



# Test de equilibrio peritoneal con icodextrina y glucosa a distintas concentraciones

A. Guerrero\*, R. Montes\*, C. Martín-Herrera\*, A. Ruiz\*, T. Gallego\*\*, C. Delgado-Pecellín\*\*, M. Benítez\*\*\* y C. D. Torán\*\*\*\*

\*Servicios de Nefrología de los Hospitales V. del Rocío (Sevilla). \*\*Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Virgen del Rocío (Sevilla). \*\*\*J. R. Jiménez (Huelva), \*\*\*\*General de Jerez (Cádiz).

## RESUMEN

El propósito de este trabajo ha sido comparar en condiciones estándar (test de equilibrio peritoneal) la permeabilidad para el agua y distintos solutos usando soluciones de Icodextrina y glucosa a las concentraciones de 3,86% y 1,36%. La muestra estaba formada por 14 pacientes (3 mujeres/11 hombres), edad  $64 \pm 13$  años, tiempo en diálisis peritoneal  $23,5 \pm 17$  meses. A los 14 pacientes se les realizó test de equilibrio peritoneal con Icodextrina, a 7 de estos también con 3,86% y a 5 de ellos el estudio completo con las tres soluciones. Se tomaron muestras en los minutos 0, 30, 60, 120, 240 y tras infusión de lavado de glucosa 1,36% para medir el volumen residual.

**Resultados:** Tanto la concentración de Na como la relación D/P Na no varían desde el minuto 0 al 240 para la Icodextrina y glucosa 1,36%. Con la glucosa 3,86% bajan ya a los 30 minutos y permanece así hasta el minuto 120 que tiende a subir de nuevo. La glucosa y osmolaridad se mantienen a niveles similares al inicial con Icodextrina (y similares al plasma); en contraste, con ambas soluciones de glucosa va disminuyendo a lo largo de las 4 horas. El volumen de drenaje a las 4 horas fue superior ( $p = 0,03$ ) con 3,86% ( $2.608 \pm 338$  cc) al obtenido con 1,36% ( $2.070 \pm 120$  cc) y con Icodextrina ( $2.212 \pm 213$  cc). Referente a la permeabilidad para solutos de bajo peso molecular: D/P 4.<sup>ª</sup>h Cr inferior con Icodextrina ( $0,66 \pm 0,1$  versus  $0,71 \pm 0,1$  (3,86%) versus  $0,72 \pm 0,1$  (1,36%)  $p = 0,05$ ; ClCr superior con 3,86% ( $7,4 \pm 0,4$  cc/m  $p = 0,007$ ) en comparación con Icodextrina ( $5,6 \pm 0,5$  cc/m) y con 1,36% ( $5,8 \pm 0,6$  cc/m). Los aclaramientos de proteínas totales, albúmina y B<sub>2</sub> microglobulina no mostraron diferencias.

**Conclusiones:** Nuestro estudio confirma que la solución de Icodextrina es y permanece isoosmolar con el plasma a lo largo de un intercambio de 4 horas. El perfil de Na sugiere que la Icodextrina actúa a través del poro pequeño, con paso simultáneo de agua y Na, igual que la solución de glucosa 1,36% y distinta de la glucosa 3,86% que, al producir la ..... (falta texto... ???) pasar solo agua sin solutos, lo que diluye la concentración de Na del líquido de diálisis en las primeras dos horas. El aclaramiento de solutos y la UF con Icodextrina son inferiores a los obtenidos con glucosa 3,86% en un intercambio de 4 horas.

**Palabras clave:** Icodextrina. Ultrafiltración. Test de equilibrio peritoneal.

Recibido: 25-V-2001.  
En versión definitiva: 14-I-2002.  
Aceptado: 14-I-2002.

**Correspondencia:** M.<sup>ª</sup> Ángeles Guerrero Riscos  
Servicio Nefrología  
Hospital Virgen del Rocío  
Hacienda el Carmen, 54  
Tomares (Sevilla)

## PERITONEAL EQUILIBRIUM TEST WITH ICODEXTRIN AND GLUCOSE DIALYSATES

### SUMMARY

The aim of this study was to compare, under standard conditions (Peritoneal Equilibrium Test, «PET»), the peritoneal permeability to water and several solutes using icodextrin and glucose (3.86% and 1.36%) dialysates. The study includes 14 patients (3 women and 11 men), mean age  $64 \pm 13$  years, average time on peritoneal dialysis  $23.5 \pm 17$  months. PETs with icodextrin were performed in all of them ( $n = 14$ ); PETs with 3.86% glucose were carried out in 7, and PETs with all the three solutions were performed in 5 patients. Samples were taken at 0, 30, 60, 120, 240 minutes, and after the rinsing procedure using 1.36% glucose in order to calculate the residual volume.

**Results:** Sodium concentration in the effluent and D/P sodium did not change significantly from minute 0 to 240 with icodextrin and 1.36% glucose; but with 3.86% glucose both sodium and D/P sodium decreased at thirty minutes, remained at the same levels till the 120 minutes and then had a tendency to increase. Glucose concentration and osmolarity in the effluent did not vary throughout the time with icodextrin, but progressively decreased during the 4-hour period with 3.86% and 1.36% glucose solutions. The drainage after the 4-hour period was higher for the 3.86% glucose ( $2,608 \pm 388$  ml,  $p = 0,03$ ) than for the 1.36% glucose ( $2,070 \pm 120$  ml) or the icodextrin ( $2,212 \pm 213$  ml).

Low molecular weight permeability: D/P creatinine after the 4-hour dwell was significantly lower for the icodextrin ( $0.66 \pm 0.1$ ,  $p = 0,05$ ) than for the 3.86% glucose ( $0.71 \pm 0.1$ ) or the 1.36% glucose ( $0.72 \pm 0.1$ ). The creatinine clearance for 3.86% glucose ( $7.4 \pm 0.4$  ml/min  $p = 0.007$ ) was higher than for icodextrin ( $5.6 \pm 0.5$  ml/min) or for 1.36% glucose ( $5.8 \pm 0.6$  ml/min).

The clearances for total protein, albumin and  $\beta_2$ -microglobulin did not show significant differences between the solutions.

**Conclusions:** Our study confirms that the icodextrin solution remains isoosmolar with plasma during the 4-hour dwell. The sodium profile suggests that the ultrafiltration induced by icodextrin and 1.36% glucose depends on small pore-mediated sodium and water transport; on the other hand, 3.86% glucose also induces transport of water without solutes throughout the ultrasmall aquaporin-mediated, pores, producing sodium dilution in the effluent. Ultrafiltration and solute clearances for icodextrin are lower than for 3.86% glucose during a 4-hour dwell.

Key words: **Icodextrin. Ultrafiltration. Peritoneal equilibrium test.**

### INTRODUCCIÓN

Las soluciones de diálisis que contienen polímeros de glucosa como agente osmótico actúan a través de mecanismos distintos de los de la glucosa para producir ultrafiltración (UF), ya que son capaces de inducir UF a pesar de no ser soluciones hipertrónicas. Este fenómeno ocurre por ósmosis coloidal<sup>1</sup>, proceso que se basa en el principio que establece que el flujo de líquido a través de una membrana que es permeable a solutos de pequeño peso molecular ocurre en la dirección de exceso re-

lativo de grandes solutos impermeables. Al tener un peso molecular y radio elevado es difícil su reabsorción a través del peritoneo, por lo que la capacidad de UF se mantiene en largas permanencias.

Por este motivo su capacidad de ultrafiltración se mantiene durante largas permanencias en la cavidad peritoneal. La reciente introducción en el mercado de este tipo de soluciones (Icodextrina) se ha acompañado de una amplia difusión por su buena tolerancia clínica y utilidad, especialmente en pacientes con fallo de UF<sup>2,3</sup>. Sin embargo, todavía no se conocen en profundidad los mecanismos a través de

los que actúa este nuevo agente osmótico y los factores de los que dependen.

El propósito de este trabajo ha sido conocer y comparar, en condiciones estándar (test de equilibrio peritoneal), la permeabilidad para el agua y solutos de peso molecular bajo, medio y alto de diferentes tipos de soluciones de diálisis: Icodextrina y glucosa a las concentraciones de 3,86% y 1,36%.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra estaba formada por 14 pacientes (3 mujeres/11 hombres, edad  $64 \pm 13$  años, rango 36-85) pertenecientes a tres centros hospitalarios. Todos estaban estables en diálisis peritoneal (tiempo en diálisis peritoneal  $23,5 \pm 17$  meses) sin episodios de peritonitis en los dos meses anteriores, utilizando previamente Icodextrina con buena tolerancia (tiempo con Icodextrina  $9,8 \pm 6$  meses). La causa de la insuficiencia renal fue: desconocida en 2 pacientes, glomerulonefritis crónica en 5 pacientes, nefropatía diabética 3 pacientes, nefropatía túbulo-intersticial 2 pacientes, 1 paciente con poliquistosis renal, 1 paciente con nefroangiosclerosis. Seis de los pacientes estaban en DPCA (Icodextrina durante la permanencia nocturna) y 8 pacientes con cicladora nocturna en su domicilio (Icodextrina durante la permanencia diurna).

A todos los pacientes se les realizó test de equilibrio peritoneal (TEP) con Icodextrina, a 7 de estos 14 se realizó también con glucosa 3,86% y a 5 de estos pacientes se les realizó el estudio completo: TEP con las tres soluciones (Icodextrina y glucosa 3,86% y 1,36%). El intervalo entre un estudio y otro fue de 2-4 semanas. En los pacientes con los tres TEP estos se realizaron en un período inferior a los dos meses en todos los casos. No episodios de peritonitis ni ingresos por cualquier causa durante el tiempo en el que se realizó el estudio. El motivo por el que en un paciente concreto se realizó el estudio de forma parcial o total dependió de su disponibilidad, en relación con el corto intervalo entre los distintos TEP en que se pretendía realizar y la complejidad y duración de cada estudio y no otro tipo de selección.

El TEP se realizó según la metodología estándar previamente descrita<sup>4</sup>, si bien se precedió de una infusión de lavado con solución de glucosa al 1,36% y el drenaje se siguió de otra infusión de lavado con glucosa 1,36% para calcular el volumen residual. No se tuvo en cuenta la concentración ni tipo de solución empleada en el intercambio previo a la mañana del estudio, siendo la habitual para el paciente; tampoco se tuvo en cuen-

ta el tiempo de estancia de dicho intercambio pre-test. Se tomaron muestras en los minutos 0, 30, 60, 120, 180, 240 y tras la infusión de lavado final. Determinaciones en plasma y líquido peritoneal de glucosa (consumo oxígeno electrodo Beckman), Na (método electrodo selectivo Beckman), osmolaridad (media directa con osmómetro Fiskl), Cr (método Jaffé Beckman), urea (método cinético-enzimático conductimétrico Beckman), B2m (microturbidimetría), proteínas totales y albúmina (nefelometría, nefelómetro Behring).

Los aclaramientos de B2m, albúmina y proteínas totales se realizaron según la fórmula:

$$D/Px = \frac{\text{Volumen de drenaje } (\mu\text{l})}{240 \text{ minutos}}$$

Los aclaramientos de urea y creatinina según la misma fórmula pero con el volumen de drenaje expresado en cc. Como volumen residual se consideró la media del obtenido tras calcularlo con la concentración de urea y Cr. Según la ecuación<sup>4</sup>:

$$V \text{ residual} = V \times \frac{C_0}{C_4 - C_0}$$

C0 = concentración ura/Cr en la infusión 1,36% tras el TEP lavado y de estancia 0.

C4 = concentración de urea/Cr en el drenaje 4 horas TEP.

V = volumen infusión tras el TEP (2.000 cc).

En todos los pacientes se había realizado TEP con solución de glucosa al 2,27% según la metodología estándar en los meses previos al estudio (media  $4,7 \pm 4$  meses, rango 0-12 meses). A los valores obtenidos a la 4.ª hora en el TEP con 2,27% (D/P Cr4 y D/P urea 4) nos referiremos como parámetros de permeabilidad. Se calculó el volumen de UF que se producía a través de los poros de acuaporina restando de la UF producida con la solución de glucosa al 3,86% (la UF se produce por el poro pequeño y el ultrapequeño-acuaporina) la obtenida con la Icodextrina (UF por poro pequeño).

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS V. 10. Para comparar los resultados de las tres soluciones, se realizó el análisis de la varianza para muestras pareadas. Para comparar los resultados según el tipo de peritoneo se utilizó el análisis de la varianza para muestras independientes. Matriz de correlación de Pearson para conocer las relaciones entre las distintas variables estudiadas.

**RESULTADOS**

**Na y D/P Na**

La concentración de Na en el líquido peritoneal y el cociente dializado/plasma (D/P) de Na muestran valores similares en la muestra 0 para todas las soluciones. A lo largo del TEP con Icodextrina y 1,36% fueron similares entre sí y en relación a la muestra 0; con la glucosa 3,86% ambos parámetros bajan ya a los 30 minutos ( $Na_{dializado}$ : 129 vs 126 mEq  $p = 0,05$ ) y permanecen en niveles similares hasta el final, donde se observa tendencia a aproximarse a las otras soluciones (figs. 1 y 2).

**Glucosa y osmolaridad en el líquido peritoneal**

La osmolaridad, igual que los niveles de Na, permanece en niveles similares a lo largo de todo el intercambio con Icodextrina (296 a 303 mosm/l en la muestra a los 30 minutos y 4 horas respectivamente). Por el contrario, con el 3,86% va disminuyendo significativamente ( $p = 0,01$ ) desde valores de 426 a 355 mosm/l. Durante el TEP con 1,36% la osmolaridad permanece estable a lo largo de toda la permanencia: 333 mosm/l a 327 mosm/l (fig. 3).

La glucosa sigue un comportamiento similar a la osmolaridad, baja desde 3.060 mg/dl en el TEP con 3,86% hasta 1.270 mg/dl a las 4 h (la diferencia es estadísticamente significativa desde los 30 minutos con las otras dos soluciones). La solución de Icodextrina se mantiene con la misma concentración de glucosa desde el inicio al término del TEP (fig. 4).

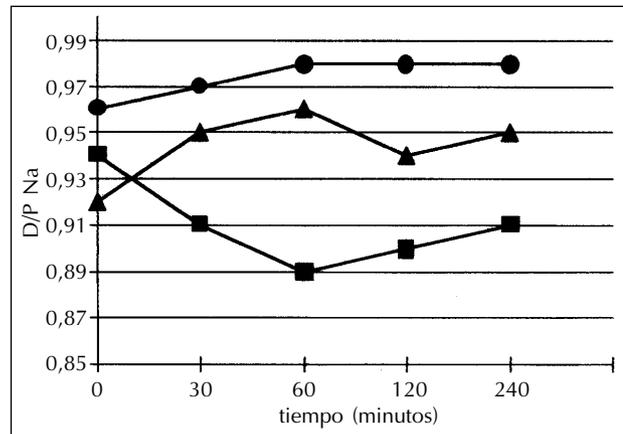


Fig. 2.—D/P Na en el líquido peritoneal.  $p = 0,001$  a los 60';  $p = 0,05$  a los 30', 120' y 240' al comparar 3,86% (■) con Icodextrina (●) y 1,36% (▲).

**Volumen de drenaje, ultrafiltración y volumen residual**

El volumen de drenaje fue superior en el TEP con 3,86% ( $2.608 \pm 338$  cc) al de Icodextrina ( $2.212 \pm 213$  cc) y al de 1,36% ( $2.070 \pm 120$  cc) ( $p = 0,03$ ). El volumen de drenaje obtenido en el TEP no se correlacionó, en ninguna de las tres soluciones, con el tiempo que los pacientes llevaban en DP. El volumen de drenaje con Icodextrina no se correlacionó con el cociente D/P Na4 ni con D/P Cr4.

La UF que se produce a través de los canales de acuaporina en el test con 3,86%, estimada al restar

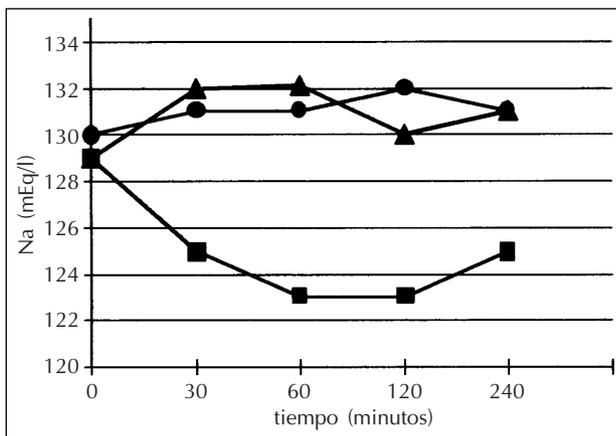


Fig. 1.—Concentración de Na en el líquido peritoneal.  $p = 0,001$  a los 30' y 60' al comparar 3,86% (■) con Icodextrina (●) y 1,36% (▲).

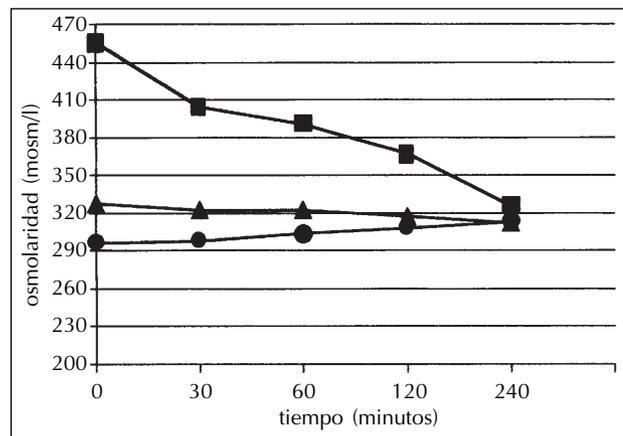


Fig. 3.—Osmolaridad líquido peritoneal.  $p = 0,0001$  a los 0', 30', 60', 120' y 240' al comparar 3,86% (■) vs Icodextrina (●) y 1,36% (▲).

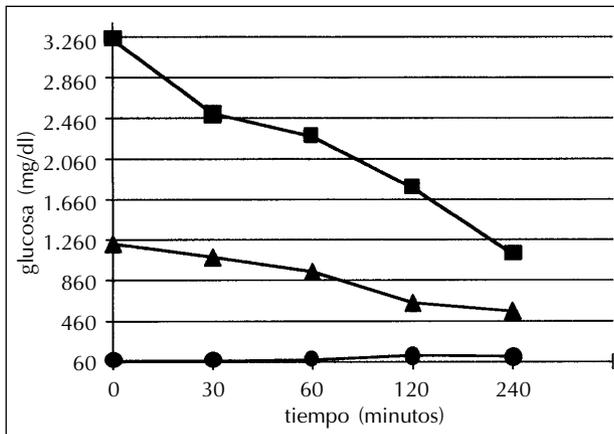


Fig. 4.—Glucosa en el líquido peritoneal.  $p = 0,001$  a los 0', 30', 60', 120' y 240' al comparar 3,86% (■) vs Icodextrina (●) y 1,36% (▲).

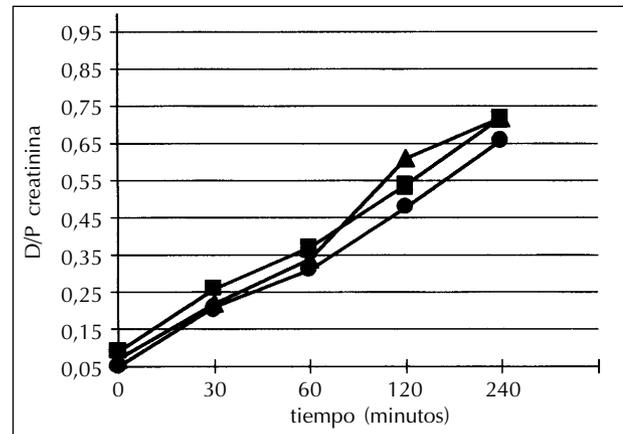


Fig. 5.—D/P creatinina en el líquido peritoneal.  $p = 0,04$  en el minuto 240 al comparar Icodextrina (●) con Icodextrina (■) y 1,36% (▲).

el volumen de drenaje obtenido con la solución de Icodextrina del conseguido con el 3,86%, fue de  $388 \pm 343$  ml (7 pacientes), con rango de 50-1.100 ml, que representa un  $62 \pm 31\%$  del volumen de UF obtenida con el 3,86%. No se correlacionó con el tiempo en DP ni con el número de peritonitis.

El volumen residual medio con Icodextrina fue  $695 \pm 283$  (319-1.152) ml; con 3,86%  $450 \pm 181$  (250-777) ml; con 1,36%  $497 \pm 299$  (300-935) ml. Al comparar las tres medidas (Icodextrina, 3,86% y 1,36%) en los 5 pacientes con estudio completo la diferencia no fue significativa:  $487 \pm 178$  vs  $374 \pm 106$  vs  $497 \pm 299$ ). El volumen residual no se correlacionó con los parámetros de permeabilidad previos ni con el volumen de drenaje en dicho TEP. No hay diferencias significativas según el tipo de peritoneo ni según el centro donde se realizó el TEP.

### Permeabilidad solutos de bajo peso molecular

A lo largo del intercambio los cocientes D/P de urea y de Cr siguen un trayecto similar para las tres soluciones (figs. 5 y 6). A la cuarta hora D/P Cr es inferior en la solución de Icodextrina al comparar con 3,86% y 1,36% ( $0,66 \pm 0,1$  vs  $0,71 \pm 0,1$  vs  $0,72 \pm 0,1$   $p = 0,05$ ). El D/P urea a la 4.ª hora es algo más bajo para la Icodextrina también pero no alcanza significación estadística ( $0,83 \pm 0,9$  vs  $0,88 \pm 0,5$  vs  $0,88 \pm 0,3$   $p = 0,1$ ). El aclaramiento de creatinina fue superior con la solución de glucosa 3,86%:  $7,4 \pm 0,4$  vs  $5,6 \pm 0,5$  (Icodextrina) y  $5,8 \pm 0,6$  (glucosa 1,36%) ml/min  $p = 0,007$ . También el aclaramiento de urea fue superior con el 3,86% ( $9,4$

$\pm 0,7$  ml/min vs  $7,2 \pm 0,98$  (Icodextrina) vs  $7,3 \pm 0,33$  (glucosa 1,36%);  $p = 0,012$ ).

En el TEP con Icodextrina ( $n = 14$ ) los cocientes D/P para la urea y la Cr en la muestra de 4 horas se correlacionaron con los parámetros de permeabilidad previos (medidos con el TEP tradicional con 2,27%): D/P Cr-Icodextrina con D/P Cr4 ( $p = 0,01$ ,  $r = 0,79$ ), D/P urea 4 ( $p = 0,06$ ,  $r = 0,73$  y G4/G0 ( $p = 0,04$ ,  $r = -0,69$ ); D/P urea-Icodextrina con D/P Cr4 ( $p = 0,07$ ,  $r = 0,63$ ).

Al separar por grupos según la permeabilidad (9 pacientes con peritoneo normal, 2 baja permeabilidad y 3 hiperpermeables) no se encontraron diferencias significativas en el TEP con Icodextrina en el

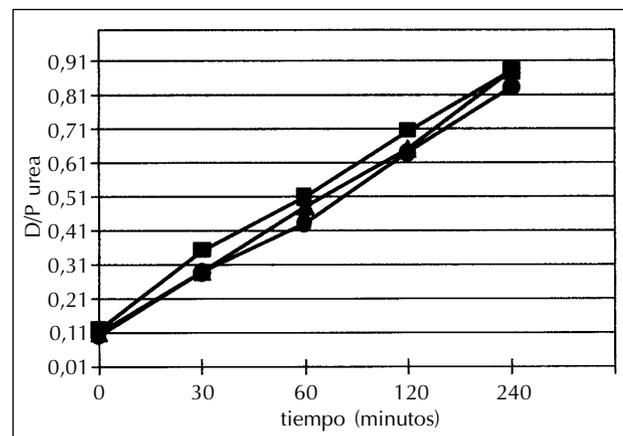


Fig. 6.—D/P urea en el líquido peritoneal.  $p = 0,01$  a los 60', al comparar 3,86% (■) con Icodextrina (●) y 1,36% (▲).

volumen drenado a las 4 horas, aclaramientos de B2m, albúmina, proteínas totales, urea ni creatinina.

### Permeabilidad a proteínas

El aclaramiento de B2m no mostró diferencias significativas:  $1.091 \pm 202$  vs  $1.136 \pm 365$   $\mu\text{l}/\text{m}$  entre el TEP con Icodextrina y 3,86% (5 pacientes), sin datos para el 1,36%. Al comparar los coeficientes D/P 4.<sup>a</sup> B2m:  $0,12 \pm 0,02$  (Icodextrina) vs  $0,009 \pm 0,02$  (glucosa 3,86%) ( $p = 0,05$ ). El aclaramiento de B2m con Icodextrina se correlacionó con el coeficiente G4/G0 ( $p = 0,05$ ,  $r = -0,86$ ) y roza la significación estadística en la correlación con D/P Cr ( $p = 0,08$ ). El aclaramiento de proteínas totales y albúmina no mostró diferencias significativas. No se encontró correlación del aclaramiento de B2m, PT ni albúmina con el tiempo en DP ni con el número de peritonitis.

### DISCUSIÓN

El escaso número de pacientes en este trabajo, aun más reducido al considerar los que completan el estudio con las tres soluciones, debe tenerse en cuenta a la hora de valorar los resultados. Sin embargo, el menor número de pacientes en DP, la laboriosidad de cada TEP, tanto por parte del laboratorio como por parte del personal de enfermería, y la menor disponibilidad de los pacientes que se dializan en su domicilio para estudios que suponen permanecer en el hospital varias horas en tres ocasiones muy próximas en el tiempo, son las causas que justifican el pequeño tamaño de nuestra muestra y de otros trabajos similares<sup>5</sup> en los que se ha profundizado en el estudio de la permeabilidad peritoneal.

Nuestros resultados corroboran los previamente publicados<sup>5</sup> en cuanto al comportamiento de la osmolaridad y Na del líquido peritoneal a lo largo de un intercambio con Icodextrina. Así, durante el TEP con Icodextrina no se produce «sieving» (cribado) del Na como con la solución de 3,86%, ya que los niveles de Na y la osmolaridad del líquido de diálisis permanecen estables a lo largo del TEP. Este estudio, por tanto, refuerza la idea de que el transporte de agua con Icodextrina se lleva a cabo principalmente a través del poro pequeño, similar a la solución del 1,36%, y no a través de los canales de acuaporina como la solución del 3,86%, ya que al no existir una importante diferencia osmolar entre el líquido y el plasma estos canales intracelulares no se abrirían.

**Tabla I.** Resultados obtenidos con el TEP comparando icodextrina y glucosa (28,6% y 1,36%)

	Icodextrina	Glucosa 3,86%	Glucosa 1,36%	p
Volumen UF (cc)	$2.210 \pm 177$	$2.591 \pm 291$	$2.070 \pm 120$	0,03
CIPT ( $\mu\text{l}/\text{m}$ )	$80 \pm 26$	$62 \pm 07$	nd	0,9
Cl albúmina ( $\mu\text{l}/\text{m}$ )	$65 \pm 10$	$64 \pm 16$	nd	0,8
ClB2m ( $\mu\text{l}/\text{m}$ )	$1.091 \pm 202$	$1.036 \pm 365$	nd	0,8
Cl Cr (cc/m)	$5,6 \pm 0,5$	$7,5 \pm 0,4$	$5,8 \pm 0,6$	0,007
Cl urea (cc/m)	$7,2 \pm 0,9$	$9,4 \pm 0,7$	$7,3 \pm 0,3$	0,01
D/P Cr	$0,66 \pm 0,1$	$0,71 \pm 0,1$	$0,72 \pm 0,1$	0,05
D/P urea	$0,83 \pm 0,9$	$0,88 \pm 0,5$	$0,88 \pm 0,3$	0,1

UF: ultrafiltración; Cr: creatinina; Cl: aclaramiento; PT: proteínas totales.

En un reciente estudio<sup>6</sup>, realizado en ratas a las que se les inducía infección peritoneal y se estudiaba el comportamiento de solución peritoneal con Icodextrina y con glucosa, se observó, sin embargo, que la osmolaridad de la solución con Icodextrina sí iba aumentando a lo largo del intercambio y este aumento, según los autores, era el responsable de la superior UF de la solución de Icodextrina comparada con la de glucosa. Los autores explican estos hallazgos por un aumento de la degradación de los polímeros de glucosa hasta compuestos más pequeños, como es la glucosa, inducido por la peritonitis, resultando en un aumento de la osmolaridad, el gradiente osmolar y, como consecuencia, UF por osmosis cristaloides similar a la producida por la glucosa. En otro trabajo previo<sup>7</sup>, también con ratas, se observó que la Icodextrina solo provocaba ultrafiltración cuando la osmolaridad aumentaba a niveles más altos que los del plasma, sugiriendo que la degradación de la poliglucosa puede ser importante para la UF efectiva. Un reciente trabajo, sin embargo, sugiere que quizá estos hallazgos en animales no pueden trasladarse al hombre<sup>8</sup>, ya que en el peritoneo de la rata la elevada concentración de amilasa, muy superior a la del peritoneo humano, parece ser responsable de la rápida degradación de la Icodextrina a oligosacáridos y glucosa, con la elevación de la osmolaridad final, que no se produce en el peritoneo humano, donde la pequeña elevación final de la osmolaridad se produce a expensas de urea y Na, con una mínima contribución de glucosa.

El volumen de drenaje tras una estancia de 4 horas con Icodextrina era inferior al obtenido con la solución del 3,86% y superior al 1,36%. Aunque en principio pueda parecer paradójico, esta menor UF de la solución con Icodextrina está relacionada con el tiempo de permanencia. Estudios previos<sup>5</sup> en los que se comparó el comportamiento de ambas soluciones en un intercambio de 4 horas, utilizando dex-

trano como marcador para la estimación del volumen, han objetivado que la curva de la UF *versus* tiempo que sigue la Icodextrina es casi lineal (no obstante, existe cierta reabsorción de la poliglucosa a través de los linfáticos y por el peritoneo, al degradarse a glucosa); sin embargo, la solución de glucosa 3,86% forma una hipérbola. Estos hallazgos concuerdan con uno más reciente, realizado mediante simulación con ordenador<sup>9</sup>, y con la experiencia clínica, por lo que se aconseja su uso en permanencias largas, de al menos 8 horas, ya que en estancias más cortas no aporta ventajas sobre la glucosa 3,86% en el aspecto de la UF.

El volumen de UF que se produce a través de los poros de acuaporina (calculada de restar la UF obtenida con glucosa 3,86% es la obtenida con Icodextrina) ha presentado un rango muy amplio (50-1.100 ml). No se ha observado correlación significativa entre la UF obtenida con el tiempo del paciente en diálisis peritoneal ni con el número de peritonitis. En otros trabajos<sup>5</sup> también se han encontrado un amplio rango del volumen de UF a través de los poros de acuaporina, pero si encontraron una correlación negativa con el tiempo en DP, aunque no con el número de episodios de peritonitis. Se ha especulado con que estos hallazgos indican que una disminución de los poros de acuaporina con el paso del tiempo sería la responsable de los fallos de UF que presentan algunos pacientes después de un tiempo prolongado en DPCA. Nuestro trabajo no lo confirma. Las peritonitis no afectarían a los poros de acuaporina. Una causa de esta disminución de la capacidad de los poros de acuaporina con el paso del tiempo pudiera ser la exposición continua a altas concentraciones de glucosa y a sus productos de degradación producidos tras la esterilización por calor, provocándose glicosilación de las proteínas del peritoneo al favorecerse la producción de productos finales de la glicosilación (AGEs en la terminología inglesa). Este aspecto está siendo extensamente estudiado en la actualidad, comparándose la producción de AGEs entre las soluciones de glucosa y las que no la contienen, como la solución con aminoácidos al 1% y la de Icodextrina<sup>10,11</sup>.

El aclaramiento de  $B_{2m}$  es similar en nuestro estudio con ambos tipos de solución en un intercambio de 4 horas, contrariamente a lo publicado en otros trabajos<sup>12</sup>. Sin embargo, el alto volumen residual que hemos encontrado en los TEP con las tres soluciones hace que los aclaramientos medidos no sean muy valorables. De hecho, el cociente D/P  $B_{2m}$  es significativamente superior ( $p = 0,05$ ) en el test con icodextrina al compararlo con glucosa 3,86%.

El aclaramiento de proteínas totales y albúmina entre las soluciones de Icodextrina y glucosa es similar, como ya se ha comunicado en otros estudios<sup>5</sup>, probablemente porque la Icodextrina no afecta la permeabilidad intrínseca de la membrana a las macromoléculas, factor que depende del número y tamaño de los poros grandes.

Los aclaramientos de creatinina y urea son superiores con la solución de glucosa al 3,86% en un intercambio de 4 horas, posiblemente por intervenir en su cálculo el volumen de drenaje, ostensiblemente superior en el TEP con glucosa 3,86%. Los cocientes D/P a la 4.<sup>a</sup> hora, tanto de urea como Cr, también son ligeramente inferiores con Icodextrina, medida indirecta que indica que la Icodextrina no altera el área peritoneal efectiva, como parece ocurrir con las soluciones de aminoácido<sup>13</sup>. El mayor volumen de drenaje que se obtiene después de una permanencia larga con Icodextrina hace que el aclaramiento de estos solutos sí sea superior al obtenido con soluciones de glucosa tanto al 2,27% como de menor concentración, como así se ha publicado en varios estudios<sup>14,15</sup> en los que se atribuye el mayor aclaramiento de la Icodextrina al aumento del transporte por convección de estos solutos de pequeño peso molecular.

La correlación significativa encontrada de los cocientes D/P de Cr y urea en el TEP de Icodextrina con los parámetros de permeabilidad previos implica que la permeabilidad para solutos de bajo peso molecular con Icodextrina depende, al igual que para las soluciones tradicionales de glucosa, de los parámetros de permeabilidad medidos con el TEP tradicional. Sin embargo, nosotros no hemos encontrado una diferencia significativa del volumen de drenaje según el tipo de peritoneo. El escaso número de pacientes con peritoneo hipermeable ( $n = 3$ ) pudiera haber obscurecido la significación estadística, ya que se ha comunicado<sup>16,17</sup> que los pacientes hipermeables, con fallo de UF por incremento de la superficie peritoneal efectiva, tienen un aumento de la UF mayor, y son los que más se beneficiarán del cambio a Icodextrina, al tener mayor número de poros pequeños, a través de los cuales actúa la Icodextrina<sup>16,17</sup>.

En cuanto a la metodología aplicada hay que señalar que, si bien no se tuvo en cuenta la concentración, tipo de solución ni tiempo de permanencia del intercambio previo al TEP, la solución del 1,36% que se infundió y drenó inmediatamente antes y después del test serviría de «lavado», con el fin de eliminar del volumen residual las pequeñas cantidades de creatinina, urea, proteínas y restos de Icodextrina que podrían falsear la concentración de estos solutos durante el TEP. En el trabajo original de Twar-

doswki sobre el TEP<sup>4</sup> se describen diferencias en la concentración de proteínas en el líquido peritoneal, y por lo tanto en los coeficientes D/P y en el aclaramiento de proteínas (esto tiene repercusiones mínimas para las de urea y creatinina), dependiendo del tiempo de permanencia del intercambio pretest (existe menor concentración en las permanencias pretest más cortas), y, especialmente, si se había dejado la cavidad peritoneal vacía durante las horas previas al estudio, como sería el caso de los pacientes con cicladora y día seco. Esto no afecta a nuestro estudio, ya que todos los pacientes con DPA tenían permanencia diurna con Icodextrina. Recientemente, se ha comunicado que el uso de Icodextrina antes del TEP puede interferir en su resultado, al aumentar el volumen de drenaje obtenido a las 4 horas<sup>18</sup> y el coeficiente D/P para la creatinina, sodio y fósforo<sup>19</sup> comparando con el TEP realizado tras un intercambio con líquido peritoneal conteniendo glucosa.

Podemos concluir que nuestro estudio confirma que la solución de Icodextrina no produce sieving (cribado) del Na y, por lo tanto, la UF no debe llevarse a cabo a través de los poros ultrapequeños, sino a través de los poros pequeños, por los que se transporta agua y también Na. El aclaramiento de proteínas es similar al obtenido con las soluciones de glucosa. En comparación con las soluciones de glucosa al 3,86%, el aclaramiento de solutos de pequeño peso molecular y la relación D/P de los mismos (urea y creatinina) es inferior en un intercambio de 4 horas, así como el volumen de UF. Esto último tiene menos repercusión en la práctica clínica, ya que la duración habitual del intercambio con Icodextrina es superior a las 8 horas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Krediet RT, Douma CE, Ho-dac-Pannekeet MM, Imholz ALT, Zemel D, Zweers MM, Smit W, Struijk DG: Impact of different dialysis solutions on solute and water transport. *Perit Dial Int* 17 Supl. 2: S17-S26, 1997.
- Teixidó J: Implicaciones clínicas del transporte peritoneal. *Nefrología* XX, Supl. 2; 46-52, 2000.
- Posthuma N, Ter Wee PM, Donker AJ, Oe PL, Peers EM, Verbrugh HA: Assessment of the effectiveness, safety, and biocompatibility of icodextrin in automated peritoneal dialysis. The Dextrin in APD in Amsterdam (DIANA) Group. *Perit Dial Int* 20 Supl. 2: S106-13, 2000.
- Twardowski ZJ: Peritoneal Equilibrium Test. *Peritoneal dialysis bulletin* 7; 138-146, 1987.
- Ho-dac-Pannekeet MM, Schouten N, Llangendijk MJ, Hirdall JK, De Waart DR, Struijk DG, Krediet RT: Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int* 50: 979-86, 1996.
- Want T, Cheng HH, Heimburger O, Waniewski J, Bergstrom J, Lindholm B: Effect of peritonitis on peritoneal transport characteristics: glucose solution versus polyglucose solution. *Kidney Int* 57: 1704-12, 2000.
- Want T, Cheng HH, Heimburger O, Bergstrom J, Lindholm B: Peritoneal fluid kinetics: comparison between polyglucose solution and albumin solution. *Adv Perit Dial* 15: 21-7, 1999.
- Icodextrin degradation products in spent dialysate of CAPD patients and the rat, and its relation with dialysate osmolality. *Perit Dial Int* 21: 269-274, 2001.
- Rippe B, Levin L: Computer simulations of ultrafiltration profiles for an icodextrin peritoneal fluid in CAPD. *Kidney Int* 57: 2546-2556, 2000.
- Lee JH, Reddy DK, Saran R, Moore HL, Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R: Advanced glycosylation end-products in diabetic rats on peritoneal dialysis using various solutions. *Perit Dial Int* 20: 643-51, 2000.
- Ueda Y, Miyata T, Goffin E, Yoshino A, Inagi R, Ishibashi E, Izuhara Y, Saito A, Kurokawa K, Van Ypersele De Strihou C: Effect of dwell time on carbonyl stress using icodextrin and amino acid peritoneal dialysis fluids. *Kidney Int* 58: 2518-24, 2000.
- Krediet R, Brown CB, Imholz ALT, Koomen GCM: Protein clearance and Icodextrin. *Perit Dial Int* 14 Supl. 2: S39-S44, 1994.
- Posthuma N, Ter Wee PM, Verbrugh HA, Oe PL, Peers E, Sayers J, Donker: 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.
- Krediet RT, Ho-dac-Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG: Icodextrin's effects on peritoneal transport. *Perit Dial Int* 17: 35-41, 1997.
- Krediet RT, Douma CE, Ho-dac-Pannekeet MM, Imholz AL, Zemel D, Zweers MM, Smit W, Struijk DG: Impact of different dialysis solutions on solute and water transport. *Perit Dial Int* 17 Supl. 2: S17-26, 1997.
- 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.
- 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: 1530-1551, 1999.
- Steele M, McNicholas JTM, Kwan JTC, Thames SW: How does the use of Icodial (extraneal) for the long dwell prior to Peritoneal Equilibrium Tests (PETs) affect test results? *Perito Dial Int* 19 abstracts: Supl. 1: S21, 1999.
- Lilaj T, Dittrich E, Puttinger H, Schneider B, Haag-Weber M, Horl WH, Vychytil A: A preceding exchange with polyglucose solution modifies peritoneal equilibrium test results. *Am J Kidney Dis* 38: 118-126, 2001.