamente significativos cuando el valor de p fue menor de 0,05. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS (versión 11.5) (SPSS Inc, Chicago, IL, EEUU).

Resultados

La tabla 1 muestra las características clínicas y los datos de laboratorio de los pacientes.

En un 27,7% (n = 13) de los pacientes se detectaron eventos cardiovasculares previos (enfermedad cerebrovascular [4 pacientes, 8,5%], enfermedad coronaria [4 pacientes, 8,5%], enfermedad arterial periférica [11 pacientes, 23,4%]). Igualmente, en un alto porcentaje de pacientes se detectaron factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial en el 61,7% de los pacientes (n = 29), dislipemia en el 66% (n = 31) y síndrome metabólico en el 42,6% (n = 20).

El índice HOMA era significativamente mayor en pacientes con obesidad (2,2 ± 1,7 frente a 1,3 ± 0,8, p = 0,02) y en aquellos con síndrome metabólico (1,8 ± 1,2 frente a 1,2 ± 0,8, p = 0,01). Además, el índice HOMA se correlacionó con las concentraciones séricas de triglicéridos (r = 0,33; p = 0,02), c-HDL (r = -0,27; p = 0,06) e índice triglicéridos/c-HDL (r = 0,3; p = 0,007).

El índice Kt/V medio (± DE) de los pacientes fue 1,4 ± 0,24. Los pacientes se clasificaron en dos grupos,

TABLA 2
Características demográficas, clínicas y de laboratorio de los pacientes distribuidos en función del índice Kt/V

	Pacientes con Kt/V < 1,4	Pacientes con Kt/V > 1,4	p
Número de pacientes	24	23	NS
Edad (años)	60 ± 13	59 ± 13	NS
Género masculino (%)	87,5	43,5 ^a	0,002
Duración de la hemodiálisis (meses)*	29 (4 - 181)	31 (7 - 270)	NS
Kt/V	1,2 ± 0,2	1,5 ± 0,1 ^b	0,000
Índice de masa corporal (kg/m ²) (hombres/mujeres)	27 ± 3/22 ± 3	26 ± 3/25 ± 4	NS
Presión arterial sistólica (mmHg)	134 ± 15	138 ± 14	NS
Presión arterial diastólica (mmHg)	73 ± 8	72 ± 7	NS
Creatinina sérica (mg/dl)	9 ± 2	9 ± 2	NS
Urea sérica (mg/dl)	137 ± 37	143 ± 33	NS
Colesterol total (mg/dl)	172 ± 35	184 ± 37	NS
c-HDL (mg/dl)	40 ± 13	41 ± 12	NS
c-LDL (mg/dl)	111 ± 32	125 ± 34	NS
Triglicéridos (mg/dl)	157 ± 61	146 ± 74	NS
Albumina sérica (g/dl)	4,0 ± 0,3	3,9 ± 0,3	NS
Hemoglobina (g/dl)	11,1 ± 1,5	11,8 ± 1,6	NS
Proteína C reactiva (mg/dl)*	0,8 (0,1 - 2,8)	1,0 (0,1 - 2,9)	NS
Glucosa plasmática en ayunas (mg/dl)	86 ± 13	83 ± 10	NS
Insulina plasmática en ayunas (mg/dl)*	7,7 (3,7 - 22,5)	4,6 (2,6 - 9,8) ^a	0,002
Índice HOMA*	1,7 (0,6 - 5,8)	0,9 (0,5 - 1,6) ^a	0,002

Los datos se expresan como valor absoluto (porcentaje) o como media ± desviación estándar, a excepción de los casos indicados.

*Valores expresados como mediana (rango intercuartil). c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; NS: no significativo.

según la mediana del valor del índice Kt/V (tabla 2). La resistencia insulínica era significativamente mayor en aquellos pacientes con un Kt/V < 1,4 al compararlos con aquellos con un Kt/V ≥ 1,4 (tabla 2 y fig. 1). Existió asimismo una correlación negativa significativa entre HOMA y el índice Kt/V (fig. 2). Se realizó un análisis de regresión logística de los factores potencialmente relacionados con HOMA (edad, sexo, Kt/V, presencia de síndrome metabólico, IMC, y concentraciones séricas de triglicéridos, c-HDL e índice triglicéridos/c-HDL). El IMC, edad y Kt/V, consideradas como variables continuas, estaban presentes en el modelo más ajustado de parámetros independientemente asociados con el HOMA (tabla 3).

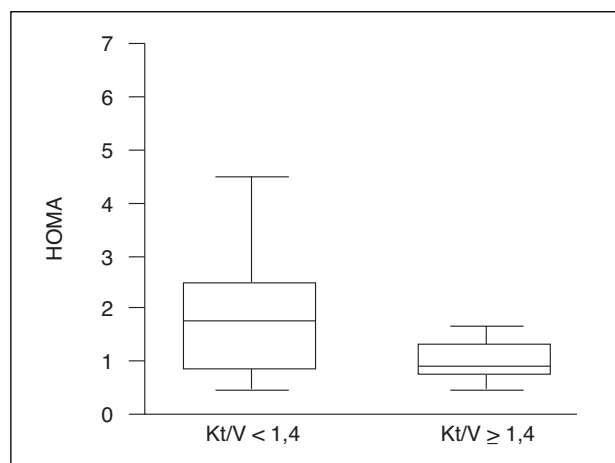


Fig. 1. Índice HOMA en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis en función de los valores de Kt/V mayores o menores a 1,4. Los valores se expresan como mediana, valores intercuartiles y rango ($p = 0,02$).

Discusión

En el presente trabajo hemos estudiado, en pacientes con ERT en hemodiálisis, la relación entre la adecuación de la diálisis y el fenómeno de la resistencia insulínica. El índice Kt/V es universalmente aceptado como índice de adecuación del proceso de hemodiálisis. El *American National Cooperative Dialysis Study* fue el primero en demostrar que la morbilidad de los pacientes dializados estaba relacionada con diálisis inadecuadas. En dicho estudio se propuso un índice Kt/V ≥ 1,2 como valor necesario para prevenir estos eventos¹⁶⁻¹⁸. El índice Kt/V medio de nuestros pacientes fue de 1,4; un 77% tuvo un Kt/V mayor que 1,2.

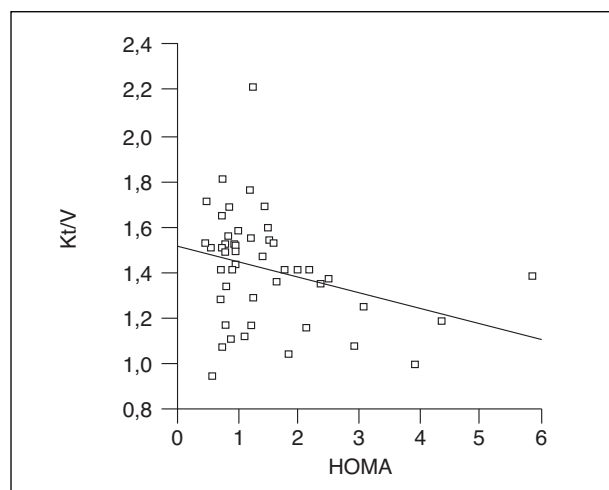


Fig. 2. Correlación entre diálisis adecuada (determinada por el índice Kt/V) y la resistencia insulínica (determinada por el índice HOMA) ($r = -0,3$, $p = 0,04$).

TABLA 3
Análisis multivariado de las variables
asociadas al índice HOMA

Variable	β	Intervalo de confianza 95%	P
Índice de masa corporal (kg/m ²)	0,295	(0,002) - (0,178)	0,046
Edad (años)	-0,180	(-0,038) - (0,009)	0,217
Kt/V	-0,287	(-2,481) - (-0,022)	0,046

p = 0,02.

El estado de resistencia insulínica ha sido considerado como un predictor independiente de mortalidad cardiovascular en pacientes con ERT¹⁰. La resistencia insulínica, determinada por HOMA, fue significativamente mayor en aquellos pacientes con Kt/V < 1,4, el valor mediano en nuestra serie. De hecho, junto con el IMC, un factor asociado previamente a resistencia insulínica⁹, fueron las únicas variables significativamente asociadas a HOMA.

Las causas de una diálisis inadecuada pueden ser varias: 1) Disfunción del acceso vascular o recirculación del mismo. 2) Flujo sanguíneo o del líquido de diálisis inadecuadamente bajo. 3) Mal funcionamiento del dializador con aclaramiento inferior al descrito de fábrica. 4) Coagulación del dializador durante la sesión de diálisis, lo que reduce su área. 5) Menor tiempo de duración de la diálisis que el prescrito. Los anteriores son los problemas más frecuentes. Cuando no se identifican causas clínicas o técnicas se puede incrementar la eficacia del tratamiento aumentando los flujos de sangre y del líquido de diálisis o el tiempo de tratamiento²⁶.

Puesto que los clásicos factores de riesgo cardiovascular no explican completamente el elevado riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes urémicos, es preciso evaluar otros factores. Dada la relación entre resistencia insulínica y una hemodiálisis inadecuada, definida por un índice Kt/V < 1,4, ésta podría ser una variable asociada a un mayor riesgo cardiovascular en los pacientes con ERT sometidos a hemodiálisis. Sin embargo, dos factores limitan la capacidad de nuestro estudio para establecer tajantemente que una diálisis inadecuada sea claramente un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular: 1) a pesar de que el número de enfermos estudiados corresponde al total de tres centros de hemodiálisis de nuestro área sanitaria, excluidos aquellos con diabetes mellitus, ciertamente el número de pacientes incluidos (n = 47) es uno de los factores limitantes de nuestro trabajo. 2) El presente es un estudio observacional transversal. Los datos proporcionados avalan la necesidad de un estudio longitudinal de morbimortalidad, con recogida de eventos cardiovasculares, en los que la medida de Kt/V figure como uno de los factores putativamente implicados en el citado riesgo cardiovascular.

A la luz de nuestros resultados y pendientes de tales estudios longitudinales, proponemos considerar la

posibilidad de aumentar el tiempo de hemodiálisis en aquellos pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular y un inadecuado índice Kt/V.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raine AEG, Margreiter R, Brunner FP, Ehrlich JH, Geerlings W, Landais P, et al. Report on management of renal failure in Europe, XXII, 1991. *Nephrol Dial Transplant*. 1992;7 Suppl 2:S7-S35.
2. Rostand SG, Brunzell JD, Cannon RD, Victor RG. Cardiovascular complications in renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1991;2:1053-62.
3. The USRDS 1997 Annual Data Report: causes of death. *Am J Kidney Dis*. 1997;30:107-17.
4. Ma KW, Green EL, Raji L. Cardiovascular risk factors in chronic renal failure and hemodialysis populations. *Am J Kidney Dis*. 1992;6:505-13.
5. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, Levey AS, Fink NE, Martin A, et al. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population. The CHOICE study. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1918-27.
6. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 1998;6 Suppl 12:S16-S23.
7. Vinizia G, Gómez N, Sahún M, Carrera MJ, Montanya E, Pérez-Maraver M, et al. Nefropatía diabética inicial y enfermedad cardiovascular en una población mediterránea: factores de riesgo y grado de tratamiento. *Rev Clin Esp*. 2004;204:255-9.
8. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-97.
9. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24:683-9.
10. Shinohara K, Shoji T, Emoto M, Tahara H, Koyama H, Ishimura E, et al. Insulin resistance as an independent predictor of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1894-900.
11. De Fronzo RA, Tobin JD, Rowe JW, Andres R. Glucose intolerance in uremia. Quantification of pancreatic beta cell sensitivity to glucose and tissue sensitivity to insulin. *J Clin Invest*. 1978;63:425-35.
12. Moller DE, Flier JS. Insulin resistance. Mechanism, syndromes and implications. *N Engl J Med*. 1991;325:938-48.
13. Martín-Timón I, Secades I, Botella JL. El tabaquismo, la obesidad y la distribución de la grasa corporal se asocian de manera independiente con la resistencia a la insulina y con otros factores de riesgo cardiovascular. *Rev Clin Esp*. 2007;207:107-11.
14. Mak RH. Insulin resistance in uremia: effect of dialysis modality. *Pediatr Res*. 1996;40:304-8.
15. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:1606-15.
16. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med*. 1981;305:1176-1181.
17. Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G. Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis*. 1994;23:661-9.
18. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy. *Am J Kidney Dis*. 2001;37:S7-S64.
19. Chobanian A, Bakris G, Black H, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure. *JNC VII. JAMA*. 2003;289:2560-72.
20. Guidelines Committee 2003 European Society of Hipertensión-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:1011-53.
21. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
22. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis Model Assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
23. Shoji T, Emoto M, Nishizawa Y. HOMA index to assess insulin resistance in renal failure patients. *Nephron*. 2001;89:348-9.
24. Bonora E, Moghetti P, Zancanaro C, Cigolini M, Querena M, Cacciatori V, et al. Estimates of *in vivo* insulin action in man: comparison of insulin tolerance test with euglycaemic and hyperglycaemic clamp studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 1989;68:374-8.
25. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol*. 1993;4:1205-13.
26. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis Adequacy. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl 7:S16-S31.