



Uso de icodextrina en el intercambio diurno en pacientes en diálisis peritoneal automática. Comparación con soluciones con glucosa

M. A. Bajo, R. Selgas*, G. del Peso, M.^a J. Castro, C. Hevia, F. Gil, O. Costero, T. Olea y C. Jiménez

Hospital Universitario La Paz y *Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

RESUMEN

La icodextrina (IC) es un agente osmótico que tiene la capacidad de mantener la ultrafiltración (UF) de forma sostenida durante períodos largos de tiempo. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de la utilización de soluciones con IC 7,5% durante el intercambio diurno en pacientes tratados con diálisis peritoneal automática (DPA) y compararlos con los obtenidos con soluciones que contienen glucosa.

Se incluyeron 17 pacientes en tratamiento con DPA durante $13,9 \pm 12,7$ meses. El estudio se realizó en tres fases de 8 semanas de duración cada una. En la primera los pacientes usaron durante el intercambio diurno soluciones con glucosa al 2,27%, en la segunda soluciones con IC 7,5% y en la tercera glucosa 2,27%. La prescripción de la DPA nocturna no se modificó.

La ultrafiltración diurna se incrementó en todos los pacientes durante la utilización de IC (-53 ± 22 a 270 ± 304 ml/día, $p < 0,01$), siendo los más beneficiados aquellos con mayor permeabilidad peritoneal. Los valores de Kt/V y de CCrs diurnos aumentaron significativamente durante el uso de IC; mientras que en los totales las diferencias no fueron significativas ($2,18 \pm 0,45$ a $2,26 \pm 0,41$ y $62,7 \pm 18$ a $66,6 \pm 15$ l/semana/ $1,73$ m²; respectivamente). La carga nocturna de glucosa absorbida descendió durante el uso de IC (289 ± 82 a 266 ± 94 g, $p < 0,05$), volviendo a valores similares a los previos tras su suspensión. Los niveles plasmáticos de sodio descendieron durante el uso de IC (140 ± 3 vs 136 ± 2 , $p < 0,001$) aunque la osmolaridad plasmática no se modificó. La amilasa sérica disminuyó durante la utilización de IC (279 ± 151 a 29 ± 9 U/l, $p < 0,001$), volviendo a valores previos tras reiniciar la glucosa. El transporte de solutos y las pérdidas proteicas peritoneales no se modificaron. Se observó un aumento significativo de los niveles plasmáticos de IC y sus metabolitos durante el uso de IC.

Concluimos que las soluciones con IC son una excelente alternativa a las que contienen glucosa para el intercambio diurno en DPA. El incremento en la UF se observó en todos los pacientes estudiados, aunque aquellos con una mayor superficie peritoneal efectiva fueron los más beneficiados. La reducción de la carga diaria de glucosa absorbida y la disminución de más del 50% del tiempo diario de exposición de la membrana peritoneal a la glucosa, la convierten probablemente en una solución más bicocompatible.

Palabras clave: Icodextrina. Diálisis peritoneal automática. Ultrafiltración.

Recibido: 5-IX-2001.

En versión definitiva: 20-II-2002.

Aceptado: 20-II-2002.

Correspondencia: Dra. M.^a Auxiliadora Bajo
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid
E-mail: mabajo@hulp.insalud.es

ICODEXTRIN IN AUTOMATED PERITONEAL DIALYSIS. COMPARISONS WITH GLUCOSE SOLUTIONS

SUMMARY

Icodextrin (IC) is an osmotic agent that produces sustained ultrafiltration (UF) during long dwell time periods in peritoneal dialysis patients. The aim of this study was to evaluate the effects of 7.5% IC for the diurnal exchange in automated peritoneal dialysis (APD) patients and to compare them with that of 2.27% glucose solutions.

Seventeen patients treated on APD during 13.9 ± 12.7 months were included. The study was divided into three eight weeks phases. During the baseline period patients used 2.27% glucose for the daytime, second, IC 7.5% was prescribed for the day-exchange, and finally 2.27% glucose solution was used for the last eight weeks.

Daytime UF increased in all patients during IC use (-53 ± 22 to 270 ± 304 ml/day, $p < 0,01$). Patients with higher peritoneal permeability capacity obtained more benefits. Daytime urea KT/V and weekly creatinine clearance (WCC) augmented significantly during IC use, but the increase of weekly urea KT/V and WCC was not significant (2.18 ± 0.45 to 2.26 ± 0.41 and 62.7 ± 18 to 66.6 ± 15 l/week/ 1.73 m²; respectively). On IC, nightly glucose load significantly decreased (289 ± 82 to 266 ± 94 g, $p < 0.05$), returning to previous value after withdrawal. Plasma osmolality did not change, although plasma sodium levels decreased during IC use (140 ± 3 to 136 ± 2 , $p < 0,001$). Serum amylase levels significantly declined during IC use (279 ± 151 to 29 ± 9 U/l), returning to previous values after transfer to glucose. Peritoneal function transport parameters and peritoneal protein losses did not change. IC metabolite plasma levels increased during the use of this solution, returning to previous values after withdrawal.

In conclusion, IC dialysate is an excellent alternative to glucose dialysate for the day-exchange in APD patients. Daytime UF increased in all patients, but those with higher peritoneal permeability capacity obtained more benefits. The decrease of the glucose peritoneal load overnight and the reduction for more than 50% of exposure time of the peritoneal membrane to glucose solutions, probably make IC solution a more biocompatible fluid.

Key words: Icodextrin. Automatic peritoneal dialysis. Ultrafiltration.

INTRODUCCIÓN

El uso de la diálisis peritoneal automática (DPA) en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal crónica definitiva está creciendo de forma importante en todo el mundo¹. La elección de esta modalidad terapéutica frente a la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), está influenciada por múltiples factores entre los que se incluyen aspectos clínicos, sociales y relacionados con el estilo de vida del paciente². La disponibilidad de tiempo libre durante el día es un elemento fundamental a la hora de indicar esta terapia. Sin embargo, el prolongado tiempo de permanencia diurno requerido puede ocasionar dificultades en el manejo de la volemia en algunos pacientes. La ultrafiltración (UF) obtenida

durante tiempos de permanencia prolongados, utilizando soluciones con glucosa, es menor a la requerida por la mayoría de los pacientes. El uso de agentes osmóticos alternativos es por tanto una necesidad en muchas ocasiones.

La icodextrina (IC) es un agente osmótico que contiene polímeros de glucosa formados por polisacáridos de longitud variable unidos por enlaces α 1-4 y α 1-6. La UF obtenida con su uso depende de la presión osmótica coloidal existente entre el líquido peritoneal y la sangre, teniendo la capacidad de mantener la UF de forma sostenida durante largos períodos de tiempo³⁻⁶. Por ello, las soluciones que contienen IC son ideales para ser utilizadas durante el intercambio nocturno en pacientes en DPCA o el diurno en DPA⁷⁻¹⁰.

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de la utilización de soluciones con icodextrina 7,5% (Baxter, SA) durante el intercambio diurno en pacientes tratados con DPA y compararlos con los obtenidos con soluciones que contienen glucosa.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes

Se incluyeron 17 pacientes en tratamiento con DPA durante $13,9 \pm 12,7$ meses. La estancia previa en DP era de $28,7 \pm 29,3$ meses y su edad media $48,9 \pm 15,7$ años. Nueve pacientes eran varones y ocho mujeres. La causa de la insuficiencia renal crónica (IRC) era glomerulonefritis 3 casos, pielonefritis crónica 1, poliquistosis renal 2, diabetes mellitus 2, nefroangioesclerosis 2, enfermedad sistémica 2 y desconocida en 4 pacientes.

Diseño del estudio

El estudio se realizó en tres fases de 8 semanas de duración cada una. En el primer período los pacientes usaron durante el intercambio diurno soluciones con glucosa al 2,27%; posteriormente pasaron a utilizar soluciones con IC 7,5% y finalmente volvieron a utilizar soluciones con glucosa durante el día. Los diferentes parámetros estudiados se evaluaron al final de cada período. La prescripción de DPA durante la noche no se modificó durante el tiempo de estudio, aunque la concentración de glucosa nocturna utilizada se modificó en función de las necesidades de cada paciente.

Evaluación de la eficacia de la solución

La eficacia de las soluciones se evaluó midiendo la capacidad de UF y los índices de diálisis: Kt/V y aclaramiento de creatinina semanal (CCrS) durante los períodos diurno y nocturno. La carga de glucosa diaria absorbida se analizó durante la diálisis nocturna. Los índices de diálisis se calcularon de forma habitual¹¹.

Evaluación de la seguridad de la solución

Se analizaron datos clínicos del paciente que incluían peso, tensión arterial y valoración de la volemia. Los parámetros bioquímicos estudiados se determinaron mediante Hitachi (Boehringer, Germany).

El transporte de solutos se evaluó mediante el test de equilibrio peritoneal¹² y determinando el coeficiente de transferencia de masas (MTC) de urea y creatinina¹³ y las pérdidas proteicas peritoneales. Los niveles de IC y sus metabolitos se midieron en plasma y en el efluente peritoneal nocturno y diurno mediante cromatografía.

Estudio estadístico

Los resultados se expresan como media y desviación estándar. Para comparar las medias se utilizaron, según las características y distribución de las variables, el test de la *t* de Student y el no paramétrico de Wilcoxon para datos pareados. Se consideró que la diferencia era significativa cuando la probabilidad era inferior a 0,05.

RESULTADOS

Tres pacientes de los 17 estudiados no pudieron finalizar el estudio. Las causas para abandonarlo fueron exitus en un caso, transferencia a HD tras un episodio de peritonitis por hongos en otro y sobrecarga de volumen tras retirada de la solución de IC en el tercero.

Parámetros clínicos y analíticos

El peso y la tensión arterial permanecieron estables en todos los casos. Un paciente presentó un episodio de depleción de volumen tras el inicio de IC siendo necesario modificar la prescripción de la concentración de glucosa nocturna y dos pacientes refirieron un aumento de la sed durante el uso de la nueva solución. Cuatro pacientes presentaron edemas tras la suspensión de IC y coincidiendo con el reinicio del uso de glucosa diurna. En un caso necesario la retirada del paciente del estudio para poder continuar utilizando la solución de IC. La incidencia de peritonitis fue similar con ambas soluciones (1 episodio en un paciente durante el uso de glucosa y otro durante la utilización de IC).

La mayoría de los parámetros bioquímicos analizados no cambiaron a lo largo del estudio (tabla I). Los niveles plasmáticos de sodio disminuyeron significativamente durante el uso de IC (140 ± 3 vs 136 ± 2 mEq/l, $p < 0,001$) aunque la osmolaridad plasmática no se modificó. Ningún paciente presentó síntomas relacionados con la hiponatremia. Los niveles de amilasa sérica disminuyeron de forma importante durante la utilización de IC (279 ± 151 a

Tabla I. Evolución de los parámetros bioquímicos durante las tres fases del estudio (antes, durante y después del uso de icodextrina)

	1.ª fase (glucosa)	2.ª fase (icodextrina)	3.ª fase (glucosa)	Probabilidad
Sodio (mE/l)	140,5 ± 3,1	136,2 ± 2,4	140,4 ± 1,9	p < 0,001
Glucosa (mg/dl)	125 ± 116	121 ± 109	117 ± 38	NS
Osmolaridad (mosm/l)	312 ± 7	307 ± 23	315 ± 12	NS
Potasio (mE/l)	4,2 ± 0,5	4,4 ± 0,7	4,2 ± 0,8	NS
Cloro (mE/l)	97,5 ± 3	94,9 ± 3,4	97,7 ± 2	NS
Urea (mg/dl)	136 ± 38	124 ± 40	132 ± 59	NS
Creatinina (mg/dl)	10,6 ± 2,2	10,4 ± 1,8	10,5 ± 1,5	NS
Fósforo (mg/dl)	5,2 ± 1	5,4 ± 1,2	5,4 ± 1,6	NS
Calcio (mg/dl)	10,5 ± 0,8	10,3 ± 0,5	10,1 ± 0,7	NS
Albumina (mg/dl)	4,2 ± 0,4	4 ± 0,3	4,1 ± 0,3	NS
Amilasa (U/l)	279 ± 151	29,4 ± 9,5	214 ± 112	p < 0,001
Colesterol (mg/dl)	213 ± 52	207 ± 38	202 ± 36	NS
Triglicéridos (mg/dl)	188 ± 150	165 ± 84	164 ± 73	NS
CO ₂ total (mE/l)	25,2 ± 2,6	25,7 ± 2,8	26,5 ± 3,4	NS

NS: no significativo.

29 ± 9 U/l, p < 0,001), volviendo a valores previos tras reiniciar la glucosa (fig. 1).

Cantidad de UF, índices de diálisis y carga de glucosa diaria

La ultrafiltración diaria se incrementó en todos los pacientes durante la utilización de IC (-53 ± 22 a 270 ± 304 ml/día, p < 0,01), mientras que la nocturna no mostró cambios significativos (fig. 2). Los valores de Kt/V y de CCRs correspondientes al intercambio diurno se incrementaron significativamente durante el uso de IC, no modificándose los correspondientes al período nocturno. Los valores totales de Kt/V y de CCRs aumentaron ligeramente durante la utilización de IC aunque las diferencias no

fueron significativas (2,18 ± 0,45 a 2,26 ± 0,41 y 62,7 ± 18 a 66,6 ± 15 l/semana/1,73 m²; respectivamente). La figura 3 muestra los datos del Kt/V semanal y los correspondientes al período diurno. La carga nocturna de glucosa absorbida descendió significativamente durante el uso de IC (289 ± 82 a 266 ± 94 g, p < 0,05), volviendo a valores similares a los previos tras su suspensión (fig. 4).

Transporte peritoneal y pérdidas proteicas peritoneales

Los valores del MTC y de los coeficientes dializado/plasma de urea y creatinina no se modificaron significativamente durante el estudio. De acuerdo con la clasificación de Twarsdoski¹² 3 pacientes fueron clasificados como alto, 8 como medio-alto y 6 como medio-bajo transportadores. La figura 5 muestra como los alto y medio-alto transportados fueron los más beneficiados del incremento de la UF diaria durante la utilización de IC. Las pérdidas proteicas peritoneales no sufrieron cambios considerables durante el tiempo de estudio.

Niveles de metabolitos de la IC en plasma y efluente peritoneal

La figura 6 muestra el aumento significativo de los niveles plasmáticos de IC y sus metabolitos durante el período de estudio en el que los pacientes utilizaron esta solución. Tras la suspensión de la misma los valores retornaron a las cifras previas. Los niveles en el efluente peritoneal mostraron un comportamiento similar.

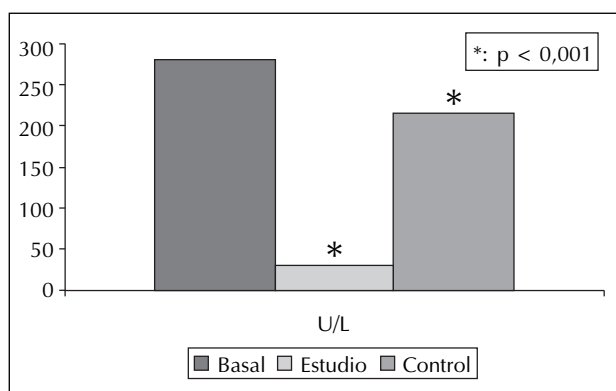


Fig. 1.—Niveles de amilasa sérica en el período basal, durante el uso de IC y después de su suspensión.

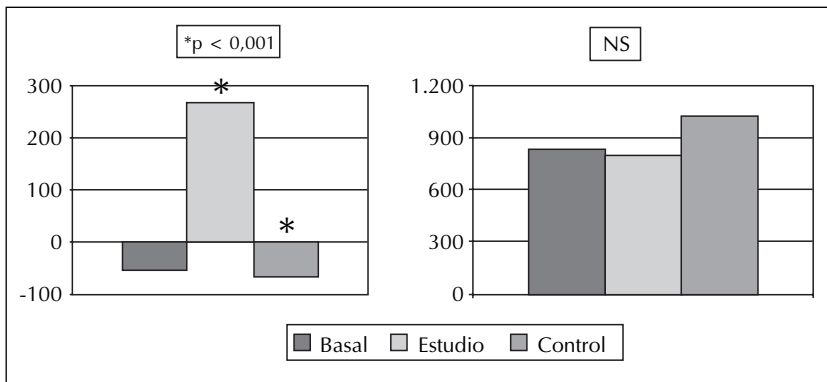


Fig. 2.—Evolución de la UF diurna (izquierda) y nocturna (derecha) en el período basal, durante el uso de IC y después de su suspensión.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que las soluciones de diálisis peritoneal (DP) que contienen IC son una excelente alternativa a la glucosa para el intercambio diurno en pacientes tratados con DPA. El incremento en la ultrafiltración diaria, observada en todos los pacientes, es probablemente el efecto beneficioso encontrado más importante. La mayoría de los pacientes hacían un balance hídrico positivo durante el intercambio diurno cuando usaban soluciones con glucosa 2,27%; y pasaron a conseguir una media de más de 250 ml/día de UF al usar IC. Estos datos confirman los mostrados por Posthuma y cols. en un estudio randomizado en el que comparan pacientes en DPA que utilizando IC o glucosa durante el día y que muestran unas cifras similares a las observadas por nosotros en lo referente a la UF⁹ y algo inferiores a las sugeridas por Woodrow, que se aproximan a los 500 ml/día de diferencia¹⁴. Estos cambios en la UF neta diaria deben ser tenidos en cuenta a la hora de prescribir la diálisis y modificar las concentraciones de glucosa utilizadas en el resto de intercambios, si fuera necesari-

rio. Un balance negativo excesivo puede llevar a situaciones de depleción de volumen en pacientes con un peso seco muy ajustado o a la aparición de sed como aconteció en algunos de nuestros pacientes. Un ajuste adecuado de la pauta de diálisis permite resolver adecuadamente estas situaciones.

Los pacientes con una mayor capacidad de permeabilidad peritoneal fueron los que se beneficiaron más de este aumento de la UF, mientras que en los medio-bajo transportadores el incremento no fue tan espectacular (fig. 5). Estos hallazgos son debidos a que la osmosis coloidal es el mecanismo predominante del transporte peritoneal durante el uso de IC. En esta situación, la absorción de IC difícilmente estará influida por el área disponible para la difusión. Sin embargo, la existencia de una mayor superficie peritoneal efectiva, estimada por un elevado coeficiente de transferencia de masas para solutos de bajo peso molecular, implica una mayor área con un gran número de poros disponibles para el transporte de líquidos por osmosis coloidal¹⁵. Estos hechos se ven avalados por los estudios Ho-dac Pannekeet que muestran la existencia de una correlación directa entre el MTC de creatinina y la tasa de UF transca-

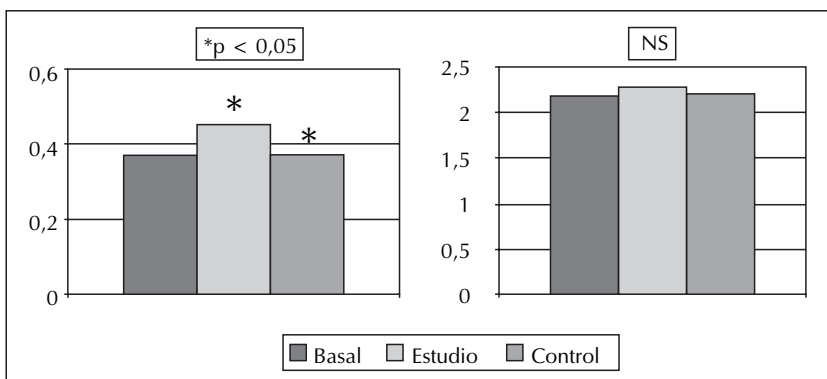


Fig. 3.—Valores de Kt/V semanal (derecha) y los correspondientes al período diurno (izquierda) en el período basal, durante el uso de IC y después de su suspensión.

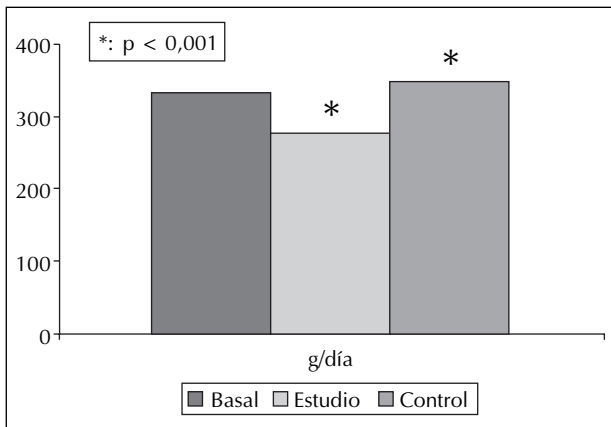


Fig. 4.—Evolución de la carga nocturna de glucosa absorbida a lo largo del estudio (antes, durante y después de la utilización de IC).

pilar con IC, pero no con glucosa¹⁶. Estas observaciones implican que la IC induce una mayor UF en pacientes con fallo de UF secundario a un aumento de la permeabilidad peritoneal o en situaciones que conllevan la existencia de una mayor superficie peritoneal efectiva como son las peritonitis. La capacidad de la IC de mantener la UF durante los episodios de peritonitis ha sido demostrada tanto en pacientes en DPCA^{17,18} como en DPA¹⁹. Con respecto a pacientes con problemas de UF, Imholz y cols. compararon dos grupos de pacientes con y sin déficit de UF y observaron que aunque la IC incrementaba la UF en ambos grupos, la respuesta era mayor en el grupo con baja UF²⁰. Stein y cols., en un estudio longitudinal realizado con pacientes en DPCA con fallo de UF, han observado que la IC es capaz de mejorar esta complicación, aunque en ocasiones sólo de forma temporal²¹. Estos hallazgos, junto con los de otros au-

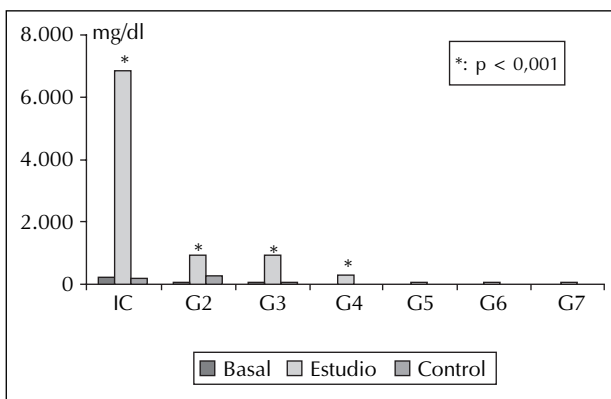


Fig. 6.—Niveles plasmáticos de icodextrina y sus metabolitos (G2-G7) durante los diferentes periodos del estudio.

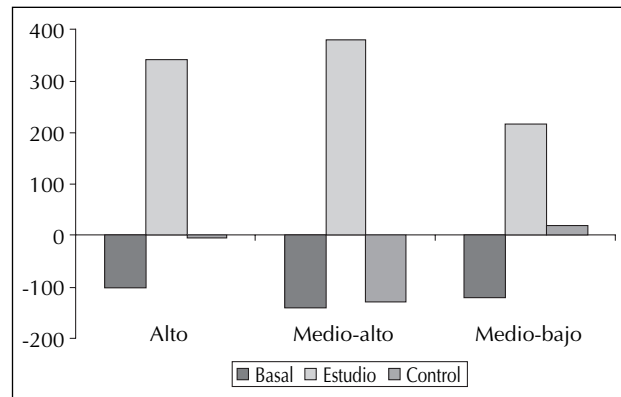


Fig. 5.—Modificaciones en la UF diaria durante los tres periodos del estudio en pacientes con diferente capacidad de transporte peritoneal.

tores^{10,22}, hacen pensar que el uso de IC puede mejorar la supervivencia en la técnica en pacientes con déficit de UF secundario a fallo de membrana por hiperpermeabilidad peritoneal, estando especialmente indicado su uso en estos pacientes.

El aclaramiento de solutos se incrementó ligeramente durante el uso de IC, aunque las diferencias sólo fueron significativas cuando evaluamos de forma independiente los correspondientes al período diurno. Este incremento en los índices de diálisis ha sido también observado por Woodrow¹⁴ y Posthuma⁹ en pacientes en DPA y parece estar relacionado con el aumento de la UF durante el intercambio diurno. La ausencia de cambios en los parámetros de función peritoneal apoyaría esta idea. Ho-dac-Pannekeet y cols. demostraron que el MTC de urea y creatinina y el D/P de creatinina no se modifica con el uso de IC¹⁶. Nuestros datos en relación con la estabilidad de las pérdidas proteicas peritoneales durante la utilización de IC han sido confirmados en otros estudios^{16,20}.

La disminución de la cantidad de carbohidratos absorbidos durante el uso de IC es otro de los hallazgos observados durante su utilización. En el estudio MIDAS se observó que esta cantidad, utilizando soluciones con glucosa al 3,86% durante un intercambio de 8 horas, era un 50% mayor que cuando se utilizaban soluciones con IC^{7,23}. En nuestro estudio hemos además observado una reducción en la glucosa nocturna absorbida en relación con la disminución de la concentración de glucosa en el resto de intercambios utilizados (fig. 4). Ambos datos apoyan que la carga de glucosa total diariamente absorbida es menor en pacientes que usan IC. Sin embargo, la repercusión que este hallazgo puede tener sobre los efectos metabólicos adversos rela-

cionados con la glucosa absorbida en pacientes en DP, como obesidad, hiperlipemia, hiperinsulinemia, alteraciones lipoproteicas etc. no está definitivamente establecida²⁴. En este estudio no observamos cambios en los niveles de colesterol, ni triglicéridos, ni glucosa, aunque quizá el tiempo en el que los pacientes usaron IC fue demasiado corto como para observar cambios significativos en estos parámetros.

La mayoría de los datos bioquímicos analizados no se modificaron durante el uso de IC. La caída de los niveles séricos de sodio, sin modificaciones en la osmolaridad plasmática que observamos en nuestros pacientes, ya ha sido descrita en otros estudios, tanto en DPCA⁷ como en DPA^{14,25}. Las causas del descenso del sodio durante el uso de IC no han sido definitivamente establecidas, aunque se sabe que no se trata de una pseudohiponatremia²⁵. Los estudios de Ho-dac Pannekeet muestran como la IC no induce el fenómeno del cribado del sodio, a diferencia de las soluciones con glucosa al 3,86%, por lo que las pérdidas de sodio por el dializado serían superiores en este caso¹⁶. La hiponatremia también podría ser el resultado de una dilución causada por el gradiente osmótico creado por el acúmulo de IC y sus metabolitos²⁵. No obstante, aunque el descenso de los niveles de sodio fue estadísticamente significativo, no tuvo repercusión clínica en los pacientes, al igual que ha ocurrido en otros estudios^{7,14}. Los niveles de amilasa sérica descendieron significativamente durante el uso de IC, volviendo después a valores similares a los previos. Este dato ya había sido referido por Mistry⁶ y aunque no tiene ninguna repercusión clínica, debe ser tenido en cuenta especialmente ante la sospecha de una pancreatitis. Los motivos de este descenso parecen relacionarse con la interferencia existente entre los metabolitos plasmáticos de la IC y el substrato utilizado para la determinación de la actividad enzimática.

Durante la utilización de IC observamos un aumento significativo de los niveles plasmáticos de IC y sus metabolitos, retornando los valores tras la suspensión a cifras similares a las previas. Los primeros estudios realizados con IC mostraron que el acúmulo de estos productos aumentaba las dos primeras semanas de su utilización y permanencia posteriormente en niveles estables⁶. En el estudio MIDAS, realizado con pacientes en DPCA, se confirmó este dato y no se observó ningún efecto adverso relacionado con el mismo⁷. El hecho de que el tiempo de permanencia de la IC en la cavidad peritoneal es mayor en DPA que en DPCA (14-16 h vs 8-10 h) podría hacer pensar que los resultados no son extrapolables. Sin embargo, Posthuma y cols. han observado, en pacientes en DPA, niveles de disacáridos similares a los referidos en DPCA y muy cercanos a

los hallados en nuestro estudio²⁵. En ningún caso este acúmulo de disacáridos se ha relacionado con la aparición de efectos adversos, aunque es necesario que estudios a largo plazo lo confirmen.

Concluimos que las soluciones con IC son una excelente alternativa a las que contienen glucosa para el intercambio diurno en pacientes tratados con DPA. El incremento en la ultrafiltración se observó en todos los pacientes estudiados, aunque aquellos con una mayor superficie peritoneal efectiva fueron los más beneficiados. La reducción de la carga diaria absorbida y la disminución de más del 50% del tiempo diario de exposición de la membrana peritoneal a la glucosa, la convierten probablemente en una solución más biocompatible. Los posibles efectos beneficiosos de estos hallazgos sobre la función peritoneal y la conservación del peritoneo a largo plazo requieren ser evaluados en posteriores estudios.

AGRADECIMIENTOS

A Baxter, SA por su ayuda en la realización de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mehrotra R, Nolph KD: Textbook of peritoneal dialysis. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 19-35, 2000.
2. Bro S, Bjonner JB, Tofte-Jensen P, Klem S, Almtoft B, Danielson H, Meincke M, Feldt-Rasmussen B: A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit Dial Int* 19: 526-533, 1999.
3. Mistry CD, Mallick NP, Gokal R: Ultrafiltration with isosmotic solution during long peritoneal dialysis exchanges. *Lancet* ii: 178-182, 1987.
4. Mistry CD, Gokal R: Icodextrin in peritoneal dialysis: early development and clinical use. *Perit Dial Int* 14 (Supl. 2): S13-S21, 1993.
5. Mistry CD, Gokal R: Can ultrafiltration occur with a hypo-osmolar solution in peritoneal dialysis?: the role for colloid osmosis. *Clinical Science* 85: 495-500, 1993.
6. Mistry CD, Gokal R: Single daily overnight (12-h dwell) use of 7.5% glucose polymer (Mw 18700; Mn 7300) + 0.35% glucose solution: a 3-month study. *Nephrol Dial Transplant* 8: 443-447, 1993.
7. Mistry CD, Gokal R, Peers E and the MIDAS Study Group: A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hypersosmolar glucose solutions in CAPD. *Kidney Int* 46: 496-503, 1994.
8. Wilkie ME, Brown CB: Poliglucose solution in CAPD. *Perit Dial Int* 17 (Supl. 2): S47-S50, 1997.
9. Posthuma N, Wee PM ter, Verbrugh HA, Oe PL, Peers EM, Sayers J: Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant* 12: 550-553, 1997.
10. Wilkie ME, Plant MJ, Edwards L, Brown CB: Icodextrin 7.5% dialysate solution (glucose polymer) in patients with ultrafiltration failure: extension of CAPD technique survival. *Perit Dial Int* 17: 84-87, 1997.

11. Selgas R, Bajo MA, Fernández-Reyes MJ, Bosque E, López-Revuelta K, Jiménez C, Borrero F, De Álvaro F: An analysis of adequacy of dialysis in a selected population on CAPD for over 3 years: the influence of urea and creatinine kinetics. *Nephrol Dial Transplant* 8: 1244-1253, 1993.
12. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R: Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 7: 138-147, 1987.
13. Selgas R, Fernández-Reyes MJ, Bosque E, Bajo MA, Borrego F, Jiménez C, Del Peso G, De Álvaro F: Functional longevity of the human peritoneum: how long is continuous peritoneal dialysis possible? Results of a prospective medium long-term study. *Am J Kidney Dis* 23: 64-73, 1994.
14. Woodrow G, Stables G, Oldroyd B, Gibson J, Turney JH, Brownjohn AM: Comparison of icodextrin and glucose solutions for the daytime dwell in automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1530-1535, 1999.
15. Krediet RT, Ho-dac-Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG: Icodextrin's effects on peritoneal transport. *Perit Dial Int* 17: 35-41, 1997.
16. Ho-dac-Pannekeet MM, Schouten N, Langendijk MJ, Hiralall JK, Waart DR, de Struijk DG, Krediet RT: Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int* 50: 979-986, 1996.
17. Gokal R, Mistry CD, Peers EM and the MIDAS Study Group: Peritonitis occurrence in a multicenter study of icodextrin and glucose in CAPD. *Perit Dial Int* 15: 226-230, 1995.
18. Dratwa M, Keller N, Dumortiez F, Rossez N, Sayers J, Peers E: Icodextrin solution for ultrafiltration during peritonitis. *Perit Dial Int* 17 (Supl. 1): S31, 1997.
19. Posthuma N, Wee PM, Ter, Donker AJM, Peers EM, Oe PL, Verbrug HA: Icodextrin use in CCPD patients during peritonitis: ultrafiltration and serum disaccharide concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2341-2344, 1998.
20. Imholz A, Brown CL, Koomen GCM, Arisz L, Krediet R: The effect of glucose polymers on water removal and protein clearances during CAPD. *Adv Perit Dial* 9: 25-31, 1993.
21. Stein A, Peers E, Hattersley J, Harris K, Feehally J, Walls J and the MIDAS study group: Clinical experience with icodextrin in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 15: 226-230, 1994.
22. Peers EM, Scrimgeour AC, Haycox AR: Cost-containment in CAPD patients with ultrafiltration failure. *Clin Drug Invest* 10: 53-58, 1995.
23. Gokal R, Mistry CD, Peers EM and the MIDAS Study Group: A United Kingdom multicenter study of icodextrin in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 14 (Supl. 2): S22-S227, 1994.
24. Mistry CD, Gokal R: Optimal use of glucose polymer (icodextrin) in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 16 (Supl. 1): S104-S108, 1995.
25. Posthuma N, Wee PM, Ter, Donker AJM, Oe PL, Dorp W, Peers EM, Verbrug HA: Serum disaccharides and osmolality in CCPD patients using icodextrin or glucose as daytime dwell. *Perit Dial Int* 17: 602-607, 1997.