

Nuevas soluciones de diálisis peritoneal y sus combinaciones

M. A. Bajo, G. del Peso, R. Sánchez-Villanueva, M. J. Castro, L. Aroeira y R. Selgas

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Instituto Carlos III de Investigación (REDinREN, RETICS 06/16). Instituto Reina Sofía de Investigaciones Nefrológicas.

RESUMEN

El tratamiento con diálisis peritoneal (DP) a largo plazo se ha relacionado con la aparición de alteraciones estructurales y funcionales en la membrana peritoneal. La biocompatibilidad de las soluciones utilizadas es uno de los principales factores relacionados con estos cambios. En la última década se han desarrollado nuevas soluciones de DP para intentar reducir esta biocompatibilidad, relacionada fundamentalmente con la utilización de glucosa como agente osmótico, el empleo de lactato como tampón y el pH ácido; e intentar mejorar los resultados clínicos en los pacientes en DP. El uso de agentes osmóticos alternativos, como la icodextrina y los aminoácidos; y la utilización de los sistemas de doble bolsa que ha permitido obtener soluciones bajas en productos de degradación de la glucosa y emplear DP sobre la membrana peritoneal tanto a nivel estructural como funcionalmente. Otros beneficios relacionados con el uso de las nuevas soluciones son la mayor eliminación de sodio y agua, la mejoría del estado nutricional y la disminución de las alteraciones metabólicas relacionadas con el uso de glucosa como agente osmótico. Diversos estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado una mayor biocompatibilidad de las nuevas soluciones en comparación con las soluciones convencionales. Esta revisión describe las características de las nuevas soluciones de DP, los efectos beneficiosos relacionados con su uso en pacientes y las potenciales ventajas de su utilización de forma combinada.

Palabras clave: Biocompatibilidad. Productos de degradación de la glucosa. Aminoácidos. Icodextrina. Bicarbonato. Diálisis peritoneal.

La transferencia de agua y solutos en diálisis peritoneal (DP) depende en gran medida de la composición de las soluciones utilizadas. Los agentes osmóticos añadidos y los tampones utilizados son los principales elementos que nos permiten diferenciar los líquidos disponibles, condicionando la biocompatibilidad de la solución utilizada. El tratamiento con DP a largo plazo se ha relacionado con la aparición de alteraciones funcionales peritoneales condicionando un estado de alto transporte peritoneal asociado a déficit de ultrafiltración (UF)¹ y; con cambios estructurales como pérdida o modificación del mesotelio, engrosamiento y fibrosis submesotelial y

SUMMARY

Peritoneal dialysis (PD) treatment has been related to functional and structural changes in peritoneum. The biocompatibility of the PD fluids is one of the most important factors related to this complication. New solutions for PD have been developed in an effort to reduce the bioincompatibility of conventional glucose-containing, lactate-buffered solutions, and thereby to improve the clinical outcomes of PD. The use of new manufacturing techniques, buffer presentation, and new osmotic alternatives to glucose (aminoacids, icodextrin) have allowed potentially improved peritoneal survival (in terms of structure and function) and improved subjective patient experience. Additional benefits have also included enhanced management of salt and water removal, supported nutritional status and improvement in the systemic metabolite derangements associated with conventional PD treatment, based on glucose-containing lactate-buffered solutions. *In vitro* and *in vivo* studies have shown the biocompatibility of these new solutions to be superior to that of standard solutions. This review summarized the characteristics of the next generation of PD fluids currently available and analyzed the potential benefits related to the combination of the different elements.

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

aparición de neoangiogénesis y desarrollo de vasculopatía². Estos cambios provocados por el tratamiento crónico con DP se han relacionado fundamentalmente con dos elementos, las peritonitis y la biocompatibilidad de las soluciones utilizadas³. El pH ácido, las elevadas concentraciones de glucosa, el empleo de lactato como tampón, la osmolaridad y la presencia de productos de degradación de la glucosa (PDGs) (formados durante el proceso de esterilización de las soluciones) son los principales elementos relacionados con la biocompatibilidad de las soluciones (fig. 1).

AGENTES OSMÓTICOS

La eliminación del agua requiere que el líquido de diálisis contenga un agente capaz de originar un gradiente de presión osmótica entre la sangre y la solución. Estos agentes osmóticos pueden ser de bajo (glucosa, aminoácidos) o alto peso molecular (polímeros de glucosa). Los primeros cruzan rápi-

Correspondencia: María Auxiliadora Bajo
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario La Paz
Castellana, 261
28046 Madrid
mabajo.hulp@salud.madrid.org

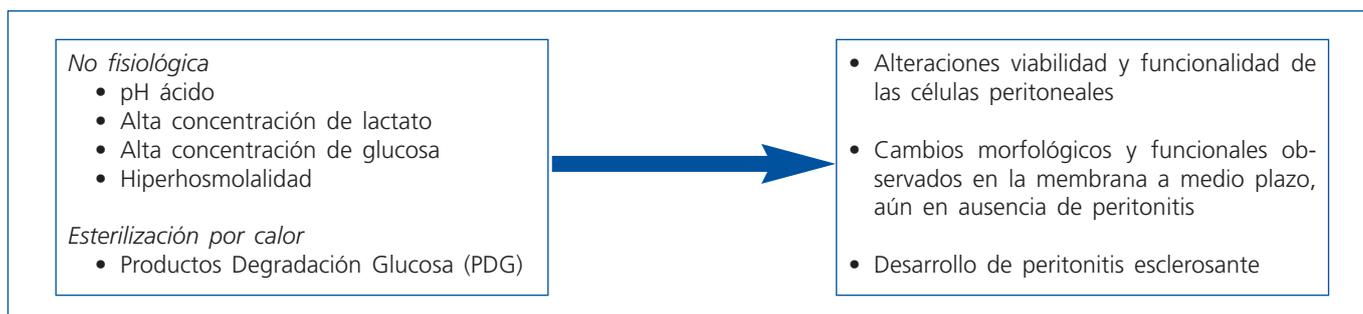


Figura 1. Características de las soluciones convencionales utilizadas en DP y alteraciones inducidas por su uso.

damente la membrana peritoneal siendo precoz la pérdida del gradiente osmótico. Los solutos más grandes se absorben más lentamente pero atraen menos agua. En tiempos de permanencia cortos serán más eficaces agentes de bajo peso molecular y en tiempos largos los de peso molecular mayor⁴.

Glucosa y PDGs

La seguridad, eficacia y disponibilidad de la glucosa la han convertido en el único agente osmótico disponible en DP durante muchos años. El uso de altas concentraciones de glucosa en los líquidos de DP se ha relacionado con la aparición de efectos adversos a nivel sistémico (hiperglucemia, hiperinsulinismo, obesidad, hiperlipemia)⁵. Además, la glucosa es tóxica *per se*, afectando a la viabilidad y funcionalidad de las células peritoneales, favoreciendo la formación y acumulación de productos de la glicosilación avanzada (AGEs) y condicionando la aparición de alteraciones funcionales de la membrana peritoneal (tabla I). El uso de glucosa a altas concentraciones deteriora los mecanismos de defensa peritoneal favoreciendo la aparición de peritonitis. Además provoca cambios estructurales y funcionales de la membrana peritoneal favoreciendo el desarrollo de fibrosis y la pérdida de la capacidad de UF, pudiendo llevar en algunos casos al desarrollo de peritonitis esclerosante⁶. Los mecanismos fundamentales relacionados con la toxicidad peritoneal de la glucosa incluyen el stress osmótico, la vía de los polioles, los AGEs y los PDGs. Juntos van a favorecer la inflamación, angiogénesis, fibrosis, apoptosis y necrosis de la membrana peritoneal⁶. Todos estos elementos condicionan la bioincompatibilidad de estas soluciones⁷⁻⁹. El uso de soluciones bioincompatibles deteriora la membrana peritoneal a largo plazo. La glucosa, el pH ácido y los PDG son considerados los principales agentes etiológicos del fallo de ultrafiltración (UF) tardío. Davies y cols., mostraron una mayor exposición a glucosa hipertónica previa y posterior al desarrollo del fallo UF¹⁰. Uno de los objetivos fundamentales al prescribir soluciones de DP debe ser intentar reducir la exposición a la glucosa. Para ello disponemos de tres herramientas: evitar el uso de glucosa hipertónica, utilizar soluciones bajas en PDGs y usar agentes osmóticos alternativos como aminoácidos (AA) o polímeros de glucosa.

La introducción de los sistemas con doble o triple cámara, ha permitido la obtener soluciones bajas en PDG, disponibles actualmente con diferentes tampones (bicarbonato, lactato o mezcla de ambos). Esto ha sido posible gracias a la disponibili-

dad de utilizar un pH muy bajo, necesario para prevenir la caramelización de la glucosa durante el proceso de esterilización. Estudios *in vitro* y en animales de experimentación han demostrado un menor daño estructural en la membrana peritoneal con las nuevas soluciones (disminución de depósitos de AGEs, menor fibrosis submesotelial) y un mayor grado de biocompatibilidad de las mismas^{11,12}.

En estudios clínicos, el uso de líquidos bajos PDGs o sin glucosa mejora los marcadores de integridad mesotelial¹³⁻¹⁶ (aumento de CA-125, disminución de ácido hialurónico) e induce menos transición epitelio-mesenquimal de la célula mesotelial¹⁷, si bien hay datos contradictorios con otros parámetros (aumento de procolágeno y fibronectina), que deben ser aclarados. Desde el punto de vista clínico algunos trabajos han mostrado una mejor preservación de la función renal residual (FRR) con el uso de estas soluciones. El estudio EuroBalance mostró que durante el periodo de tiempo en que se utilizaban, aumentaba la diuresis y la FRR, disminuyendo posteriormente cuando se volvían a emplear soluciones convencionales. Sin embargo, también observaron que el transporte de solutos se incrementaba y la capacidad de UF descendía al usar las soluciones bicompartimentales¹⁶. Un reciente estudio que incluye 93 pacientes incidentes randomizados para utilizar soluciones bajas en PDGs o convencionales no ha diferencias en la tasa de declive de la FRR ni en el transporte de agua y solutos tras un periodo de seguimiento de un año¹⁸. Los principales estudios publicados sobre este tema han sido recientemente analizados por Locatelli La Milla y sus comentarios apuntan a que con los datos actuales no se puede admitir que la FRR se mantiene más tiempo en DP, utilizando soluciones bajas en PDGs¹⁹. En el momento actual no existen aún estudios que hayan demostrado los efectos beneficiosos a largo plazo del uso de estas soluciones. Sin embargo, debido a su mejor biocompatibilidad, las guías europeas de DP las recomiendan como de primera elección con respecto a las soluciones convencionales²⁰.

Aminoácidos (AA)

Su utilización surgió con el objetivo de corregir las alteraciones en los AA séricos y prevenir las pérdidas diarias de AA y proteínas en el dializado que presentan los pacientes en DP. Las soluciones disponibles contienen una mezcla de aminoácidos (AA) esenciales y no esenciales al 1,1% y su poder osmótico es semejante al de la glucosa al 1,36%. Li y cols., en un estudio

Tabla I. Efectos indeseables relacionados con la utilización de soluciones con glucosa en diálisis peritoneal

- Hiperglucemia e intolerancia a la glucosa.
- Hiperinsulinemia:
 - Aumento del riesgo de aterogénesis.
- Hipertrigliceridemia:
 - Alteraciones en lipoproteínas séricas.
 - Aumento ingesta calórica y obesidad.
 - Alteración de los mecanismos de defensa peritoneal.
 - Alteraciones en la viabilidad y funcionalidad de las células mesoteliales.
 - Formación y acumulación de productos de la glicosilación avanzada (AGEs).
 - Acumulación de productos de degradación de la glucosa.
 - Alteraciones funcionales de la membrana peritoneal.

randomizado en pacientes malnutridos en DPCA observaron que su uso se acompañaba de una disminución de los niveles de triglicéridos con pocas modificaciones en la albúmina o la masa corporal²¹. En general, sus efectos sobre el estado nutricional han sido controvertidos, aunque su eficacia parece incrementarse en el caso de pacientes desnutridos^{22,23,24}. Los escasos beneficios descritos sobre el estado nutricional se han relacionado en muchos casos con una inadecuada ingesta calórica. Cuando esto ocurre, los AA absorbidos pueden ser utilizados como fuente energética, disminuyendo así sus efectos beneficiosos. La mayor biocompatibilidad, por su pH superior y la disminución de la carga de glucosa absorbida, es otro efecto beneficioso a tener en cuenta^{25,26}. El uso de soluciones con AA puede incrementar los niveles sanguíneos de urea y disminuir los de bicarbonato, especialmente cuando se utiliza más de una bolsa diaria²⁷. Por ello, deben ser utilizadas junto con soluciones con alto contenido en lactato o bicarbonato. Pueden prescribirse tanto en pacientes en DP continua ambulatoria (DPCA) como en DP automática (DPA). En el caso de la DPA, se pueden utilizar durante el periodo diurno coincidiendo con alguna de las comidas principales, o durante el periodo nocturno mezclándolas con las soluciones que contienen glucosa. El uso combinado de soluciones con AA y bicarbonato ha mostrado tener efectos anabólicos en pacientes en DPA²⁸.

Otros de los efectos beneficiosos de estas soluciones derivan de su mayor biocompatibilidad y de la reducción de la carga diaria de glucosa absorbida. Diversos estudios en ratas expuestas crónicamente estas soluciones muestran una mejora de los mecanismos de defensa peritoneales y una disminución de la neoangiogénesis, fibrosis y daño mesotelial de la membrana peritoneal al compararlas con soluciones convencionales²⁹, preservando mejor la integridad general del peritoneo a medio plazo³⁰. Garosi y cols., también observaron menor daño mesotelial, disminución del edema y fibrosis submesotelial y ausencia de alteraciones vasculares en conejos dializados con soluciones con AA al compararlos con los dializados con soluciones con glucosa al 1,36% y 3,86%³¹.

Las guías europeas recomiendan considerar su uso en pacientes desnutridos y no utilizar más de una bolsa al día para evitar la aparición de síntomas urémicos o el desarrollo de acidosis metabólica²⁰. Su prescripción también podría considerarse en aquellas situaciones en las que se requiera dismi-

nuir la carga de glucosa como en pacientes diabéticos, obesos o con hiperlipemias.

Polímeros de glucosa (Icodextrina)

Los polímeros de glucosa están constituidos por polisacáridos de longitud variable unidos por enlaces α 1-4 y α 1-6. Las soluciones de DP con icodextrina 7,5% tienen la capacidad de mantener la UF de forma sostenida durante tiempos de permanencia prolongados³². Estudios randomizados han mostrado su capacidad para obtener una UF similar al de la glucosa al 3,86%³³ y superior al de glucosa 2,27%³⁴ en pacientes en DPCA. Trabajos controlados también han mostrado su utilidad para conseguir una UF superior a la obtenida con soluciones con glucosa durante el intercambio diurno en pacientes en DPA³⁴⁻³⁸. Finkelstein y cols., en un estudio randomizado doble ciego demostraron que el aumento de la UF en pacientes en DPA ocurre en todos los pacientes y que se acompaña de una reducción de la carga de glucosa absorbida³⁹. Los polímeros de glucosa, una vez absorbidos, son degradados a maltosa y metabolitos derivados. Las concentraciones séricas de estos metabolitos están elevadas en los pacientes mientras utilizan estas soluciones³³ aunque tras periodos de seguimiento prolongados no se han visto efectos adversos. Debido a esto, no se recomienda la utilización de más de una bolsa diaria. Estudios recientes muestran como el empleo de dos bolsas diarias puede ser especialmente útil en pacientes con alto transporte peritoneal, para conseguir una adecuada UF y reducir la carga de glucosa absorbida⁴⁰. Sin embargo, los efectos que el aumento en sangre de los niveles de maltosa y otros metabolitos pueda tener a medio o largo plazo no han sido aun analizados. La eficacia de esta solución es superior cuando hay un incremento de la superficie vascular como es el caso de pacientes con fallo severo de UF⁴¹ o durante los episodios de peritonitis⁴². Estos pacientes con alto transporte peritoneal tienen mayor riesgo de sobrecarga de volumen. Dos estudios randomizados han demostrado la utilidad de las soluciones con icodextrina en estos pacientes, disminuyendo el peso seco, el agua extracelular y la hipertrofia ventricular izquierda^{43,44}. Una mayor eliminación peritoneal de sodio es otro de los beneficios descritos con la utilización de icodextrina y esto es especialmente útil en estos pacientes^{37,43,45}. La absorción diaria de glucosa es uno de los efectos más negativos relacionados con la DP por favorecer la aparición de un perfil pro-aterogénico. El uso de icodextrina contribuye a su reducir esta carga y puede ayudar a mejorar el perfil lipídico, habiéndose descrito descensos en los niveles de colesterol total y LDL colesterol⁴⁶ y de los triglicéridos⁴⁷. En un reciente estudio Furuya y cols., han hipotetizado sobre la utilidad de la icodextrina en prevenir la aterosclerosis en DP tras observar una disminución en la insulinemia y el índice de resistencia a la insulina, y un aumento en los niveles séricos de adiponectina y disminución de los de leptina en pacientes no diabéticos⁴⁸.

Es necesario conocer que el empleo de esta solución se puede asociar con la aparición de pseudohiponatremia⁴⁹, falso aumento de los niveles de glucosa cuando se usan métodos basados en la glucosa deshidrogenasa para su determinación⁵⁰ y disminución de los niveles de amilasa en sangre⁵¹. También se han descrito reacciones cutáneas por hipersensibilidad a la icodextrina⁵² y aparición de peritonitis con cultivo negativo⁵³.

Tabla II. Soluciones de diálisis peritoneal disponibles en el momento actual en España

	Solución	Bolsa	Agente osmótico	Tampón	Calcio	PDGs	pH
BAXTER	Dianeal PD1	Simple	Glucosa 1,36-2,27-3,86%	Lactato 35 mmol/L	1,75 mmol/L	Sí	5,2
	Dianeal PD4	Simple	Glucosa 1,36-2,27-3,86%	Lactato 40 mmol/L	1,25 mmol/L	Sí	5,2
	Extraneal	Simple	Icodextrina 7,5%	Lactato 40 mmol/L	1,75 mmol/L	No	5,6
	Nutrineal	Simple	Aminoácidos 1,1%	Lactato 40 mmol/L	1,25 mmol/L	No	5,5
	Physioneal 35	Doble	Glucosa 1,36-2,27-3,86%	Lactato 10 mmol/L + Bicarbonato 25 mmol/L	1,75 mmol/L	No	7,4
	Physioneal 40	Doble	Glucosa 1,36-2,27-3,86%	Lactato 15 mmol/L + Bicarbonato 25 mmol/L	1,25 mmol/L	No	7,4
	Stay Safe 2-3-4	Simple	Glucosa 1,5-4,25-2,3%	Lactato 35 mmol/L	1,75 mmol/L	Sí	5,5
FRESENIUS	Stay Safe 17-18-19	Simple	Glucosa 1,5-4,25-2,3%	Lactato 35 mmol/L	1,25 mmol/L	Sí	5,5
	Balance 2-3-4	Doble	Glucosa 1,5-4,25-2,3%	Lactato 35 mmol/L	1,75 mmol/L	No	7-7,4
	Balance 17-18-19	Doble	Glucosa 1,5-4,25-2,3%	Lactato 35 mmol/L	1,25 mmol/L	No	7-7,4
GAMBRO	BicaVera 2-3-4	Doble	Glucosa 1,5-4,25-2,3%	Bicarbonato 34 mmol/L	1,75 mmol/L	No	7,4
	Gambrosol Trío 10 A-B-A+B	Triple	Glucosa 1,5-2,5-3,9%	Lactato 35 mmol/L	1,79-1,75-1,70 mmol/L	No	5,5-6,5
	Gambrosol Trío 40 A-B-A+B	Triple	Glucosa 1,5-2,5-3,9%	Lactato 41-40-39 mmol/L	1,38-1,35-1,31 mmol/L	No	5,5-6,5

La isoosmolaridad de estas soluciones, junto con la disminución de la cantidad diaria de glucosa absorbida, las convierte en más biocompatibles que las soluciones de DP convencionales^{54,55}. Su uso también se ha relacionado con una mayor capacidad de proliferación de las células mesoteliales en cultivo⁵⁶.

TAMPONES Y pH

La corrección de la acidosis metabólica es uno de los objetivos del tratamiento con diálisis para evitar los efectos catabólicos con ella relacionada⁵⁷. En DPCA se ha demostrado en un estudio randomizado que la normalización de los niveles séricos de bicarbonato mejora el estado nutricional de los pacientes⁵⁸.

Lactato

El lactato es el tampón más utilizado en DP. Su tasa de absorción es muy rápida en los primeros minutos de la permanencia, metabolizándose posteriormente. Paralelamente, el bicarbonato difunde desde la sangre al efluente peritoneal. La

concentración de lactato de las soluciones comercializadas es de 35 ó 40 mmol/l. Con niveles de 35 mmol/l muchos pacientes presentan una ligera acidosis metabólica⁵⁹, reduciéndose este porcentaje cuando los niveles son de 40 mmol/l⁶⁰. La infusión de lactato se ha asociado con vasodilatación periférica, disminución de la tensión arterial y alteraciones en la contractibilidad miocárdica, aunque la relevancia clínica de estos efectos no está clara. Algunos de los trastornos del metabolismo lipídico observados en pacientes en DP se han relacionado también con el lactato⁶¹. La combinación de lactato y pH bajo (alrededor de 5,5) determina en parte la bioincompatibilidad de las soluciones utilizadas en DP⁶². Alteraciones en la viabilidad y funcionalidad de las células peritoneales, así como efectos deletéreos sobre la membrana peritoneal a medio plazo han sido descritas con su utilización⁶³.

Bicarbonato

El bicarbonato sódico es el tampón ideal ya que presenta un pH más fisiológico y no requiere procesos metabólicos inter-

Tabla III. Recomendaciones generales para prescribir soluciones en diálisis peritoneal

- Evitar uso de glucosa hipertónica.
- Utilizar soluciones bajas en PDGs.
- Emplear soluciones con bicarbonato y pH neutro para un correcto control del equilibrio ácido-base.
- Utilizar nuevos agentes osmóticos de forma individualizada.

medios. Su empleo se ha visto limitado por las dificultades técnicas existentes para su preparación, hoy en día subsanadas con los sistemas bicompartimentales. En la actualidad existen soluciones que utilizan como tampón bicarbonato o mezclas de bicarbonato y lactato. Feriani y cols., en un estudio multicéntrico y randomizado demostraron que el uso de soluciones con bicarbonato puro a concentraciones de 34 mmol/l corrige mejor la acidosis que las de lactato a concentraciones de 35 mmol/l⁶⁴. Las soluciones con mezclas de bicarbonato y lactato (25 y 10-15 mmol/l, respectivamente) también corrigen mejor la acidosis que las que llevan concentraciones de lactato de 35-40 mmol/l⁶⁵⁻⁶⁸. Con ambos tipos de soluciones no se han observado efectos indeseables a nivel local ni sistémico y su empleo se ha relacionado con la disminución del dolor asociado con la infusión del líquido de diálisis⁶⁹. No obstante, es necesario monitorizar los niveles de bicarbonato en estos pacientes y evitar el desarrollo de alcalosis metabólica por sus posibles efectos nocivos⁶⁷. Montenegro y cols., han mostrado que la FRR se mantiene durante más tiempo cuando se usan soluciones con bicarbonato⁷⁰, aunque es necesario que estudios controlados confirmen estos hechos. Otro de los aspectos a considerar es el funcionamiento de la membrana peritoneal. Algunos estudios han mostrado una disminución de la UF y un aumento del transporte de solutos durante el uso de soluciones de bicarbonato al compararlas con soluciones convencionales^{70,71}. Recientemente Fang y cols., han observado una menor UF al utilizar soluciones con mezclas de bicarbonato/lactato sin modificaciones en la permeabilidad peritoneal⁷².

Una de las grandes ventajas relacionadas con las soluciones que contienen bicarbonato es su mayor biocompatibilidad derivada del tampón utilizado, del pH neutro y de la disminución de la concentración de PGDs que contienen. En estudios clínicos, el uso de soluciones con bicarbonato se ha relacionado con un aumento de los niveles en efluente peritoneal de CA-125^{14,15,73}, considerado por algunos como un marcador de integridad mesotelial; y disminución de los de ácido hialurónico con mejoría general de los mecanismos de defensa peritoneal^{14,15}. Otros autores han observado mayor viabilidad y funcionalidad de las células peritoneales en contacto con estas soluciones^{74,75} y una mayor capacidad de proliferación de las células mesoteliales cuando se comparan con las soluciones convencionales⁷⁶. Montenegro y cols., han comunicado un descenso en la incidencia de peritonitis de un episodio cada 20,4 paciente-mes a uno cada 35,5 cuando comparan pacientes que utilizan soluciones con lactato frente aquellos que emplean bicarbonato como tampón⁷⁷. Sin embargo, actualmente no existen estudios controlados que demuestren mejores resultados clínicos en los pacientes que utilizan estas solucio-

nes. Las recomendaciones actuales se basan en la individualización de la prescripción para conseguir un estado ácido-base normal²⁰.

MEZCLAS Y COMBINACIONES DE SOLUCIONES

La oferta de soluciones en DP es cada vez más amplia como se refleja en la tabla II. Esto abre la posibilidad de poder combinar y mezclar las diferentes soluciones y hacer una prescripción adaptada a las necesidades de cada paciente. Una de las complicaciones observadas en los pacientes tratados con DP a medio y largo plazo es la aparición de sobrecarga de volumen y su relación con la hipertensión arterial y los problemas cardiovasculares. La pérdida de la FRR y el déficit de UF, unidas a una ingesta hídrica inapropiada, son las principales causas de llevar a esta situación. Para evitar la sobrecarga de volumen se emplean soluciones con mayores concentraciones de glucosa y esto va a favorecer un mayor deterioro de la membrana peritoneal y una alteración progresiva del transporte peritoneal con déficit progresivo de UF. Por ello, el conseguir una UF diaria adecuada es uno de los objetivos fundamentales de adecuación en DP⁷⁸. Recientemente Freida y cols., en un estudio realizado con 7 pacientes con alto transporte peritoneal ha observado como la combinación de agentes osmóticos cristaloides como la glucosa y coloides como la icodextrina durante un intercambio de 15 horas de permanencia es mucho más eficaz que cuando se emplean ambos por separado, consiguiendo aumentar por dos la UF obtenida y por tres la eliminación de sodio. Por ello consideran que puede convertirse en una alternativa terapéutica para pacientes en DP especialmente en aquellos anúricos y con alto transporte peritoneal⁷⁹. Una reciente revisión sobre los efectos de la combinación de agentes cristaloides y coloides muestra la viabilidad de esta propuesta y su posible utilidad tanto en tiempos de permanencia cortos como largos, pero aun se requieren estudios que analicen cuales son las combinaciones más apropiadas para cada situación⁸⁰. El mantener la UF obtenida, minimizando la carga de glucosa utilizada, también debe ser un objetivo a considerar. Rodríguez-Carmona y cols., en un estudio cruzado realizado con 17 pacientes en DPA en el que utilizaron mezclas de AA e icodextrina durante el periodo nocturno, observaron que con este régimen era posible mantener la UF y la eliminación peritoneal de sodio, reduciendo de forma importante la carga de glucosa utilizada y su absorción peritoneal⁸¹. Además de las mezclas comentadas, algunos estudios están comenzando a mostrar las ventajas de combinar las nuevas soluciones disponibles actualmente en el mercado. Le Poole en un estudio prospectivo randomizado comparó durante 30 semanas el uso de combinaciones de soluciones (AA, icodextrina y bicarbonato/lactato) frente al uso de soluciones convencionales en 63 pacientes incidentes en DPCA. Observó una reducción significativa en la carga glucosa utilizada y un menor descenso de los niveles de CA-125 en el efluente en pacientes que utilizaron la combinación, sin encontrarse diferencias en los parámetros clínicos analizados⁸². Marshall y cols., también han mostrado como estos regímenes combinados pueden mejorar el control glucémico en pacientes diabéticos tratados con DPCA⁸³.

CONCLUSIONES

La preservación de la función peritoneal y el mantenimiento de la DP a largo plazo requieren el uso de soluciones más biocompatibles y este es actualmente uno de los principales retos en diálisis peritoneal. La tabla III recoge una serie de recomendaciones actuales para prescribir soluciones en DP. En relación con los agentes osmóticos, aunque la glucosa sigue siendo el más utilizado, la oferta existente es cada vez más amplia y las posibilidades de utilizar diferentes agentes en función de las peculiaridades de cada paciente es una realidad. El uso de bolsas multicompartimentales, bajas en PDGs, se está incrementando progresivamente y sus beneficios teóricos están fuera de dudas. La utilización del bicarbonato como tampón es también una opción para muchos pacientes. El coste de la DP se ha incrementado con la utilización de todas estas novedades y eso deberá también ser tenido en cuenta. El futuro inmediato pasa por el empleo de soluciones mixtas que mezclen diferentes elementos en un intento de obviar los efectos indeseables relacionados con cada una de ellas. La posibilidad de añadir aditivos a las soluciones con fines concretos es otra opción a considerar.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con su contenido, excepto Rafael Selgas, que ha recibido ayudas para la investigación de Baxter®, Fresenius® y Gambro®.

REFERENCIAS

- Selgas R, Fernández-Reyes MJ, Bosque E, Bajo MA, Borrego F, Jimenez 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* 1994; 23: 64-73.
- Williams JD, Craig KJ, Von Ruhland C, Topley N, Williams GT; Biopsy Registry Study Group. The natural course of peritoneal membrane biology during peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2003; 64 (Supl. 88c): S43-S49.
- Selgas R, Bajo MA, Castro MJ, Del Peso G, Aguilera A, Fernández-Perpén A, Cirugeda A, Sánchez-Tomero JA. Risk factors responsible for ultrafiltration failure in early stages of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20: 631-636.
- Feriani M, La Greca G, Kriger FL, Winchester F. CAPD systems and solutions. En: *the Textbook of Peritoneal Dialysis*. Eds. Gokal R, Nolph KD. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht. 1994: 233-270.
- Delarue J, Maingourd C, Couet C, Vidal S, Bagros P, Lamisse F. Effects of oral glucose on intermediary metabolism in continuous ambulatory patients versus healthy subjects. *Perit Dial Int* 1998; 18: 505-511.
- Holmes CJ, Shockley TR. Strategies to reduce glucose exposure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Supl. 2): S37-41.
- Alobaidi HM, Coles GA, Davies M, Lloyd D. Host defense in continuous ambulatory peritoneal dialysis: the effect of the dialysate on phagocyte function. *Nephrol Dial Transplant* 1986; 1: 16-21.
- Bronswijk H Van, Verbrugh HA, Heezius HCJM, Meulen J, Van der Oe PL, Verhoef J. Dialysis fluids and local host resistance in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 368-373.
- Topley N, Alobaidi HM, Davies M, Coles GA, Williams JD, Lloyd D. The effect of dialysate on peritoneal phagocyte oxidative metabolism. *Kidney Int* 1988; 34: 404-411.
- Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1046-1051.
- Witowski J, Korybalska K, Ksiazek K, Wisniewska-Elnur J, Jorres A, Lage C, Schaub TP, Passlick-Deetjen J, Breborowicz A, Grzegorzewska A, Ksiazek A, Liberek T, Lichodziejewska-Niemierko M, Majdan M, Rutkowski B, Stompor T, Sulowicz W. Peritoneal dialysis with solutions low in glucose degradation products is associated with improved biocompatibility profile towards peritoneal mesothelial cells. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 917-924.
- Witowski J, Jorres A. Effects of peritoneal dialysis solutions on the peritoneal membrane: clinical consequences. *Perit Dial Int* 2005; 25 (Supl. 3): S31-S34.
- Rippe B, Simonsen O, Heimburger O, Christensson A, Haraldsson B, Stelin G, Weiss L, Nielsen FD, Bro S, Friedberg M, Wieslander A. Long-term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int* 2001; 59: 348-357.
- Jones S, Holmes CJ, Krediet RT, MacKenzie R, Faict D, Tranaeus A, Williams JD, Coles GA, Topley N; Bicarbonate/Lactate Study Group. Bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution increases cancer antigen 125 and decreases hyaluronic acid levels. *Kidney Int* 2001; 59: 1529-1538.
- Fusshoeller A, Plail M, Grabensee B, Plum J. Biocompatibility pattern of a bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluid in APD: a prospective, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2101-2106.
- Williams JD, Topley N, Craig KJ, Mackenzie RK, Pischetsrieder M, Lage C, Passlick-Deetjen J, Euro Balance Trial Group. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66: 408-418.
- Do JY, Kim YL, Park JW, Cho KH, Kim TW, Yoon KW, Kim CD, Park SH, Han JH, Song IH. The effect of low glucose degradation product dialysis solution on epithelial-to-mesenchymal transition in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25 (Supl. 3): S22-S25.
- Fan SL, Pile T, Punzalan S, Raftery MJ, Yaqoob MM. Randomized controlled study of biocompatible peritoneal dialysis solutions: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2008; 73: 200-6.
- Locatelli F, La Milia V. Preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients: still a dream? *Kidney Int* 2008; 73 (2): 143-5.
- Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimburger O, Krediet R, Plum J, Rodrigues A, Selgas R, Struijk D, Verger C; EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Peritoneal dialysis solutions. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (Supl. 9): ix16-ix20.
- Li FK, Chan LY, Woo JC, Ho SK, Lo WK, Lai KN, Chan TM. A 3-year, prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 173-83.
- Kopple JD, Bernard D, Messana J, Swartz R, Bergstrom J, Lindholm B, Lim V, Brunori G, Leiserowitz M, Bier DM. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int* 1995; 47: 1148-1157.
- Faller B, Aparicio M, Faict D, De Vos C, De Precigout V, Larroumet N, Guiberteau R, Jones M, Peluso F. Clinical evaluation of an optimized 1,1% amino acid solution for peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1432-1437.
- Jones M, Hagen T, Boyle CA, Vonesh E, Hamburger R, Charytan C, Sandroni S, Bernard D, Piraino B, Schreiber M, Gehr T, Fein P, Friedlander M, Burkart J, Ross D, Zimmerman S, Swartz R, Knight T, Kraus A Jr, McDonald L, Hartnett M, Weaver M, Martis L, Moran J. Treatment of malnutrition with 1,1% amino acid peritoneal dialysis solution: results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 761-769.
- Biesen WV, Vanholder R, Lameire N. Recent developments in osmotic agents for peritoneal dialysis. *Adv Ren Repl Ther* 1998; 5: 218-231.
- Plum J, Schoenicke G, Grabensee BG. Osmotic agents and buffer in peritoneal dialysis solution: monocyte cytokine release and *in vitro* cytotoxicity. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 413-422.
- Arfeen S, Goodship THJ, Kirkwood A, Ward MK. The nutritional/metabolic effects of 8 weeks of continuous ambulatory peritoneal dialysis with 1,1% amino acid solution. *Clin Nephrol* 1990; 33: 192-199.
- Tjiong HL, Van den Berg JW, Wattimena JL, Rietveld T, Van Dijk LJ, Van der Wiel AM, Van Egmond AM, Fieren MW, Swart R. Dialysate as food: combined amino acid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1486-1493.
- Zareie M, Van Lambalgen AA, Ter Wee PM, Heekking LH, Keuning ED, Schadee-Eestermans IL, Faict D, Degrève B, Tangelder GJ, Beelen RH, Van den Born J. Better preservation of the peritoneum in rats exposed to amino acid-based peritoneal dialysis fluid. *Perit Dial Int* 2005; 25: 58-67.

30. Mortier S, Faict D, Schalkwijk CG, Lameire NH, De Vriese AS. Long-term exposure to new peritoneal dialysis solutions: effects on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66: 1257-1265.
31. Garosi G, Gaggiotti E, Monaci G, Brardi S, Di Paolo N. Biocompatibility of a peritoneal dialysis solution with amino acids: histological evaluation in the rabbit. *Perit Dial Int* 1998; 18: 610-619.
32. Mujais S, Vonesh E. Profiling of peritoneal ultrafiltration. *Kidney Int* 2002; 62 (Supl. 81): S17-S22.
33. Mistry CD, Gokal R, Peers EM, and the MIDAS study group. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. *Kidney Int* 1994; 46: 496-503.
34. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR, and Icodextrin Study Group. A randomised controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1055-1065.
35. 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* 1997; 12: 550-553.
36. 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* 1999; 14: 1530-1535.
37. Plum J, Gentile S, Verger C, Brunkhorst R, Bahner U, Faller B, Peeters J, Freida P, Struijk DG, Krediet RT, Grabensee B, Tranaeus A, Filho JC. Efficacy and safety of a 7,5% icodextrin peritoneal dialysis solution in patients treated with automated peritoneal dialysis — a controlled multicenter trial. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 862-871.
38. Bajo MA, Selgas R, Del Peso G, Castro MJ, Hevia C, Gil C, Costero C, Olea T, Jiménez C. Uso de icodextrina en el intercambio diario en pacientes en diálisis peritoneal automática. Comparación con soluciones con glucosa. *Nefrología* 2002; XXII: 348-355.
39. Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, Ahmad S, Brown F, Gehr T, Nash K, Sorkin M, Mujais S. Superiority of icodextrin compared with 4.25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 546-54.
40. Gobin J, Fernando S, Santacroce S, Finkelstein FO. The utility of two daytime icodextrin exchanges to reduce dextrose exposure in automated peritoneal dialysis patients: a pilot study of nine patients. *Blood Purif* 2008; 26: 279-283.
41. Wilkie ME, Plunt 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* 1997; 17: 84-87.
42. Posthuma N, Ter Weel PM, Donker AJ, Peers EM, Oe PL, Verbrugh HA. Icodextrin use in CCPD patients during peritonitis: ultrafiltration and serum disaccharide concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2341-2344.
43. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, Plum J, Williams P, Johansson AC, Bosselmann HP, Heimburger O, Simonsen O, Davenport A, Tranaeus A, Divino Filho JC. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2338-2344.
44. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, Gladziwa U, Wirtz J, Van den Wall Bake AW, Gerlag PG, Hoorntje SJ, Wolters J, Van der Sande FM, Leunissen KM. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003; 63: 1556-1563.
45. Rodríguez-Carmona A, Fontán MP. Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 705-13.
46. Bredie SJ, Bosch FH, Demacker PN, Stalenhoef AF, Van Leusen R. Effects of peritoneal dialysis with an overnight icodextrin dwell on parameters of glucose and lipid metabolism. *Perit Dial Int* 2001; 21: 275-81.
47. Sica S, Maggiore U. Beneficial effect of icodextrin on the hypertriglyceridemia of CAPD patients. *Perit Dial Int* 2002; 22: 727-729.
48. Furuya R, Odamaki M, Kumagai H, Hishida A. Beneficial effects of icodextrin on plasma level of adipocytokines in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 494-498.
49. Ho-dac-Pannekeet MM, Schouten N, Langendijk MJ, Hiralall JK, De Waart DR, Struijk DG, Krediet RT. Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int* 1996; 50: 979-986.
50. Wens R, Taminne M, Devriendt J, Collart F, Broeders N, Mestrez F, Germanos H, Dratwa M. A previously undescribed side effect of icodextrin. Overestimation of glycaemia by glucose analyser. *Perit Dial Int* 1998; 18: 603-609.
51. Schoenicke G, Grabensee B, Plum J. Dialysis with icodextrin interferes with measurement of serum amylase activity. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1988-1992.
52. Wilkie ME, Brown CB. Polyglucose solution in CAPD. *Perit Dial Int* 1997; 17 (Supl. 2): S47-S50.
53. 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: 534-537.
54. De Fijter CWH, Verbrugh HA, Oe LP, Heezius E, Donker AJM, Verhoef J, Gokal R. Biocompatibility of a glucose-polymer-containing peritoneal dialysis fluid. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 441-448.
55. Jörres A, Gahl GM, Topley N, Neubauer A, Ludat K, Müller C, Passlick-Deetjen J. *In vitro* biocompatibility of alternative CAPD fluids; comparison of bicarbonate-buffered and glucose-polymer-based solutions. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 785-790.
56. Bajo MA, Selgas R, Castro MA, Del Peso G, Díaz C, Sánchez-Tomero JA, Fernández de Castro M, Álvarez V, Corbi A. Icodextrin effluent leads to a greater proliferation than glucose effluent of human mesothelial cells studied *ex vivo*. *Perit Dial Int* 2000; 20: 742-747.
57. Reaich D, Channon SM, Scrimgeour CM, Daley SE, Wilkinson R, Goodship THJ. Correction of acidosis in humans with chronic renal failure decreases protein degradation and amino acid oxidation. *Am J Physiol* 1993; 265: E230-E235.
58. Stein A, Moorhouse J, Iles-Smith H, Baker F, Johnstone J, James G, Troughton J, Bircher G, Walls J. Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney Int* 1997; 52: 1089-1095.
59. Feriani M. Buffers: Bicarbonate, lactate and pyruvate. *Kidney Int* 1996; 50 (Supl. 156): S75-S80.
60. Kasimatis E, Maksich D, Jassal V, Bargman JM, Oreopoulos DG. Predictive factors of low HCO₃⁻ levels in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol* 2005; 63: 290-296.
61. Feriani M, La Greca G, Kriger FL, Winchester F. CAPD systems and solutions. En: *The Textbook of Peritoneal Dialysis*. Eds. Gokal R, Nolph KD. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht. 1994: 233-270.
62. Puig-Kröger A, Muñoz-Pello O, Selgas R, Criado G, Bajo MA, Sánchez-Tomero JA, Álvarez V, Del Peso G, Sánchez-Mateos P, Holmes C, Faict D, López-Cabrera M, Madrenas J, Corbi AL. Peritoneal dialysis solutions inhibit the differentiation and maturation of human monocyte-derived dendritic cells: effect of lactate and glucose-degradation products. *Journal of leukocyte. Biology Journal of leukocyte Biology* 2003; 73: 482-492.
63. Coles GA, Williams JD, Topley N. Peritoneal inflammation and long-term changes in peritoneal structure and function. En: Gokal R, Khanna R, Krediet RT, Nolph KD. (Eds.) *Textbook of Peritoneal dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2000: 565-584.
64. Feriani M, Kirchgessner J, La Greca G, Passlick-Deetjen J, and the Bicarbonate CAPD Cooperative Group. A randomized multicenter long-term clinical study comparing a bicarbonate buffered CAPD solution with the standard lactate buffered CAPD solution. *Kidney Int* 1998; 54: 1731-1738.
65. Coles GA, Gokal R, Ogg C, Jani F, O'Donoghue DT, Cancarini GC, Maiorca R, Tranaeus A, Faict D, De Vos C. A randomized controlled trial of a bicarbonate and a bicarbonate/lactate containing dialysis solution in CAPD. *Perit Dial Int* 1997; 17: 48-51.
66. 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: 516-523.
67. Miguel A, Bajo MA, Sánchez-Tomero JA, Fernández F, González M, Del Peso G, Fernández-Perpén A, García R, Frías I, Tranaeus A, Faict D, Hopwood A. Acidosis correction with a new 25 mmol/l bicarbonate/15 mmol/l lactate peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 2001; 21: 546-553.
68. Otte K, González MT, Bajo MA, Del Peso G, Heaf J, García Erauzkin G, Sánchez Tomero JA, Dieperink H, Povlsen J, Hopwood AM, Divino Filho JC, Faict D. Clinical experience with a new bicarbonate (25 mmol/L)/lactate (10 mmol/L) peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int* 2003; 23: 138-145.
69. Mactier RA, Sprosen TS, Gokal R, Williams PF, Lindbergh M, Naik RB, Wrege U, Grontoft KC, Larsson R, Berglund J, Tranaeus AP, Faict D. Bicarbonate and bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain. *Kidney Int* 1998; 53: 1061-1067.

70. Montenegro J, Saracho R, Martínez I, Muñoz R, Ocharán J, Valladares E. Long-term experience with pure bicarbonate peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 2006; 26: 89-94.
71. Selgas R, Bajo MA, Fernández-Reyes MJ, Jiménez C, Del Peso G, Sánchez C, De Álvaro F. Peritoneal functional changes induced by dialysate containing bicarbonate instead of lactate. *Advances in Peritoneal Dialysis* 1996; 12: 49-52.
72. Fang W, Mullan R, Shah H, Mujais S, Bargman JM, Oreopoulos DG. Comparison between bicarbonate/lactate and standard lactate dialysis solution in peritoneal transport and ultrafiltration: A prospective, crossover single-dwell study. *Perit Dial Int* 2008; 28: 35-43.
73. Haas S, Schmitt CP, Arbeiter K, Bonzel KE, Fischbach M, John U, Pieper AK, Schaub TP, Passlick-Deetjen J, Mehls O, Schaefer F. Improved acidosis correction and recovery of mesothelial cell mass with neutral-pH bicarbonate dialysis solution among children undergoing automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2632-8.
74. Plum J, Schoenicke G, Grabensee BG. Osmotic agents and buffer in peritoneal dialysis solution: monocyte cytokine release and *in vitro* cytotoxicity. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 413-422.
75. Jörres A, Bender TO, Finn A, Witowski J, Fröhlich S, Gahl GM, Frei U, Keck H, Passlick-Deetjen J. Biocompatibility and buffers: effects of bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluids on peritoneal cell function. *Kidney Int* 1998; 54: 2184-2193.
76. Bajo MA, Del Peso G, Castro MA, Díaz C, Castro MJ, Gil F, Sánchez-Tomero JA, Selgas R. Effect of bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions on human mesothelial cell proliferation *ex vivo*. *Advances in Perit Dial* 2001; 17: 37-41.
77. Montenegro J, Saracho R, Gallardo I, Martínez I, Muñoz R, Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1703-8.
78. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, Gokal R, Heimbürger O, Krediet R, Plum J, Rodrigues A, Selgas R, Struijk D, Verger C; EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (Supl. 9): ix24-ix27.
79. Freida P, Galach M, Divino Filho JC, Werynski A, Lindholm B. Combination of crystalloid (glucose) and colloid (icodextrin) osmotic agents markedly enhances peritoneal fluid and solute transport during the long PD dwell. *Perit Dial Int* 2007; 27: 267-76.
80. Freida P, Wilkie M, Jenkins S, Dallas F, Issad B. The contribution of combined crystalloid and colloid osmosis to fluid and sodium management in peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2008; 73 (Supl. 108): S102-11.
81. Rodríguez-Carmona A, Pérez Fontán M, García López E, García Falcón T, Díaz Cambre H. Use of icodextrin during nocturnal automated peritoneal dialysis allows sustained ultrafiltration while reducing the peritoneal glucose load: a randomized crossover study. *Perit Dial Int* 2007; 27: 260-6.
82. Le Poole CY, Welten AG, Weijmer MC, Valentijn RM, Van Ittersum FJ, Ter Wee PM. Initiating CAPD with a regimen low in glucose and glucose degradation products, with icodextrin and amino acids (NEPP) is safe and efficacious. *Perit Dial Int* 2005; 25 (Supl. 3): S64-8.
83. Marshall J, Jennings P, Scott A, Fluck RJ, McIntyre CW. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *Kidney Int* 2003; 64: 1480-6.