

Experiencia clínica con las nuevas soluciones de diálisis peritoneal

C. Remón-Rodríguez y Pedro L. Quirós-Ganga

Hospital Universitario Puerto Real. Puerto Real. Cádiz. España.

Resumen

Las soluciones convencionales de diálisis peritoneal condicionan una alta exposición mantenida durante años de glucosa-lactato y pH ácido que pueden inducir un daño en el peritoneo, mediado fundamentalmente por los productos de degradación de la glucosa (PDG) y las altas concentraciones de glucosa, lo que conduce a un fallo de ultrafiltración debido a la pérdida mesotelial, la fibrosis de la estroma y principalmente al aumento del área vascular por la neoangiogénesis.

Las nuevas soluciones han demostrado de forma muy evidente una mejor biocompatibilidad, que se traduce clínicamente en un mejor pronóstico de la técnica porque minimiza las alteraciones de la membrana, la tasa de peritonitis y un posible mejor pronóstico para los pacientes por un adecuado balance de los líquidos por el mantenimiento de la ultrafiltración, y la reducción de los efectos inflamatorios sistémicos, aunque son necesarios más estudios con diseños adecuados y a más largo plazo para demostrar de forma definitiva este beneficio.

Todo esto permite recomendar la utilización de las nuevas soluciones bicamerales: pobres en PDG y con pH neutro, tamponadas con lactato, bicarbonato/lactato o sólo bicarbonato, así como de las soluciones con nuevos agentes osmóticos que permitan una menor utilización de altas concentraciones de glucosa.

Palabras clave: Soluciones de diálisis peritoneal. Biocompatibilidad. Productos de degradación de la glucosa. Bicarbonato. Icodextrina. Soluciones con aminoácidos. Lactato.

Correspondencia: Dr. C. Remón Rodríguez.
 Paseo Marítimo, 2, 8º B. 11010 Cádiz. España.
 Correo electrónico: cesarkai@telefonica.net

CLINICAL EXPERIENCE WITH THE NEW PERITONEAL DIALYSIS SOLUTIONS

Abstract

Conventional peritoneal dialysis solutions lead to high and prolonged exposure to glucose-lactate and acid pH, which can cause peritoneal damage, mediated mainly by glucose degradation products (GDP) and high glucose concentrations. Ultrafiltration failure can follow, due to loss of mesothelial cells, fibrosis, and especially the increase in vascular area due to neoangiogenesis.

The new solutions have clearly shown better biocompatibility, which translates clinically into better results of the technique by reducing membrane alterations and infections. Patient prognosis may also be improved through a better fluid balance due to maintenance of ultrafiltration and reduction of systemic inflammatory effects. However, long-term studies are required to definitively establish this benefit. These findings allow us to recommend the use of the new bicameral solutions with low GDP and with a neutral pH, buffered with lactate, a combination of bicarbonate/lactate, or bicarbonate only, as well as solutions with new osmotic agents that allow a lesser use of high glucose concentrations.

Key words: Peritoneal dialysis solutions. Biocompatibility. Glucose degradation products. Bicarbonate. Icodextrin. Amino acids solutions. Lactate.

Introducción

En la actualidad, la diálisis peritoneal (DP) es una de las modalidades de tratamiento sustitutivo de la insu-

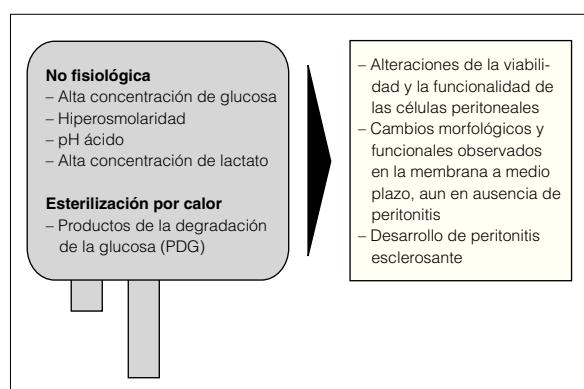


Figura 1. Factores de bioincompatibilidad de las soluciones convencionales de diálisis peritoneal.

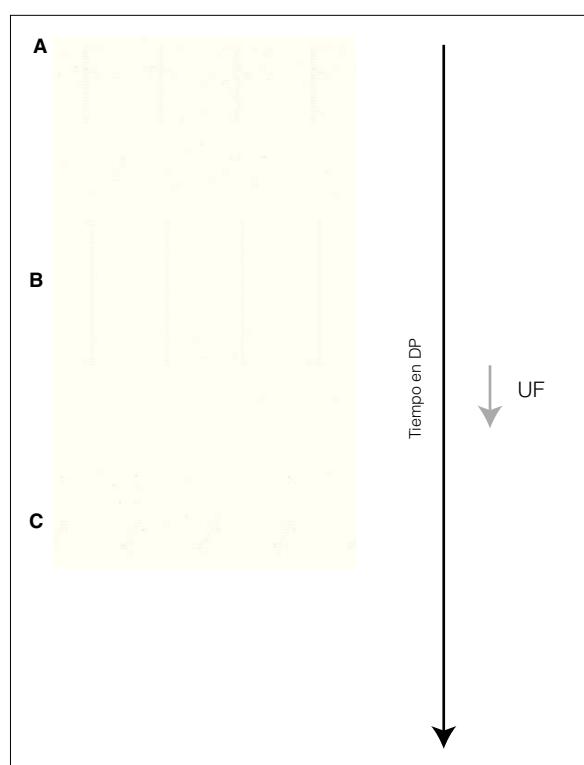


Figura 2. Las alteraciones estructurales del peritoneo a largo plazo conducen a una hiperpermeabilidad y a una disminución de la ultrafiltración. A) Peritoneo normal; línea mesotelial conservada (flecha roja) y espesor normal de la estroma. B) Pérdida del mesotelio e importante aumento de la estroma por fibrosis (flecha verde). C) Neoangiogénesis con vasos de pared engrosada por hialinosis (flecha verde). DP: diálisis peritoneal; UF: ultrafiltración.

ficiencia renal crónica final. Presenta una supervivencia (SV) de pacientes similar a la de la hemodiálisis (HD) cuando las poblaciones se ajustan a los

principales factores de comorbilidad (edad, diabetes y enfermedad cardiovascular), tanto en estudios poblacionales amplios de registros multicéntricos¹ como en estudios referidos a un único centro con amplia experiencia en ambos tratamientos².

La SV de la técnica se define como la permanencia en DP de los pacientes hasta que son excluidos por transferencia a HD por cualquier causa, censurando a aquellos que abandonan el tratamiento porque recuperan función renal, reciben trasplante o fallecen, es decir, es el mejor pronóstico posible para el tratamiento con DP.

Aunque en los últimos años la SV de la técnica ha mejorado sustancialmente, en la mayoría de los estudios está por encima del 50 % a los 5 años³, sigue siendo francamente inferior a la SV de la técnica de HD, que se refiere en los últimos estudios en un 93-95 % a los 3 años^{4,5}.

Las principales causas del fallo de la DP son la pérdida de ultrafiltración (UF), la diálisis inadecuada y las peritonitis^{3,4}.

Esta pérdida de la UF y el desarrollo de diálisis inadecuada según el tiempo en DP se deben a un daño progresivo en la estructura de la membrana peritoneal. Aunque determinados factores influyen en esta lesión de la membrana, como por ejemplo las peritonitis, es la bioincompatibilidad de diversos componentes de las soluciones a los que se expone el peritoneo durante el tratamiento lo que más se relaciona con el daño (fig. 1). Esto conduce a un incremento progresivo de la permeabilidad, con rápida disipación del gradiente osmótico y una aparición gradual de una inadecuada diálisis⁶. Cuando este fallo de UF se desarrolla, es necesario incrementar las dosis de soluciones hipertónicas, que a su vez exacerbán la disfunción de la membrana peritoneal, traducción clínica del daño estructural producido en ésta a largo plazo: alteración de la microcirculación peritoneal (neoangiogénesis), alteraciones leucocitarias y en los mecanismos de defensa, aumento de la estroma por fibrosis y pérdida de mesotelio (fig. 2)⁷.

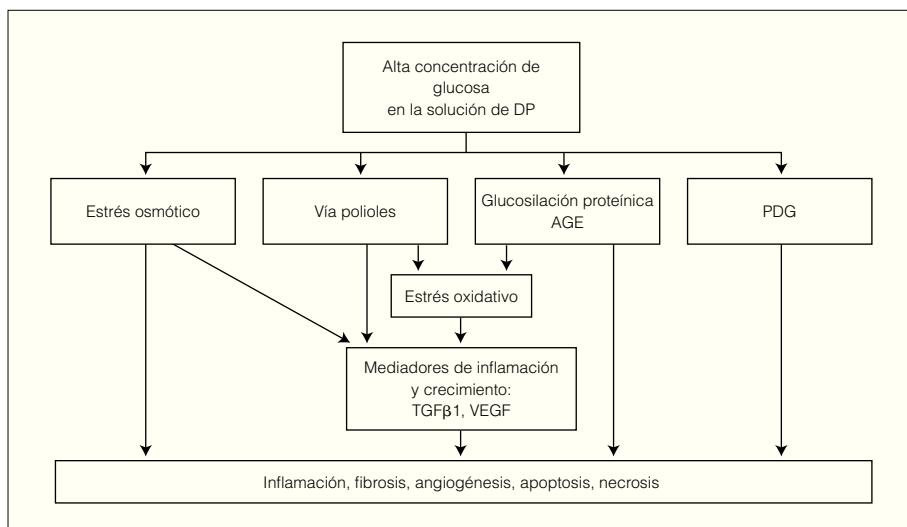


Figura 3. Mecanismos fisiopatológicos de la toxicidad peritoneal de las altas concentraciones de glucosa y producto de la degradación de la glucosa (PDG) (modificado de Holmes⁸). AGE: productos avanzados de la glucosilación; DP: diálisis peritoneal; TGF β 1: factor beta 1 transformador del crecimiento; VEGF: factor de crecimiento vascular endotelial.

Las altas concentraciones de glucosa favorecen esta toxicidad en el peritoneo. Este daño se produce por distintas vías, como son el estrés osmótico, las vías de los polioles, el estrés oxidativo, la producción directa de productos avanzados de la glucosilación (AGE) y la síntesis de mediadores de la inflamación y el crecimiento (factor beta 1 transformador de crecimiento [TGF β 1]; factor de crecimiento vascular endotelial [VEGF]). Todo ello lleva a fenómenos de inflamación, fibrosis, apoptosis de la estructura celular de la membrana peritoneal, neoangiogénesis y alteraciones diabetiformes de los microvasos peritoneales (fig. 3)^{8,9}.

De igual forma, los PDG producidos durante la esterilización por calor y el almacenamiento de las bolsas de diálisis son tóxicos para las células peritoneales e inducen la formación de productos de AGE aún de forma más rápida que la glucosa misma¹⁰.

Son los pacientes con un alto transporte de pequeños solutos los que más cantidad de glucosa utilizan y más riesgo de lesionar la membrana peritoneal presentarán. El daño en la estructura del peritoneo lo hará más permeable a la dextrosa, y serán necesarias soluciones cada vez más hipertónicas, dando lugar a

un círculo vicioso que empeora con el tiempo de permanencia en este tratamiento (fig. 4)¹¹.

Todo esto se traduce clínicamente en un fallo de la UF, manifestado por hipertensión arterial (HTA), edemas, sobrecarga e hipertrofia de ventrículo izquierdo.

Otros componentes de las soluciones clásicas –usar como tampón el lactato, el bajo pH (necesario para evitar la caramelización de la glucosa durante la esterilización por calor) o la elevada osmolaridad–, aunque en menor grado, han sido relacionados con algunas de estas alteraciones. La combinación del pH bajo y el lactato parece ser más tóxica *in vitro* por el descenso del pH intracelular que en los pacientes, donde al mezclarse con el volumen residual conduce a una elevación rápida de éste. En todo caso, el pH bajo causa algunas de las molestias que refieren los enfermos a la infusión de estas soluciones, lo que indica sin ninguna duda cierta bioincompatibilidad¹².

Además de todo esto, las altas concentraciones de glucosa pueden llevar a hiperglucemia, hiperinsulinemia y disminución del glucagón, todos ellos conocidos efectos que aumentan el riesgo de obesidad y arteriosclerosis en la población general¹³.

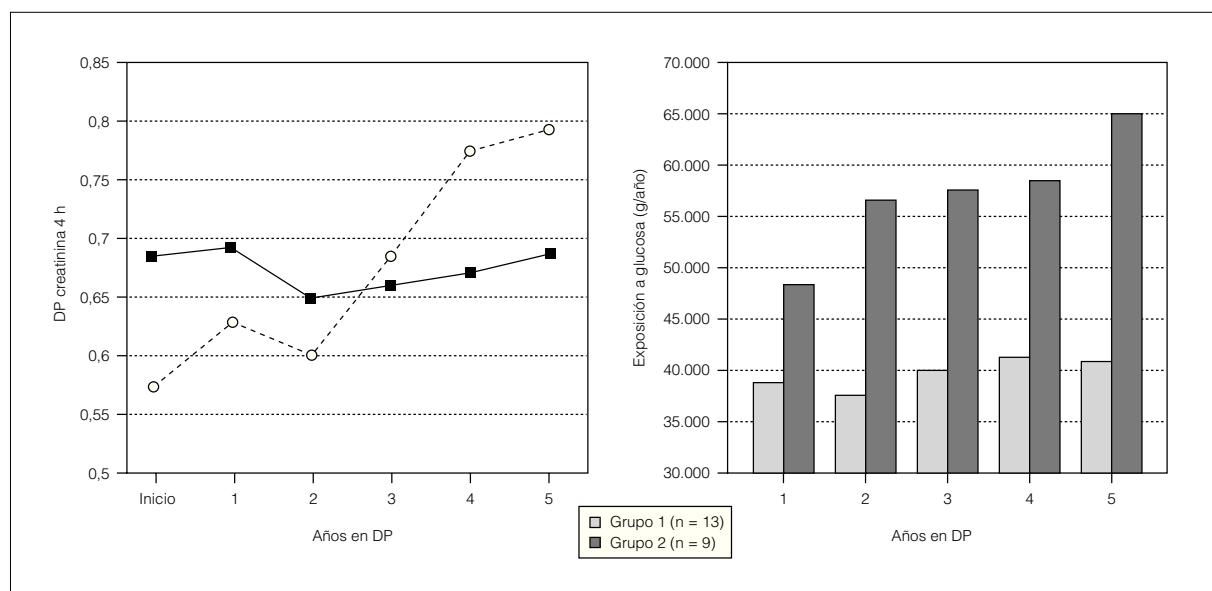


Figura 4. Correlación entre la exposición a la glucosa y el transporte de solutos: el grupo que mayor dosis de glucosa ha recibido durante el tratamiento en diálisis peritoneal (DP) presenta un incremento en la media del transporte de solutos medida por el cociente de creatinina dializado/plasma (D/P). Modificado de Davis et al¹¹.

¿Cómo pueden ayudar las nuevas soluciones a preservar el peritoneo?

Son tres los puntos donde inciden las nuevas soluciones. En primer lugar, la supresión de PDG durante la fabricación y el almacenamiento de las bolsas; en segundo lugar, la reducción a la exposición de la glucosa y, por último, la utilización de un tampón más fisiológico, como el bicarbonato.

En la actualidad la fabricación de bolsas bicamerales ha permitido que soluciones basadas en la glucosa como agente osmótico tengan un contenido extremadamente bajo en PDG, al esterilizar la glucosa separada de todos los demás componentes de la solución a un pH más ácido. Pero debido a esta gran acidez, no se podría infundirla a los pacientes, salvo que se añada un tampón químico capaz de conseguir un pH más biocompatible. Esto se consigue utilizando bolsas de doble cámara, donde el segundo compartimento contiene un pH lo bastante alto para compensar el extremadamente bajo de la cámara que contiene la glucosa.

Las soluciones bicamerales con pocos PDG pueden estar tamponadas con lactato¹⁴, una combinación de bicarbonato/lactato o sólo con bicarbonato, todas ellas con pH superior al de las convencionales, 6,3 (lactato) o 7,4 (bicarbonato/lactato y bicarbonato) (fig. 5). In vitro, todas estas soluciones han demostrado una mejor biocompatibilidad¹⁵⁻¹⁷. En estudios clínicos aleatorizados y con grupo control de pacientes prevalentes en diálisis peritoneal continua ambulatoria, estas soluciones se asocian a un aumento del antígeno CA125 y una disminución de hialuronato¹⁸. Se considera que lo primero es reflejo de la masa celular mesotelial y su recambio en los pacientes en DP¹⁹, mientras el hialuronato puede reflejar inflamación peritoneal.

Con respecto a los probables beneficios clínicos de las soluciones bicamerales con pocos PDG, como aumentar el tiempo de permanencia de los pacientes en DP, prevenir o evitar el empeoramiento de la comorbilidad (p. ej., diabetes, arteriosclerosis) o, lo más importante, disminuir la comorbilidad y mortalidad relacionadas con la DP, no existen estudios a

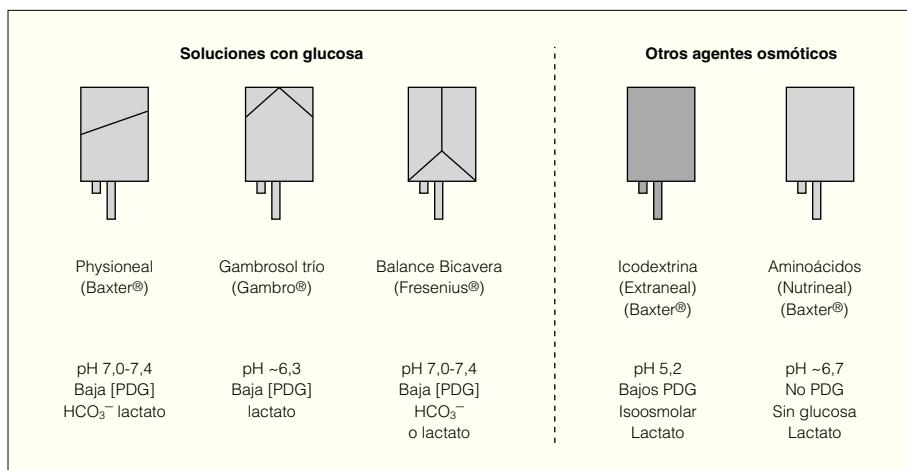


Figura 5. Nuevas soluciones más biocompatibles en diálisis peritoneal. A la izquierda, soluciones que usan como agente osmótico la glucosa, bicamerales, con baja concentración de productos de degradación de la glucosa (PDG) y tamponadas con bicarbonato, bicarbonato/lactato o sólo lactato. A la derecha, las soluciones que usan un agente osmótico distinto de la glucosa y con nula o escasa concentración de PDG.

largo plazo que así lo ratifiquen. Sin embargo, hay algunas evidencias muy prometedoras con soluciones con glucosa y pocos PDG, tamponadas con bicarbonato/lactato (Physioneal[®])²⁰ o sólo bicarbonato (Bicavera[®])²¹, que han demostrado una menor tasa de peritonitis e incluso una menor duración de los episodios. Con respecto a la función renal residual (FRR), en el estudio EuroBalance¹⁷ (estudio aleatorizado, abierto, prospectivo, cruzado) que comparó una solución convencional con la solución Balance[®] (bicameral, pocos PDG y lactato como tampón), se ha constatado una mejor conservación de la FRR y un ligero aumento del transporte peritoneal medido por el cociente dializado/plasma de creatinina a las 4 h. No se puede descartar la posibili-

dad que esta mejor FRR pudiera ser secundaria a una situación de sobrehidratación producida en estos pacientes por una menor UF, secundaria a este aumento en el transporte peritoneal (fig. 6). Por último, y en otro estudio que de nuevo ha comparado estas 2 soluciones, pero en este caso utilizando los datos de un registro sobre 2.000 pacientes en Corea, se refiere una ventaja significativa en la SV de los pacientes tratados con la solución más biocompatible con pocos PDG y pH neutro²² (fig. 6). A este estudio se le puede hacer todas las críticas derivadas de ser un estudio observacional retrospectivo y deja abierta la necesidad de un estudio aleatorizado, prospectivo y controlado más adecuado para obtener esta evidencia.

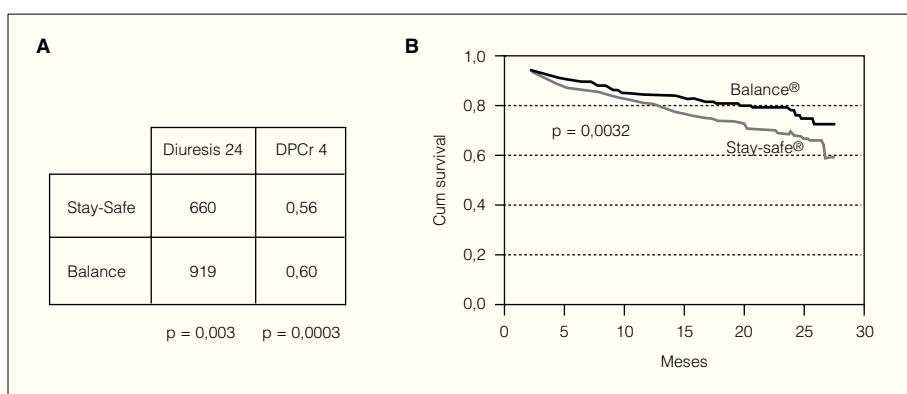


Figura 6. Comparación de solución convencional con solución bicameral con glucosa y escasos productos de la degradación de la glucosa (Balance[®]). A) mejor conservación de la función renal residual (FRR) con Balance (tomado de Williams et al¹⁷). B) mejor supervivencia de los pacientes con Balance. Tomada de Lee et al²².

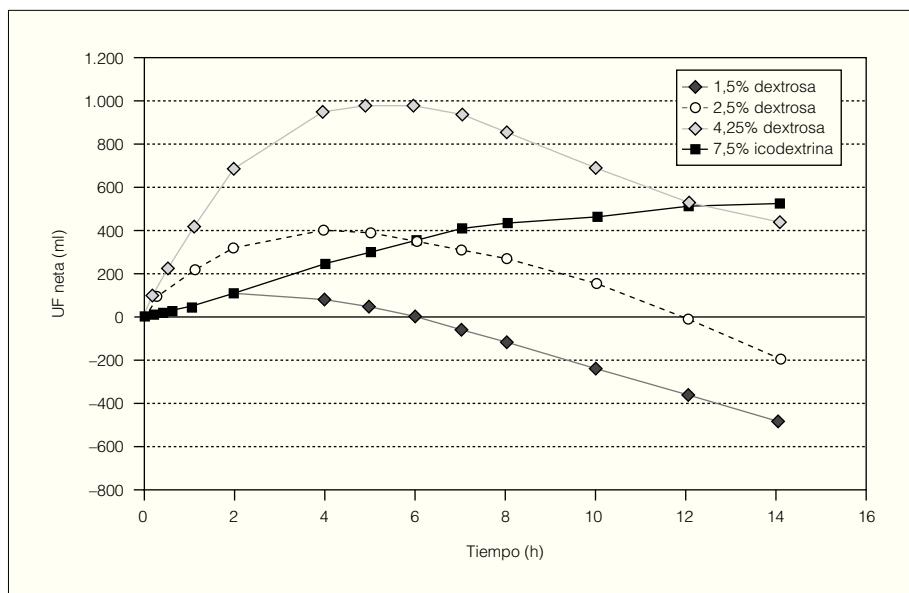


Figura 7. Perfil de ultrafiltración (UF) de la icodextrina respecto a las soluciones con glucosa. Modificada de Mujais et al²⁶.

Por todo esto, el comité de expertos encargado por la Asociación Europea Renal (ERA-EDTA) para la elaboración de las Guías Europeas de DP, ha propuesto que se deba considerar como la primera elección (evidencia de nivel C) estas soluciones que contienen bajo PDG tamponadas con lactato, bicarbonato o ambos, a pesar de que aún no se ha demostrado un beneficio clínico a largo plazo, ya que se ha demostrado su mejor biocompatibilidad respecto a las soluciones convencionales (evidencia de nivel B)²³.

Una segunda estrategia para la preservación del peritoneo sería disminuir la exposición a la glucosa. Esto se puede conseguir utilizando agentes osmóticos alternativos como la icodextrina y las soluciones con aminoácidos (fig. 5).

La icodextrina (Extraneal®) es un agente osmótico que induce UF por un fenómeno de ósmosis coloidal²⁴. Su peso molecular es 16.800 Da. Únicamente se absorbe a través de los linfáticos en una cantidad entre el 10 y el 20 %, y la molécula permanece más tiempo en el espacio peritoneal y permite así una UF mantenida en las permanencias largas. La solución disponible comercialmente es al 7,5 %, y presenta una UF similar a la glucosa al 3,86 % en permanen-

cias entre 8 y 12 h y superior a la dextrosa al 2,5 %^{25,26} (fig. 7). También aumenta la UF en los períodos diurnos de la diálisis peritoneal automática (DPA)²⁷. Debido a su dificultad para difundir a través de la membrana peritoneal, es capaz de obtener un UF prolongada en pacientes que presentan una mayor superficie vascular y fallo importante en la UF (alto transporte peritoneal), como ocurre en algunos pacientes que permanecen largo tiempo en DP. En 2 estudios aleatorizados se ha podido demostrar una significativa disminución del peso corporal, el agua total y extracelular, con una menor perdida de FRR y una reducción de la masa ventricular izquierda en el grupo tratado con icodextrina^{28,29}. También es capaz de mantener una adecuada UF en períodos de fallo transitorio por aumento del área vascular, como ocurre en las peritonitis³⁰.

Sin embargo, esta solución sólo puede ser usada una vez al día, por el riesgo de acumulación de oligosacáridos y maltosa en el volumen extracelular³¹. La acumulación de maltosa es causa de un ligero descenso, de unos 2 mmol/l, en la concentración de sodio³², así como de interferir en la monitorización de la glucemia cuando se emplea tiras medidoras de

glucosa capilar, que utilizan el método de la glucosa deshidrogenasa, y de una falsa elevación de los valores de amilasa por interferencia con el sustrato utilizado para la medición de la actividad de la amilasa³³. No se han descrito otros efectos derivados de la acumulación de maltosa. La hipersensibilidad a esta sustancia ha sido publicada con variable incidencia (1 episodio/60 pacientes/año en un amplio registro de farmacovigilancia poscomercialización³⁴). Consiste en un eritema cutáneo que en la mayoría de los casos es leve, y más de la mitad de los pacientes no necesitan abandonar el tratamiento. En 2001-2002 fue publicada una alta incidencia (por encima del 8 %) de peritonitis con cultivos negativos en relación con la utilización de la icodextrina³⁵. Muy probablemente todo esto fue ocasionado por una alta concentración de peptidoglucano (componente de la pared celular de las bacterias grampositivas) por encima 60 ng/ml. En la actualidad, debido a una modificación en la fabricación de esta sustancia, se ha conseguido reducir la concentración a menos de 7,4 ng/ml, y la frecuencia de peritonitis estériles a niveles similares al anterior período referido (datos de Baxter®, no publicados).

Las recientemente publicadas guías europeas para la práctica de la DP aconsejan el empleo de las soluciones con icodextrina al 7,5 %, como parte de la estrategia en pacientes sobrehidratados por insuficiente UF peritoneal, especialmente indicada en pacientes con peritoneo hiperpermeable de forma transitoria o permanente, en permanencias largas (DPCA y DPA) y para disminuir la excesiva exposición a la glucosa. Para evitar un excesivo aumento de maltosa y polímeros de alto peso en plasma, no debe ser utilizada más de una vez al día²³.

Otro agente osmótico empleado ha sido la mezcla de aminoácidos, con un doble objetivo: soporte nutricional y sustitución de la glucosa. La única fórmula comercial es una solución al 1,1 %, fundamentalmente compuesta por aminoácidos esenciales (Nutrineal®). Su uso en un intercambio/día coincide con la co-

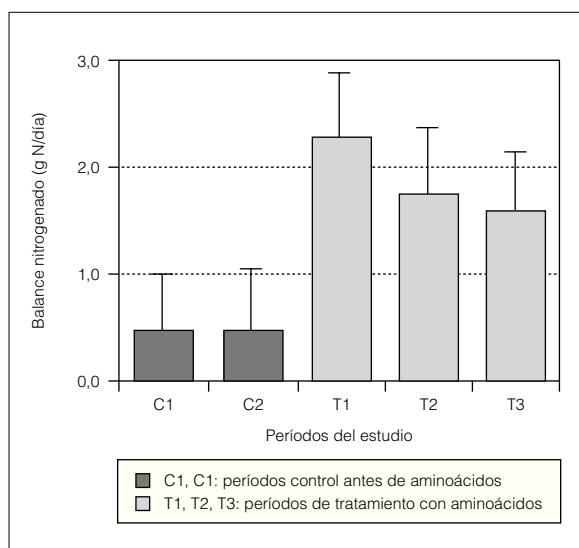


Figura 8. Las soluciones con aminoácidos incrementan el balance nitrogenado en pacientes desnutridos (n = 19). Modificada de Kopple et al³⁶.

mida principal (para aportar calorías) consigue un balance nitrogenado positivo, acompañado por mayor concentración de transferrina y proteínas totales³⁶ (fig. 8). Sin embargo, se ha recomendado un solo cambio al día para evitar la disminución de bicarbonato sérico y el aumento de urea sanguínea observados con un uso mayor. En la guía europea se indica su uso para pacientes desnutridos, como parte de la estrategia para mejorar su estado nutricional, especificando que para evitar un aumento en la acidosis metabólica y síntomas urémicos, sólo se debe administrarla una vez al día y durante un período de 4-6 h²³.

Conclusiones

La exposición durante años a las soluciones de glucosa-lactato y pH ácido pueden inducir daño en el peritoneo, mediado fundamentalmente por los PDG y las altas concentraciones de glucosa, y conducir a un fallo de UF debido a la pérdida mesotelial, la fibrosis de la estroma y principalmente al aumento del área vascular por la neoangiogénesis.

Las nuevas soluciones han demostrado de forma muy evidente una mejor biocompatibilidad.

Esta mejor biocompatibilidad clínicamente se traduce en:

- Un mejor pronóstico de la técnica minimizando las alteraciones de la membrana y las infecciones.
- Un mejor pronóstico de los pacientes por el adecuado balance de los líquidos por el mantenimiento de la UF y la reducción de los efectos inflamatorios sistémicos (son necesarios más estudios con diseños adecuados y a más largo plazo para demostrar este beneficio clínico).

Se puede recomendar, por los puntos anteriores:

- Utilizar las nuevas soluciones bicamerales: pobres en PDG y con pH neutro, tamponadas con lactato, bicarbonato/lactato o sólo bicarbonato.

- Evitar el uso excesivo de altas concentraciones de glucosa: mediante las soluciones con nuevos agentes osmóticos.

Todo esto puede predecir que la utilización de la DP en todo el mundo va a incrementarse sustancialmente en los próximos 10-15 años.

Agradecimientos

Los autores queremos agradecer a la Dra. Belén Marrrón y a la Dra. Covadonga Hevia la generosa colaboración prestada con la cesión de esquemas y presentaciones, que nos han ayudado con la redacción y la iconografía de este artículo.

Bibliografía

1. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: A comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:334-42.
2. Biesen Van W, Vanholder RC, Veys N, et al. An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:116-25.
3. Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, et al. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int.* 1998;54:2207-17.
4. Nakamoto H, Kawaguchi Y, Suzuki H. Is technique survival on peritoneal dialysis better in Japan. *Perit Dial Int.* 2006;26:136-43.
5. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, et al. Hemodialysis and Peritoneal Dialysis: Comparison of Adjusted Mortality Rates According to the Duration of Dialysis: Analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2851-60.
6. Witowski J, Jörres A. Effects of peritoneal dialysis solutions on the peritoneal membrane: Clinical consequences. *Perit Dial Int.* 2003;23 Suppl 3:S31-4.
7. Coles Ga, Williams JD, Topley N. Peritoneal inflammation and long-term changes in peritoneal structures and function. En: Gokal R, Khana R, Krediet RT, Nolph KD, editores. *Textbook of Peritoneal Dialysis.* Dordrecht: Kluwer Academic; 2000. p. 565-8s4.
8. Holmes CJ. Pre-clinical biocompatibility testing of peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int.* 2000;20 Suppl 5:S5-9.
9. Vardhan A, Zweers MM, Gokal R, et al. A solutions portfolio approach in peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2003;64 Suppl 88: S114-23.
10. Witowski J, Bender TO, Wisniewska-Elnur J, et al. Mesothelial toxicity of peritoneal dialysis fluids is related primarily to glucose degradation products, not to glucose per se. *Perit Dial Int.* 2003;23:381-90.
11. Davies SJ, Philips L, Naish PF, Russel GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:1046-51.
12. Vardhan A, Zeers MM, GoKai R, Krediet RT. A solutions portfolio approach in peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2003;64 Suppl 88: S114-123.
13. Lindholm B, Bergstrom J. Nutritional management of patients undergoing peritoneal dialysis. En: Nolph KD, editor. *Peritoneal Dialysis.* Dordrecht: Kluwer Academic; 1989. p. 230-60.
14. Wieslander AP, Deppisch R, Svensson E, Forsback G, Speidel R, Rippe B. In vitro biocompatibility of a heat-sterilized, low-toxic, and less acidic fluid for peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 1995; 15:158-64.
15. Witowski J, Koryballaska K, Ksiazek, et al. Peritoneal dialysis with solutions low in glucose degradation products is associated with improved biocompatibility profile towards peritoneal mesothelial cells. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:917-24.

16. Jones S, Colmes CJ, Krediet RT, et al. Bicarbonate/lactate based peritoneal dialysis solution increases cancer antigen 125 and decrease hyaluronic acid levels. *Kidney Int.* 2001;59:1529-38.
17. Williams JD, Topley N, Cray KJ, et al. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2004;66:408-18.
18. Rippe B, Simonsen O, Heimburger O, et al. Long-term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int.* 2001;59:348-57.
19. Krediet RT. Dialysate cancer antigen 125 concentration as marker of peritoneal membrane status in patients treated with chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2001;21:560-7.
20. Tranaeus A for the Bicarbonate/Lactate study Group: A long-term study of a bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution? Clinical benefits. *Perit Dial Int.* 2000;20:516-23.
21. Montenegro J, Muñoz RJ, Martínez I, Ocharan J, et al. Important decrease of peritonitis incidence using new double-chamber bicarbonate solution on CAPD. Abstract ASN meeting 2003. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:480.
22. Lee YL, Park HC, Seo BJ, et al. Superior patient survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients treated with a peritoneal dialysis fluid with neutral pH and low glucose degradation product concentration (Balance). *Perit Dial Int.* 2005; 25:248-55.
23. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. *Nephrol Dial Transplan.* 2005;20 Suppl 9:ix16-20.
24. Mistry CD, Gomal R. Can ultrafiltration occur with a hypotonic solution in peritoneal dialysis?: the role for colloid osmosis. *Clin Sci.* 1993;85:495-500.
25. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR and the Icodextrin Study Group. A randomised controlled trial to evaluate the efficacy and safety of Icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:1055-65.
26. Mujais S, Vonesh E. Profiling of peritoneal ultrafiltration. *Kidney Int.* 2002;62 Suppl 81:S17-22.
27. Posthuma N, Wee PM, Verbrugh HA, et al. Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:550-3.
28. Davies S, Woodrow G, Donovan K, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomised controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14:2338-44.
29. Koning CJAM, Comen JP, Schonck M, et al. Effects of Icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomised study. *Kidney Int.* 2003;63:1556-63.
30. Gokal R, Mistry CD, Peers EM and the MIDAS study group. Peritonitis occurrence in a multicentre study of icodextrin and glucose in CAPD. *Perit Dial Int.* 1995;15:226-30.
31. Mistry CD, Gokal R, Peers EM, and de MIDAS study group. A randomized multicenter clinical trial comparing hyperosmolar glucose solutions in CAPD. *Kidney Int.* 1994;46:496-503.
32. Schoenick G, Garbensee B, Plum J. Dialysis with icodextrin interferes with measurement of serum amylase activity. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:1988-92.
33. Wikie ME, Brown CB. Polyglucose solution in CAPD. *Perit Dial Int.* 1997;17 Suppl 2:S47-50.
34. Divino Filho J. Allergic reactions to icodextrin in patients with renal failure. *Lancet.* 2000;335:1335.
35. Tintillier M, Pochet JM, Christophe JL, Scheiff JM, Goffin E. Transient sterile chemical peritonitis with icodextrin: clinical presentation, prevalence, and literature review. *Perit Dial Int.* 2002;22:534-7.
36. Kopple JD, Bernard D, Messana J, et al. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int.* 1995;47:1148-57.