

¿Es útil la icodextrina para mejorar la ultrafiltración y el aclaramiento de solutos en todas las categorías de transporte peritoneal (PET)?

Lin A, Qian J, Li X, Yu X, Liu W, Sun Y, Chen N, Mei C. Randomized controlled trial of icodextrin versus glucose containing peritoneal dialysis fluid. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(11):1799-804.

Análisis crítico: **María José Fernández-Reyes¹, María Auxiliadora Bajo Rubio²**

¹ Servicio de Nefrología. Hospital General de Segovia. ² Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid

■ Tipo de diseño y seguimiento

- Prospectivo, aleatorizado con dos grupos paralelos, multicéntrico, doble ciego con seguimiento de 4 semanas.

■ Asignación

- Aleatoria y centralizada mediante un sistema informático.

■ Enmascaramiento

- Se mantiene un diseño doble ciego durante todo el estudio.

■ Ámbito

- Siete hospitales de diferentes partes de China.

■ Pacientes

- Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, estables y prevalentes (más de 90 días desde el inicio de diálisis) tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria, usando como mínimo 6 litros de Dianeal al 2,5% con un intercambio nocturno de 2 litros y permanencia superior a 8 horas desde al menos 30 días antes de ser incluidos en el estudio.

Fueron criterios de exclusión: historia previa de anafilaxia con icodextrina; enfermedades crónicas concomitantes como hepatitis, neoplasias, insuficiencia cardíaca grave, infecciones en los 30 días previos al inicio del estudio, embarazo planeado o actual o participación en otros estudios.

Fueron aleatorizados 201 pacientes: 98 pacientes al grupo icodextrina (grupo ICO) y 103 al grupo glucosa al 2,5% (grupo GLU).

■ Intervenciones

- Se utilizan dos regímenes de tratamiento en función de que el paciente se ponga un intercambio nocturno de 2 litros de icodextrina al 7,5% (grupo ICO) o glucosa al 2,5% (grupo GLU). Se mantienen con la pauta asignada 4 semanas. Antes de iniciar el nuevo tratamiento se realiza test de equilibrio peritoneal, según técnica estándar, y los pacientes son clasificados en grupos de acuerdo con los criterios de Twardowski. Los resultados son analizados por intención de tratar y por pacientes tratados.

■ Variables de resultado

Variables principales: incremento de ultrafiltración (UF) y aclaramiento de creatinina (CCr) en el intercambio nocturno con respecto a basal. Diferencias en estos cambios según el tipo de transporte peritoneal. Se realiza medida a las 2 semanas y a las 4 semanas. Variables secundarias: cambios metabólicos, incidencia de efectos adversos.

■ Tamaño de la muestra

Se realizó estimación.

■ Promoción

No se declaran conflicto de intereses.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

ANÁLISIS BASAL DE LOS GRUPOS

Se incluyó a 210 pacientes. No hubo diferencias significativas en las características clínicas, bioquímicas, tipo de transporte peritoneal o variables que debían estudiarse (UF y CCr en intercambio nocturno) entre los grupos al inicio del estudio.

■ RESULTADOS EN LA VARIABLES PRINCIPALES

De manera global, en el grupo ICO se observa una UF nocturna tras 2 y 4 semanas significativamente superior a la basal y a la obtenida en el grupo GLU. También se observó un aumento del aclaramiento de creatinina peritoneal en el grupo ICO con respecto a grupo GLU (tabla 1).

Tabla 1. Cambios de Ccr y UF obtenidos con el intercambio nocturno en ambos grupos tras 4 semanas (datos de las 2 semanas son similares) según grupo PET basal

Tipo de transporte PET	6 Ccr (ml/min)		p	6 UF (ml)		p
	Grupo GLU	Grupo ICO		Grupo GLU	Grupo ICO	
Grupo global						
Alto (n = 24)	-0,17 ± 0,18	0,75 ± 0,23	0,0014	17,7 ± 61,4	456,3 ± 79,0	<0,0001
Promedio alto (n = 72)	-0,02 ± 0,12	0,78 ± 0,11	<0,0001	13 ± 39	439 ± 39	<0,0001
Promedio bajo (n = 81)	0,21 ± 0,10	0,55 ± 0,12	0,024	100,5 ± 35,5	269,7 ± 41,4	0,0009
Bajo (n = 21)	-0,11 ± 0,25	0,28 ± 0,18	0,20	162,8 ± 85	134,5 ± 62,7	0,78

Variables secundarias

Tras 4 semanas de tratamiento se observó que las concentraciones de colesterol disminuyen significativamente en el grupo ICO cuando se comparan con las del grupo GLU ($5,03 \pm 1,8$ a $4,69 \pm 1,12$ mmol/l frente a $5,19 \pm 1,43$ a $5,09 \pm 1,26$ mmol/l; $p = 0,025$); no se observaron cambios en los valores de glucosa o de triglicéridos con respecto a las medidas basales.

Efectos secundarios

Se registraron un total de 10 efectos adversos, no graves, relacionados con las soluciones de diálisis. No hubo diferencias significativas en la incidencia y gravedad de efectos adversos. En el grupo ICO hubo dos episodios de peritonitis bacterianas que se resolvieron con antibióticos. Durante el seguimiento 18 pacientes abandonaron el estudio: 11 en el grupo ICO (uno por muerte en accidente de tráfico, uno por trasplante y nueve por decisión propia) y siete en el grupo GLU (uno por violación del protocolo y seis por decisión propia).

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Es el primer estudio realizado en población china que muestra que el uso de icodextrina en un intercambio largo puede ayudar a mejorar la UF y el CCr de pequeños solutos cuando se compara con soluciones de glucosa al 2,5%, incluso en pacientes con transporte peritoneal promedio bajo.

COMENTARIOS

Se trata de un estudio bien diseñado: prospectivo, aleatorizado, doble ciego y sin financiación. En cuanto al grupo global, los resultados son claros y muestran que con el uso de icodextrina, en un intercambio largo, se consiguen una mayor UF y CCr que con un intercambio con glucosa al 2,5%. Los beneficios de la icodextrina como agente osmótico para mejorar el balance negativo de agua y sodio en paciente altos transportadores (AT) con problemas de UF han sido ya referidos en otros estudios (citas 6-9 del original), de modo que se han convertido en una herramienta útil y a menudo indispensable para poder conseguir la euvolemia en este grupo de pacientes¹. En este estudio los pacientes con AT también son los que más incrementan la UF y CCr con el empleo de icodextrina pero, por primera vez, se muestra que pacientes con transporte promedio bajo (LA) mejoran la UF. En el estudio se incluyen 81 pacientes con transporte peritoneal promedio bajo (35 en el grupo ICO y 46 en el grupo GLU), en los que el uso de icodextrina incrementó significativamente la UF y el CCr cuando se comparó con el grupo GLU y el basal, aunque con niveles claramente inferiores a los pacientes altos transportadores, consiguen incrementos de UF en torno a 150 ml más que con glucosa al 2,5%. Más dudas existe sobre la indicación de icodextrina en pacientes con transporte peritoneal bajo (un 10% de pacientes del estudio) o en pacientes sin fallo de UF o con alta diuresis residual, en quienes las indicaciones serían de otra índole, como efectos metabólicos o preservación de función peritoneal, al disminuir la exposición a glucosa en el peritoneo.

En cuanto a los efectos metabólicos, se observa una disminución de los valores de colesterol tras 4 semanas de tratamiento con icodextrina con respecto a los valores basales, lo que constituye un descenso significativamente superior que en el grupo de glucosa. Pero para poder considerar los efectos metabólicos creemos que hay dos limitaciones:

1. El tiempo de seguimiento es corto para poder evaluar cambios metabólicos, o su impacto sobre la función renal residual o la morbimortalidad. Esto es también reconocido por los autores.

2. No sabemos si se han excluido pacientes diabéticos, si los pacientes tomaban estatinas, ni si el índice de masa corporal basal entre los grupos era diferente; esto es importante para poder analizar los resultados metabólicos. Recientemente, se ha publicado un trabajo también en población asiática² en el que se muestra cómo los pacientes que usan de icodextrina durante 3 años en DP, cuando se compara con los de glucosa, ganan menos masa grasa con el tiempo en diálisis, aunque no se observan cambios los valores de colesterol.

Hay que tener en cuenta que el estudio se ha realizado en población asiática que, como los propios autores reconocen, presentan diferencias en el transporte peritoneal con respecto a otras poblaciones, por lo que los resultados deben aplicarse con cautela en otras zonas del mundo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, Gladziwa U, Wirtz J, Van den Wall Bake AW, et al. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003;63:1556-63.
2. Cho KH, Do JY, Park JW, Yoon KW. Effect of icodextrin dialysis solution on body weight and fat accumulation over time in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009;19:1-7.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

El uso de icodextrina en el intercambio largo es capaz de incrementar la UF y aclaramiento de pequeños solutos en todos los tipos de transportadores peritoneales, excepto en los bajos. Por tanto, estaría indicada su utilización en todos los pacientes con problemas de UF, independientemente del tipo de transporte peritoneal. Se sugiere el efecto beneficioso en cuanto al perfil metabólico, aunque no puede ser demostrado con los resultados actuales.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: Diálisis peritoneal.

Tema: Soluciones de diálisis y ultrafiltración.

Palabras clave: Diálisis peritoneal. Ultrafiltración. Icodextrina. Transporte peritoneal.

NIVEL DE EVIDENCIA: Alto.

GRADO DE RECOMENDACIÓN: Débil.

(GRADE [www.gradeworkinggroup.org] divide la calidad de la evidencia en cuatro grupos, alta, moderada, baja y muy baja; y divide el grado de recomendación en dos grupos: fuerte y débil).