

Estudio de sobrehidratación en los pacientes en diálisis y su relación con la inflamación

Almudena Vega, Borja Quiroga, Soraya Abad, Caridad Ruiz, Juan M. López-Gómez

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Nefrología 2014;34(5):579-83

doi:10.3265/Nefrologia.pre2014.Jun.12422

RESUMEN

Antecedentes: Los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento en hemodiálisis (HD) están sometidos a variaciones constantes en su estado de hidratación que pueden repercutir en su supervivencia. **Objetivos:** Analizar el estado de hidratación y composición corporal en los pacientes en HD y su asociación con parámetros de inflamación. **Métodos:** Se incluyeron 128 pacientes prevalentes en HD en situación de estabilidad. Se analizó la composición corporal mediante bioimpedancia espectroscópica y el estado inflamatorio mediante parámetros analíticos. **Resultados:** Los pacientes con mayor tejido magro presentaron mayor agua intracelular ($p = 0,02$) y extracelular ($p = 0,001$). No hubo asociación entre el tejido graso y la hidratación. La sobrehidratación media fue de 7,5 %. Encontramos una asociación entre sobrehidratación ajustada al agua extracelular (OH/AEC) mayor del 15 % similar a 10 %. Ambas se asociaron con niveles bajos de prealbúmina ($p = 0,001$ y $p = 0,05$, respectivamente) y a niveles bajos de tejido graso ($p = 0,001$ y $p = 0,05$, respectivamente). **Conclusiones:** La hiperhidratación definida como OH/AEC mayor de 10 % y mayor de 15 % se asocia a disminución de prealbúmina y de tejido graso. Proponemos disminuir el límite de hiperhidratación medido por bioimpedancia a OH/AEC mayor de 10 %.

Palabras clave: Bioimpedancia. Hemodiálisis. Inflamación. Sobrehidratación.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en tratamiento en hemodiálisis (HD) están sometidos a variaciones constantes en su estado de hidratación, con frecuentes ganancias

Study on overhydration in dialysis patients and its association with inflammation

ABSTRACT

Background: Patients with chronic kidney disease receiving haemodialysis (HD) have permanent variations in hydration status that may affect their survival. **Objectives:** To analyse hydration status and body composition in patients on haemodialysis and its relation to inflammation. **Methods:** We included 128 prevalent clinically stable patients on haemodialysis. We analysed body composition using spectroscopic bioimpedance and inflammation using blood parameters. **Results:** Patients with higher lean tissue had less intracellular ($p=0.02$) and extracellular water ($p = 0.001$). We did not find association with fat tissue and hydration. Mean overhydration was 7.5 %. We found an association between overhydration adjusted to extracellular water (OH/ECW) higher than 15 % similar to 10 %. They were both associated with low prealbumin levels ($p = 0.001$ and $p = 0.05$ respectively) and low levels of fat tissue ($p = 0.001$ and $p = 0.05$ respectively). **Conclusions:** Overhydration defined as OH/ECW higher than 10 % and 15 % are related to low prealbumin levels and low fat tissue. We suggest decreasing the overhydration limit measured by bioimpedance to OH/ECW higher than 10 %.

Keywords: Bioimpedance. Inflammation. Haemodialysis. Overhydration.

de peso entre los días de tratamiento. Este hecho puede conducir a una sobrecarga constante de volumen, dificultad para ajustar el peso seco y complicaciones a largo plazo de naturaleza cardiovascular (CV) que repercutan en su supervivencia¹.

La composición corporal de los pacientes en HD puede verse alterada con el transcurso del tiempo en tratamiento renal sustitutivo. Factores fundamentales que influyen en este hecho son la pérdida de apetito y el estado de anorexia debido a

Correspondencia: Almudena Vega
Servicio de Nefrología.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Doctor Esquerdo, 46. 28007 Madrid.
vega.almudena@gmail.com

una disregulación de las hormonas del apetito^{2,3}. A estos factores deben añadirse otros comunes, como la superposición del horario de tratamiento sustitutivo con el de las principales comidas, la situación de inmovilización por amputaciones o la disminución del ejercicio diario. Este cuadro, asimismo, se ve acentuado con la edad.

Los pacientes en HD presentan un estado constante de microinflamación, lo que les otorga un riesgo elevado de presentar complicaciones CV y, por tanto, mayor mortalidad cuando se comparan con la población sin ERC⁴⁻⁸. Este hecho ha condicionado que en la última década la inflamación sea objeto de estudio y se han propuesto potenciales intervenciones para intentar disminuirla, ya que esto podría mejorar su pronóstico. Además, la inflamación, la composición corporal y la hidratación forman parte de un conjunto de factores que, si de forma aislada favorecen el riesgo CV, cuando coexisten en un paciente hacen que el riesgo se multiplique^{6,9}.

La bioimpedancia espectroscópica (BIS) es una herramienta sencilla y fiable para el estudio del estado de hidratación y de composición corporal⁹. Se basa en las propiedades que tienen los tejidos al paso de un haz de corriente alterna que oscila de 5 a 1000 kHz de frecuencia. Ha sido validada con métodos de referencia; por tanto, permite obtener datos de precisión¹⁰⁻¹³.

El objetivo principal del presente estudio es analizar si la sobrehidratación (OH) en HD se asocia a parámetros de inflamación. El objetivo secundario es analizar si menores grados de sobrehidratación mantienen la misma asociación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Selección de la muestra

Se trata de un estudio transversal que incluyó a pacientes prevalentes mayores de 18 años en tratamiento renal sustitutivo con HD. Se excluyó a aquellos con amputaciones o portadores de marcapasos o prótesis metálica debido a la contraindicación para realizar el estudio con BIS. Además, fueron excluidos los que no estuvieran en situación clínica de estabilidad, definida como ausencia de ingreso hospitalario y de evento infeccioso, inflamatorio o CV en el mes previo a la realización del estudio.

Analizamos las características basales de la población, incluyendo edad, sexo, porcentaje de hipertensión, porcentaje de diabetes, etiología de la ERC, tiempo en diálisis y Kt/V monocompartmental por sesión. La hipertensión fue definida según el Seventh Report of the Joint National Committee¹⁴. Se consideró hipertensión dependiente de volumen cuando, cumpliendo la definición previa, mediante bioimpedancia se encontró que los pacientes tenían una OH superior a 2 litros,

correspondientes al cuadro superior izquierdo de la gráfica obtenida por bioimpedancia, en el que se relaciona la hipertensión arterial con la sobrecarga de volumen.

En el mismo día se les realizó un estudio de la composición corporal y la hidratación e inflamación mediante BIS y una analítica de sangre.

Medición de composición corporal e hidratación

Para el estudio de la composición corporal se utilizó BIS (BCM®). Las medidas fueron tomadas inmediatamente antes del inicio de la sesión de diálisis en la sesión intermedia (martes o miércoles). Para ello, los pacientes permanecieron en decúbito supino durante 10 minutos, sin objetos metálicos como anillos o pulseras. En los pacientes portadores de fístula se tuvo en cuenta la colocación de los electrodos, que fue en el hemicuerpo contralateral al acceso vascular. Recogimos datos de hidratación y de composición corporal.

Los parámetros de composición corporal fueron índice de tejido graso (ITG) e índice de tejido magro (ITM), definidos respectivamente como tejido graso y magro ajustado a la superficie corporal del paciente (kg/m²).

Los parámetros de hidratación fueron: agua corporal total (l); agua intracelular (AIC, [l]); agua extracelular (AEC, [l]); y OH (l), definida como agua no incluida en el tejido magro ni el tejido graso. Consideramos como hiperhidratación extracelular el cociente entre OH/AEC mayor del 15 %, de acuerdo con lo aceptado en la literatura, y además estimamos una segunda hiperhidratación extracelular a criterio clínico como el cociente entre OH/AEC mayor del 10 %.

Variables analíticas

La toma de las muestras analíticas se realizó antes de iniciar la sesión de diálisis.

Fueron recogidos parámetros analíticos de inflamación como: hemoglobina (g/l), albúmina (g/dl), prealbúmina (mg/dl), fibrinógeno (mg/dl), velocidad de sedimentación globular (mm) y proteína C reactiva (mg/dl). Además se estimó el índice de resistencia a eritropoyetina a partir de la fórmula: dosis de eritropoyetina semanal expresada en unidades internacionales por cada kilogramo de peso del paciente entre la hemoglobina (UI/kg/semana/[g/dl]).

Análisis estadístico

El procesamiento y el análisis de los datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS® v. 17.0 (Chicago, Illinois). Las variables cuantitativas de distribución normal se inter-

pretaron como media y desviación estándar. Las variables que no siguieron distribución normal se interpretaron como mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se expresaron como porcentaje. El estudio de relación entre composición corporal e hidratación se realizó mediante correlación de Pearson. El estudio de asociación entre variables cuantitativas se realizó mediante regresión logística binaria univariante. Se consideró significación estadística cuando p era menor de 0,05.

RESULTADOS

Características descriptivas

Analizamos un total de 128 pacientes con una edad media de 65 ± 16 años, de los que el 58 % era varones. En la tabla 1 se muestran las características basales, los parámetros medios analíticos referentes a inflamación y los parámetros medios de composición corporal e hidratación medidos por BIS. El 75 % de los pacientes cumplían criterios de hipertensión. De ellos, el 85 % estaban hiperhidratados, y por tanto presentaban una hipertensión dependiente de volumen. El 10 % recibía tratamiento con fármacos antihipertensivos. El 8 % mantenía función renal residual que permitía no ultrafiltrar en diálisis.

Relación entre composición corporal e hidratación

Demostamos una correlación fuerte y positiva entre el índice de masa corporal (IMC) y el ITG (coeficiente de correlación [CC] 0,8; $p = 0,001$). En la correlación entre la composición corporal y el estado de hidratación, encontramos que los pacientes con mayor ITM tenían más AEC (CC 0,50; $p = 0,001$) y AIC (CC 0,20; $p = 0,02$). Los pacientes con más tejido graso presentaban menos tejido magro (CC -0,51; $p = 0,001$), sin hallar relación con el AIC y el AEC.

Factores asociados a hiperhidratación

La OH media (OH/AEC) fue de $7,5 \pm 1,3$ %. El porcentaje de pacientes con hiperhidratación definida como OH/AEC mayor del 15 % fue de 23 %. El porcentaje de pacientes con hiperhidratación definida como OH/AEC mayor del 10 % fue de 48 %. El porcentaje de pacientes que cumplían criterios de hipertensión en OH/AEC > 15 % y en OH/AEC > 10 % fue del 100 % y del 96 %, respectivamente.

En ambos casos se encontró una asociación entre hiperhidratación y bajo ITG y de prealbúmina, como se muestra en la tabla 2. Esta asociación no se demostró con la OH media (OH/AEC = 7,5 %).

Tabla 1. Características basales descriptivas

	N = 128
Edad (años)	65 ± 16
Sexo (V/M) (%)	58/42
Etiología de la ERC (%)	
- Diabetes mellitus	24
- Nefropatía glomerular	22
- Nefropatía vascular	12
- Nefropatía intersticial	16
- Enfermedad poliquística	11
- Otras	3
- Etiología desconocida	12
Tiempo en diálisis (meses) ^a	85 (40-128)
Kt/V medio por sesión	1,8 ± 0,6
Diabetes (%)	33
Hipertensión (%)	75
Hemoglobina (g/l)	11,9 ± 1,8
VSG (mm)	32,1 ± 24,2
Albumina (g/dl)	4,0 ± 0,5
Prealbúmina (mg/dl)	29,6 ± 9,6
Fibrinógeno (mg/dl)	495,2 ± 121,0
PCR (mg/dl) ^a	0,7 (0,4-1,2)
IRE (Ul/kg/sem/[g/dl]) ^a	6,7 (4,2-8,5)
IMC (kg/m ²)	25,3 ± 5,2
ITG (kg/m ²)	13,2 ± 6,5
ITM (kg/m ²)	12,8 ± 4,1
ACT (l)	32,9 ± 7,5
AEC (l)	16,0 ± 3,1
AIC (l)	18,1 ± 5,1
AEC/AIC	0,9 ± 0,1
OH (l)	1,2 ± 0,6
OH/AEC (%)	7,5 ± 1,3

ACT: agua corporal total; AEC: agua extracelular; AIC: agua intracelular; ERC: enfermedad renal crónica; IMC: índice de masa corporal; IRE: índice de resistencia a eritropoyetina; ITG: índice de tejido graso; OH: sobrehidratación; PCR: proteína C reactiva; ITM: índice de tejido magro; VSG: velocidad de sedimentación globular.

^aResultados expresados como mediana y rango intercuartílico.

DISCUSIÓN

El presente trabajo analiza el estado de hidratación de los pacientes en diálisis. Tradicionalmente, el «peso seco» estaba sujeto a factores de interpretación meramente clínica que conducían a una estimación subjetiva y condicionada por el mínimo peso que toleraba un paciente sin que apareciesen fenómenos como la hipotensión arterial o los calambres. El desarrollo de herramientas como la BIS ha permitido que el cálculo del peso seco sea una estimación objetiva, más precisa, que posibilita monitorizar a lo largo del tiempo las oscilaciones en el estado de hidratación y los factores asociados que repercutan en ella,

Tabla 2. Análisis de regresión logística binaria para el estudio de asociación de sobrehidratación mayor de 15 % y mayor de 10 %

	OH/AEC > 15% Exp (B) (IC 95 %)	P	OH/AEC > 10 % Exp (B) (IC 95 %)	P
Hidratación				
ACT (l)	0,932 (0,817-1,087)	ns	0,943 (0,897-1,230)	ns
AEC (l)	1,037 (0,925-1,189)	ns	1,006 (1,002-1,867)	ns
AIC (l)	1,013 (0,943-1,210)	ns	1,005 (0,986-1,210)	ns
Composición corporal				
IMC (kg/m ²)	0,890 (0,813-1,034)	ns	0,931 (0,890-1,006)	ns
ITM (kg/m ²)	0,900 (0,832-1,132)	ns	0,935 (0,890-1,005)	ns
ITG (kg/m ²)	0,937 (0,876-0,956)	0,02	0,923 (0,861-0,990)	0,05
Inflamación				
Albúmina (g/dl)	0,715 (0,337-1,514)	ns	0,932 (0,423-1,876)	ns
Prealbúmina (mg/dl)	0,893 (0,841-0,989)	0,001	0,960 (0,923-0,997)	0,05
Fibrinógeno (mg/dl)	0,999 (0,995-1,003)	ns	0,998 (0,994-1,002)	ns
PCR (mg/dl)	1,294 (0,985-1,432)	ns	1,022 (0,734-1,456)	ns
VSG (mm)	1,008 (0,986-1,213)	ns	0,995 (0,978-1,077)	ns
IRE (Ul/kg/sem/[g/dl])	1,005 (0,889-1,100)	ns	1,012 (0,854-1,045)	ns

ACT: agua corporal total; AEC: agua extracelular; AIC: agua intracelular; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal; ITG: índice de tejido graso; ITM: índice de tejido magro; IRE: índice de resistencia a eritropoyetina; ns: no significativo; OH: sobrehidratación; PCR: proteína C reactiva; VSG: velocidad de sedimentación globular.

sin evitar, al tiempo, que el clínico pueda modificar el peso seco en función del beneficio individual del paciente.

Es aceptado que los pacientes hiperhidratados se definan como aquellos que presentan un cociente OH/AEC mayor del 15 %, basado en estudios previos en los que esta condición correspondía al cuartil superior de hiperhidratación y en los que a su vez se demostró un aumento de todas las causas de mortalidad^{15,16}. Atendiendo a la necesidad de mantener a nuestros pacientes con el mejor estado de hidratación posible, proponemos disminuir el límite del cociente al 10 %, ya que en el presente trabajo encontramos los mismos factores de asociación cuando planteamos el punto de corte en el 15 % que cuando lo fijamos en el 10 %; esto es, hallamos precozmente una asociación con inflamación y con disminución del tejido graso. Cabe destacar que, aunque los pacientes incluidos en nuestro estudio presenten un adecuado estado de hidratación con una ganancia de agua media sobre el peso seco de 1,2 litros y un cociente OH/AEC medio de 7,5, hay una prevalencia elevada de OH/AEC > 10 (48 %). Este hallazgo nos obliga a plantearnos la necesidad de establecer criterios más estrictos en la definición de la hiperhidratación y mantener a los pacientes con un peso más ajustado e instarles a un mejor cumplimiento terapéutico para conseguir menor ganancia interdialítica. Teniendo en cuenta el elevado porcentaje de hipertensión arterial de nuestra muestra, consideramos que elevaciones sensibles de la OH condicionan un riesgo de hipertensión volumen dependiente, pese a que revierta una vez

finalizada la sesión y alcanzado el peso seco. Aunque nuestros datos simplemente son un corte transversal, tras comprobar que los factores asociados a la hiperhidratación son los mismos marcando uno u otro punto de corte (10 % frente a 15 %), es probable que su disminución ejerza influencia pronóstica en los pacientes de HD.

Con respecto a la composición corporal, hemos encontrado, al igual que en estudios previos, que en los pacientes en HD un mayor IMC es a expensas de presentar mayor ITG¹⁷. Si bien es cierto que se ha descrito una «epidemiología inversa» en los pacientes en diálisis, en los cuales la obesidad o el sobrepeso no se asocia con una mayor mortalidad, comparados con los pacientes malnutridos, es llamativo y alarmante que los pacientes con mayor ITG sean los que presenten menor proporción de tejido magro, probablemente condicionado por la falta de ejercicio. El objetivo ideal de nuestros pacientes debería ser el mismo que en la población general, es decir, un IMC en rango, sobre todo a expensas de mayor ITM, y con ello disminuir el desarrollo de eventos CV y de mortalidad¹⁸⁻²¹.

A pesar de que prácticamente todos los parámetros analíticos inflamatorios analizados se encuentran en límites normales de referencia, hallamos una asociación entre el estado de hidratación y los niveles bajos de prealbúmina. Este dato llamativo confirma la existencia de microinflamación virtualmente en todos los pacientes de HD, y su repercusión, en este caso, sobre la composición corporal²¹. Sin embargo, las intervenciones llevadas a cabo con objeto de disminuir dicha microinflamación

presentan resultados contradictorios y, por el momento, poco prometedores, al menos en lo que a pronóstico a largo plazo se refiere²². Al ser la prealbúmina el único marcador inflamatorio de asociación con la sobrecarga de volumen, es posible que implique que los pacientes sobrehidratados estén peor nutridos y no necesariamente más inflamados.

Nuestro trabajo tiene una serie de limitaciones, entre las que destacan en primer lugar las propias de un estudio transversal sin posibilidad de seguimiento. Sin embargo, de estos datos y con la bibliografía disponible actualmente se pueden extrapolar conclusiones en cuanto a la importancia de la OH que deben ser confirmadas en estudios prospectivos. No disponemos de un grupo control de sujetos sanos no en diálisis para comparar las diferencias en la composición corporal. Por dicha razón hemos combinado los criterios de OH basándonos en los estudios actualmente disponibles (OH/AEC > 15 %) y un nuevo criterio más estricto (OH/AEC > 10 %).

En conclusión, la disminución del criterio de hiperhidratación al 10 % se asocia con los mismos factores que manteniéndolo en el 15 %, es decir, disminución de prealbúmina y de tejido graso. Por dicha razón, y a la espera de estudios prospectivos controlados, proponemos disminuir el límite de hiperhidratación medido por BIS asumiendo menores complicaciones.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V. Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:2404-10.
- Miyamoto T, Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation as a risk factor and target for therapy in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2011;20:662-8.
- Saldanha JF, Carrero JJ, Lobo JC, Stockler-Pinto MB, Leal VO, Calixto A, et al. The newly identified anorexigenic adipokine nesfatin-1 in hemodialysis patients: Are there associations with food intake, body composition and inflammation? *Regul Pept* 2012;173:82-5.
- Kawaguchi T, Tong L, Robinson BM, Sen A, Fukuhara S, Kurokawa K, et al. C-reactive protein and mortality in hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephron Clin Pract* 2011;117:c167-78.
- Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease--what have we learned in 10 years? *Semin Dial* 2010;23:498-509.
- Meuwese CL, Stenvinkel P, Dekker FW, Carrero JJ. Monitoring of inflammation in patients on dialysis: forewarned is forearmed. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:166-76.
- Quiroga B, Villaverde M, Abad S, Vega A, Reque J, López-Gómez JM. Diastolic dysfunction and high levels of new cardiac biomarkers as risk factors for cardiovascular events and mortality in hemodialysis patients. *Blood Purif* 2013;36:98-106.
- Quiroga B, Marin C, Goicoechea M, Reque J, Luño J. Inflammatory biomarkers in chronic kidney disease: a review. *Recent Pat Biomark* 2012;2:131-8.
- Wizemann V, Rode C, Wabel P. Whole-body spectroscopy (BCM) in the assessment of normovolemia in hemodialysis patients. *Contrib Nephrol* 2008;161:115-8.
- Machek P, Jirka T, Moissl U, Chamney P, Wabel P. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:538-44.
- Earthman C, Traughber D, Dobratz J, Howell W. Bioimpedance spectroscopy for clinical assessment of fluid distribution and body cell mass. *Nutr Clin Pract* 2007;22:389-405.
- Chamney PW, Wabel P, Moissl UM, Müller MJ, Bosy-Westphal A, Korth O, et al. A whole-body model to distinguish excess fluid from the hydration of major body tissues. *Am J Clin Nutr* 2007;85:80-9.
- Moissl U, Arias-Guillén M, Wabel P, Fontseré N, Carrera M, Campistol JM, et al. Bioimpedance-guided fluid management in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1575-82.
- Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1574-9.
- Wabel P, Moissl U, Chamney P, Jirka T, Machek P, Ponce P, et al. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:2965-71.
- López-Gómez JM, Portolés JM, Aljama P. Factors that condition the response to erythropoietin in patients on hemodialysis and their relation to mortality. *Kidney Int Suppl* 2008;(111):S75-81.
- Kazory A, Klein A, Chalopin JM, Ducloux D, Courivaud C. Obesity and atherosclerotic events in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28 Suppl 4:iv188-94.
- Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2386-94.
- Ricks J, Molnar MZ, Kovesdy CP, Kopple JD, Norris KC, Mehrotra R, et al. Racial and ethnic differences in the association of body mass index and survival in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2011;58:574-82.
- Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP, Bunnapradist S, Sampaio MS, Jing J, et al. Associations of body mass index and weight loss with mortality in transplant-waitlisted maintenance hemodialysis patients. *Am J Transplant* 2011;11:725-36.
- Yuste C, Abad S, Vega A, Barraca D, Bucalo L, Pérez-de José A, et al. Assessment of nutritional status in haemodialysis patients. *Nefrologia* 2013;33:243-9.
- Himmelfarb J. Uremic toxicity, oxidative stress, and hemodialysis as renal replacement therapy. *Semin Dial* 2009;22:636-43.