



Experiencia clínica con icodextrina. Estudio multicéntrico

A. Guerrero¹, R. Montes¹, C. Martín-Herrera¹, A. Ruiz¹, C. Remón², E. J. Fernández-Ruiz², V. Pérez-Bañasco³, M. Benítez⁴, E. Martínez-Benavides⁵, J. M. Martínez-González⁶, D. Torán⁷, F. Tejuca⁸, C. Páez⁹ y M. D. del Pino¹⁰

Servicios de Nefrología de los Hospitales ¹Virgen del Rocío. Sevilla. ²Puerto Real. Cádiz. ³Ciudad de Jaén. Jaén. ⁴J. R. Jiménez. Huelva. ⁵Virgen de las Nieves. Granada. ⁶Carlos Haya. Málaga. ⁷General de Jerez. Cádiz. ⁸Puerta del Mar. Cádiz. ⁹V. Macarena. Sevilla. ¹⁰Torrecárdenas. Almería. Grupo de trabajo de diálisis peritoneal de Andalucía.

RESUMEN

El propósito de este estudio ha sido analizar la experiencia clínica con icodextrina en nuestra comunidad, especialmente la incidencia de efectos secundarios y la repercusión en el peso y lípidos plasmáticos a medio plazo al disminuir la carga de glucosa. La muestra estaba formada por 51 pacientes; edad 57 ± 18 años (18-86), 30 mujeres y 21 hombres; tiempo icodextrina $10,3 \pm 7$ meses (0-41); 21 en DPCA y 30 con cicladora. Además de los datos clínicos en relación con los efectos secundarios, se observó la evolución de diversos parámetros bioquímicos en el período basal (antes de icodextrina) y a los 6, 12 y 18 meses. En 12 pacientes se estudiaron la ultrafiltración y aclaramientos de creatinina y urea en el dializado de 24 horas y tras un intercambio de icodextrina.

Resultados: Todos los efectos secundarios observados fueron dermatológicos, presentándose en 4 de los 51 pacientes (7,8%); dos de ellos sufrieron una reacción cutánea de hipersensibilidad que obligó a la retirada de la solución; otros dos pacientes presentaron descamación en manos y pies que desapareció sin retirar la solución.

En el estudio de los parámetros bioquímicos hay que resaltar lo siguiente: disminución del Na sérico entre la determinación basal y a los 6 meses: 138 ± 6 vs 136 ± 3 mEq/l, ($p = 0,006$), permaneciendo luego igual a lo largo del resto del seguimiento. Las cifras de colesterol-HDL bajan de forma leve, pero significativa, a los 6 meses (55 ± 26 vs 51 ± 20 mg/dl, $p = 0,04$) y siguen bajando a los 12 meses (42 ± 15 mg/dl vs 51 ± 20 , $p = 0,05$). Las otras determinaciones —glucosa, osmolaridad, colesterol, triglicéridos, colesterol-LDL (tendencia a subir), B2m y peso (tendencia a subir, $p = 0,08$)— se mantuvieron sin cambios estadísticamente significativos.

Podemos concluir que el uso de icodextrina en nuestros pacientes se ha acompañado de escasos efectos secundarios. Al igual que en otros estudios se ha observado una leve disminución del Na sérico. A pesar de la disminución de la carga de glucosa, el uso de icodextrina a largo plazo no ha evitado el empeoramiento del perfil lipídico y el aumento de peso.

Palabras clave: **Icodextrina. Hiponatremia. Ultrafiltración.**

Recibido: 25-V-2001.

En versión definitiva: 11-IX-2001.

Aceptado: 14-IX-2001.

Correspondencia: Dra. M.^a Ángeles Guerrero Riscos
Hacienda el Carmen, 54
Tomares. Sevilla

CLINICAL EXPERIENCE AND PERITONEAL CLEARANCE WITH ICODEXTRIN. MULTICENTER STUDY

SUMMARY

The aim of this study was to analyse our experience with icodextrin in Andalusia, Spain. The study includes 51 patients (30 women and 21 men) on peritoneal dialysis (21 on CAPD and 30 on Automated Peritoneal Dialysis) treated with icodextrin for 10.3 ± 7 months (0-41 months). Their mean age was 57 ± 18 years (18-86 years). We have recorded the appearance of side effects, and the evolution of several biochemical parameters at baseline and after 6, 12 and 18 months from initiation of icodextrin. We also studied drainage fluid from 12 patients after an icodextrin exchange.

Results: *There were side effects (all cutaneous) in 4 out of 51 patients (7,8%). Two of the affected suffered from cutaneous hypersensitivity reactions, and icodextrin had to be suspended; the other two had exfoliative dermatitis affecting hands and feet that disappeared without have to withdraws icodextrin.*

Biochemical parameters: Serum sodium levels decreased from baseline to six months (138 ± 6 mEq/l vs 136 ± 3 mEq/l; $p = 0.006$), and then persisted at the same levels throughout the rest of the study period. There was a slight but significant decrease of serum HDL-cholesterol at six months vs baseline (55 ± 26 mg/dl vs 51 ± 20 mg/dl, $p = 0,04$), and a further decrease at twelve months vs six months (42 ± 15 mg/dl vs 51 ± 13 mg/dl, $p = 0.054$). There were no significant variations of glucose, osmolality, cholesterol, LDL-cholesterol (tendency to increase), triglycerides, β_2m and weight (tendency to increase; $p = 0,08$). In relation with the icodextrin exchange: average ultrafiltration 296 ± 119 ml (ranging from 104 to 480 ml), creatinine clearance 1.9 ± 0.5 litres (20.5% of daily creatinine clearance), urea clearance 2.08 ± 0.5 litres (18.7% of daily urea clearance), total protein losses 3.2 ± 0.9 g, albumin losses 1.4 ± 0.5 g; urea and creatinine clearances were negatively correlated with ratios D/P4 of urea and creatinine of PET and positively correlated with ratio G4/G0.

In conclusion, side effects are scarce with the use of icodextrin. As described in other studies, there is a trend to a slight decrease in serum sodium. The long-term use of icodextrin does not-prevent weight gain or deterioration of patients on peritoneal dialysis, despite the diminution of glucose load.

Key words: **Icodextrin. Hyponatremia. Ultrafiltration.**

INTRODUCCIÓN

La reciente introducción de soluciones para diálisis peritoneal con polímeros de glucosa ha supuesto una gran contribución para el manejo de los pacientes con este tipo de diálisis, especialmente en aquellos con pérdida de la capacidad de ultrafiltración (UF). La icodextrina, el polímero de glucosa actualmente comercializado, procede de la dextrina, preparado obtenido del almidón de maíz. Tiene peso molecular medio de 16.000 dalton (glucosa 182 dalton) y contiene polímeros de longitud variable, una media de entre 4 y 250 unidades de glucosa unidas por enlaces α 1-4¹⁻². Una vez absorbidos, estos polímeros son degradados a maltosa. La UF obtenida no depende del gradiente osmolar cristaloiide, como

ocurre en el caso de las soluciones de glucosa, ya que actúa por ósmosis coloiide. Al tener un peso molecular y radio elevados es difícil su reabsorción a través del peritoneo, por lo que la capacidad de UF se mantiene durante largos períodos de tiempo³. Al ser isoosmolar con respecto al plasma (pH 5,8, osmolalidad 282 mOsm/kg) y carecer de productos de degradación de la glucosa parece ser más biocompatible y mantener mejor la integridad de la membrana peritoneal^{4,5} comparada con las soluciones de glucosa actualmente empleadas (pH 5,5, osmolalidad 346-486 mOsm/kg).

Aunque su tolerancia en general es muy buena, se han descrito algunos casos de reacciones adversas, básicamente dermatológicas, que no fueron referidas, sin embargo, ni en el estudio original (Mul-

ticenter Investigation of Dextrin in Ambulatory Dialysis Study: MIDAS³) ni en una amplia revisión posterior de 240 pacientes/año de observación^{6,7}.

Por lo tanto, el propósito de este estudio ha sido conocer los posibles efectos secundarios y la incidencia de los mismos que han tenido lugar en una serie de pacientes tras el uso a corto y largo plazo de soluciones de diálisis conteniendo icodextrina en lugar de glucosa. Asimismo, se ha querido conocer la repercusión que pueda tener sobre el peso y diversos parámetros bioquímicos a lo largo del tiempo de tratamiento. En un pequeño grupo de los pacientes de la serie se han analizado la UF y aclaramientos peritoneales obtenidos en un intercambio con icodextrina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo en el que han participado 51 pacientes (30 mujeres y 21 hombres), tratados en 7 hospitales (6 provincias) de nuestra comunidad autónoma. Edad media 57 ± 18 años (18-86). De los 51 pacientes 25 estaban previamente en diálisis peritoneal (tiempo en diálisis peritoneal antes de utilizar soluciones con icodextrina: 35 ± 27 meses) y 26 utilizaron icodextrina al iniciar diálisis peritoneal. Tiempo medio con icodextrina $10,3 \pm 7$ meses (0-41 meses), resultando un tiempo de observación de 526 meses.

La causa de la insuficiencia renal fue glomerulopatía crónica en 18 pacientes (35%), diabetes mellitus en 9 pacientes (18%), nefropatía túbulo-intersticial en 6 pacientes (12%), poliquistosis renal en 3 pacientes (6%), nefroangiosclerosis en 3 pacientes (6%). El resto fueron un paciente con nefropatía familiar (2%), un paciente con síndrome hemolítico-urémico (2%), un paciente con amiloidosis (2%), un paciente con displasia renal congénita (2%), y en 8 pacientes (17%) la insuficiencia renal crónica fue de etiología no filiada. La indicación para el empleo de icodextrina fue aumentar la UF en 35 pacientes, la diabetes mellitus en 7 pacientes, obesidad en 6 pacientes, y no se especificó en 3 pacientes. Del total de los 51 pacientes, 21 estaban en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), por lo que utilizaban la solución de icodextrina durante el intercambio nocturno y 30 pacientes estaban con diálisis peritoneal automática con cicladora (DPA), utilizando la solución con icodextrina durante la permanencia diurna. Conocíamos la permeabilidad peritoneal de 30 de los pacientes por el test de equilibrio peritoneal (TEP) realizado en los meses próximos al inicio de la utilización de icodextrina (media $2,5 \pm 2$ meses, rango 0-10 meses). Del total de los

30 pacientes, 3 (10%) eran hiperpermeables, 4 (13%) de permeabilidad baja y 23 (77%) permeabilidad media (media alta y media baja).

Los datos clínicos analizados fueron: tolerancia clínica e incidencia de efectos secundarios de cualquier tipo, al inicio del tratamiento o a lo largo del tiempo de observación, reducción de fármacos hipotensores o de las necesidades de insulina. Se estudiaron los parámetros bioquímicos —glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, albúmina, Na, K, osmolaridad, calcio, fósforo, B2m, colesterol, triglicéridos, colesterol-HDL y colesterol LDL— en período basal (antes de icodextrina o antes de iniciar diálisis peritoneal) y a los 6 (45 pacientes en seguimiento), 12 (18 pacientes en seguimiento) y 18 meses (9 pacientes en seguimiento). Dado el carácter multicéntrico del estudio se han tenido en cuenta las unidades de los distintos parámetros pero no la metodología empleada para su determinación. No se ha recogido el tratamiento detallado de cada uno de los pacientes, por lo que no se dispone de datos sobre el uso de hipolipemiantes.

En 12 pacientes (7 en DPAC y 5 DPA, todos pertenecientes al mismo hospital) se estudió el volumen de UF, el aclaramiento de urea y creatinina y la pérdida de proteínas totales y albúmina en el total del drenaje diario y en el intercambio con icodextrina después del tiempo de permanencia habitual para dicho paciente (durante el día en el caso de la DPA y durante la noche en el caso de DPCA) y se calculó el porcentaje con el que contribuía a su aclaramiento diario. Para el cálculo del aclaramiento se utilizó la fórmula; $D/P \times V$, donde D es la concentración de una sustancia en el dializado, P es la concentración plasmática de la misma sustancia y V es el volumen del dializado expresado en litros.

El tratamiento estadístico se ha realizado con el paquete estadístico SPSS V.10. Se ha utilizado el análisis de la varianza para muestras pareadas —para valorar la significación estadística al comparar los diversos parámetros en un mismo individuo en relación al tiempo— y para muestras independientes —para conocer las diferencias entre los pacientes según el tipo de diálisis peritoneal utilizado—. Se ha hecho matriz de correlación para estudiar la relación entre distintas variables de las estudiadas.

RESULTADOS

Tolerancia clínica y efectos secundarios

Todos los efectos secundarios encontrados fueron alteraciones dérmicas, no refiriéndose otro tipo de efectos secundarios. Se comunicaron en 4 de los 51

pacientes (7,8%). Dos de ellos presentaron una reacción cutánea de hipersensibilidad con gran componente exantemático que obligó a la retirada de la solución; en uno de los pacientes se reinstauró la icodextrina unas semanas más tarde reproduciéndose las lesiones dérmicas, motivo por el cual se suspendió definitivamente. Los otros dos pacientes presentaron descamación en manos y pies que desaparecieron sin retirar la solución. En todos los casos las lesiones aparecieron dentro de los primeros 15 días de tratamiento.

Además de los dos pacientes que abandonaron el tratamiento en las primeras semanas por reacción cutánea severa, otros 17 pacientes de los 51 iniciales (33%) abandonaron el tratamiento con icodextrina, todos ellos por salir del programa de diálisis peritoneal. La causa de abandono de la técnica fue: 7 pacientes (41%) por trasplante renal, 7 pacientes (41%) pasaron a hemodiálisis (3 por peritonitis, 1 por comunicación pleuro-peritoneal, 1 de forma voluntaria, 2 por diálisis inadecuada), un paciente (6%) recuperó función renal, y 2 (12%) fallecieron; los 34 pacientes restantes (66%) continuaban utilizando icodextrina en el momento de recoger los datos del estudio. En resumen, un 37% de los pacientes que iniciaron tratamiento con icodextrina abandonaron su uso, 17 (33%) por salir del programa de diálisis peritoneal y 2 (4%) por efectos secundarios.

De los 23 pacientes que estaban en diálisis peritoneal antes de utilizar soluciones con icodextrina, en dos casos la utilización de esta solución permitió disminuir la medicación hipotensora. Uno de los 4 pacientes diabéticos que estaban en diálisis peritoneal previamente precisó menos dosis de insulina tras utilizar icodextrina en uno de los intercambios.

Parámetros bioquímicos (tabla I)

Se objetivó una disminución ligera pero significativa de las cifras de Na sérico entre la determinación basal y a los 6 meses: 138 ± 6 vs 136 ± 3 mEq/l ($p = 0,006$) permaneciendo a lo largo del seguimiento posterior estable en valores similares al de los 6 meses. En cuanto al perfil lipídico, se apreció una disminución de las cifras de colesterol-HDL de forma leve pero significativa a los 6 meses (51 ± 20 vs 55 ± 26 mg/dl, $p = 0,04$) y siguen bajando a los 12 meses (42 ± 15 vs 51 ± 20 mg/dl, $p = 0,05$). Las cifras de LDL-colesterol tendieron a subir pero sin significación estadística. Las cifras de albúmina sérica bajaron desde la media basal de 37 ± 6 g/l hasta 34 ± 6 g/l a los 6 meses ($p = 0,008$) y 35 ± 3 g/l a los 12 meses ($p = 0,035$). Las cifras de proteínas totales no se modificaron. El resto de los parámetros bio-

Tabla I.

meses (n = 9)	Basal (n = 51)	6 meses (n = 45)	12 meses (n = 18)	18
Glucosa (mg/dl)	109 ± 27	106 ± 26	107 ± 34	129 ± 39
Proteínas totales (g/l)	66 ± 7	67 ± 7	69 ± 5	70 ± 12
Albúmina (g/l)	37 ± 6	34 ± 6	35 ± 3	34 ± 3
Na (mEq/l)	138 ± 6	136 ± 3	136 ± 3	136 ± 1 (*)
Osmolaridad mosm/l	303 ± 8	294 ± 7	295 ± 17	nd
Colesterol (mg/dl)	198 ± 36	201 ± 39	183 ± 38	211 ± 41
HDL (mg/dl)	55 ± 13	51 ± 20	42 ± 15	46 ± 15
LDL (mg/dl)	117 ± 32	122 ± 31	120 ± 31	142 ± 41
Triglicéridos (mg/dl)	146 ± 115	153 ± 83	133 ± 57	158 ± 56
Peso (kg)	68 ± 14	67 ± 17	71 ± 13	71 ± 19
			(*) 0,08	(*) 0,1

(*) Significación estadística al comparar con el valor basal.

químicos estudiados (glucosa, osmolaridad, colesterol total, triglicéridos, B2m) y el peso se mantuvieron sin cambios significativos, si bien este último con clara tendencia a subir a los 12 y 18 meses.

Intercambio con icodextrina

La UF media obtenida tras un intercambio con icodextrina fue de 296 ± 119 ml (104-480 ml); aclaramiento de creatinina $1,9 \pm 0,5$ litros (20,5% del aclaramiento de creatinina diario); aclaramiento de urea $2,08 \pm 0,5$ litros (18,7% del aclaramiento de urea diario). Pérdida de proteínas totales: $3,29 \pm 0,96$ g, pérdida de albúmina: $1,4 \pm 0,5$ sg. Los aclaramientos de urea y creatinina en el intercambio con icodextrina se correlacionaron con los parámetros de permeabilidad medidos con el TEP: aclaramiento de urea con D/P urea 4 ($p = 0,01$; $r = -0,81$), y G4/G0 ($p = 0,02$; $r = 0,81$); el aclaramiento de creatinina con D/P Cr4 ($p = 0,05$; $r = -0,71$). Los D/P con icodextrina se compararon con los obtenidos en TEP, observándose lo siguiente: D/P Cr se correlacionó con D/P urea 4 ($p = 0,001$, $r = 0,87$) y D/P Cr 4 ($p = 0,03$, $r = 0,75$) y D/P urea se correlacionó con D/P Cr ($p = 0,07$, $r = 0,64$) y G4/G0 ($p = 0,06$, $r = -0,64$); la UF se correlacionó con G4/G0 ($p = 0,05$; $r = 0,66$). La pérdida neta de albúmina y proteínas totales no se correlacionaron con los parámetros de permeabilidad.

Al comparar los pacientes en cicladora con los de DPCA, la pérdida de proteínas totales y albúmina durante el intercambio con icodextrina fue superior en los pacientes con cicladora (intercambio más largo): proteínas totales: $4,0 \pm 0,78$ g vs $2,8 \pm 0,78$ g ($p = 0,04$), albúmina: $1,7 \pm 0,46$ g vs $1,1 \pm 0,36$ g ($p = 0,04$). No se observó diferencia en los aclaramientos.

ramientos ni cocientes D/P de urea y D/P Cr ni en la UF.

DISCUSIÓN

En diálisis peritoneal el número de pacientes que abandonan el programa es muy elevado. Apoyando este hecho están los datos obtenidos en Andalucía, en la que el índice de abandono de diálisis peritoneal en el año 1999 fue de un 37% (115 de los 310 pacientes que habían sido tratados a lo largo de 1999). La causa de la salida del programa fue el paso a hemodiálisis en un 38%, por trasplante un 24%, por recuperación de la función renal 3%, por fallecimiento un 35% (datos presentados en la XXVIII Reunión de la Sociedad Sur de Nefrología celebrada en el Puerto de Sta. María en abril de 2000). Este elevado número de pacientes que salen y el pequeño número de pacientes que entran en cada hospital en particular hace que el número de pacientes que pueden ser estudiados con cualquier propósito en el programa de un solo hospital sea pequeño y, por tanto, las conclusiones poco demostrativas. Es por este motivo que los estudios multihospitalarios sean en diálisis peritoneal aún más necesarios y justificados. Y a pesar de tratarse de estudios multihospitalarios, el número de pacientes incluidos y, sobre todo, seguidos a largo plazo en los estudios realizados en diálisis peritoneal no es satisfactorio. Así ha sucedido en nuestra serie, en la que de los 51 pacientes iniciales sólo quedan en seguimiento 18 pacientes al cabo de un año. Este hecho puede restar valor a las conclusiones, si bien refleja la realidad con la que contamos y, dado el escaso número de series estudiadas —ninguna en nuestro país—, pensamos que sus resultados pueden ser útiles.

El análisis de nuestra serie muestra una escasa incidencia de efectos secundarios (7,8%) relacionados con la utilización de soluciones con icodextrina, que obligaron a abandonar su uso sólo en un 3,9% de los pacientes, y en todos los casos fueron reversibles tras abandonar el tratamiento o espontáneamente. Previamente se han descrito casos aislados de reacciones de hipersensibilidad cutánea severas⁸⁻¹⁰ similares a nuestros dos casos, y en tres recientes publicaciones se describe la incidencia de efectos secundarios en tres series de pacientes¹¹⁻¹³. La incidencia descrita de toxicodermia severa es similar a la de nuestro grupo: 5%¹², 6%¹¹ y 2,5%¹³.

En cuanto al otro tipo de lesión dérmica encontrada en nuestros pacientes, consistente en la presencia de descamación de la piel de la palma de la mano y planta del pie, también han sido descritos en otras series con las mismas características: be-

nigna, autolimitada y reversible a pesar de seguir utilizando icodextrina. Ha sido referida con una frecuencia que oscila entre un 3 y 6%, similar a la encontrada por nosotros (4%). La cronología de la aparición de las lesiones cutáneas es la misma que la de nuestros pacientes, apareciendo en las tres primeras semanas. Otros tipos de efectos secundarios, como la peritonitis estéril recurrente, que aparece a las pocas horas del primer uso de icodextrina, publicados en otros trabajos^{14,15}, no se ha observado entre nuestros pacientes.

La patofisiología de las reacciones de hipersensibilidad a la icodextrina no se conoce actualmente. A esta solución de diálisis no se le añade ningún otro compuesto como estabilizante o esterilizante. Se especula que debe estar en relación con su similitud con el dextrano. Su diferencia sólo radica en el tipo de enlace entre las moléculas de glucosa (α 1-6 para el dextrano y α 1-4 para la dextrina); el tipo de enlace le confiere la propiedad de ser atacada por varias enzimas plasmáticas, como la amilasa, maltasa y otras, que rompen este enlace α 1-4 produciéndose oligosacáridos, como la maltosa o glucosa. En cambio, el enlace del dextrano α 1-6 es más resistente a las carbohidrasas y el polímero se hidroliza mucho más lentamente. Esta propiedad es la que se aprovecha para utilizarlo como expansor plasmático. Se conoce que el dextrano puede inducir reacciones alérgicas, incluyendo anafilaxis, al utilizarse como expansor del plasma o anticoagulante. La incidencia de prurito es de un 50% en los pacientes tratados durante largos períodos de tiempo con infusiones de dextrano. Recientemente se han descrito depósitos en la piel y nervios periféricos de pacientes con exposición crónica al dextrano, que pueden estimular las terminaciones nerviosas cutáneas directamente y producir prurito¹⁷.

En cuanto a la evolución seguida por los distintos parámetros que hemos estudiado llama la atención en primer lugar la disminución de los niveles de Na, ya comunicada en el trabajo original^{7,18} y después confirmada en otros. En nuestros pacientes, igual que en otros estudios, la disminución fue estadísticamente significativa pero de escasa cuantía: desde 138 hasta 136 mEq/l a los 6 meses y sigue en estos valores hasta los 18 meses, sin relevancia clínica en ningún caso. La causa de esta disminución del Na sérico no se conoce. Se especula⁷ que el pequeño aumento de la osmolaridad plasmática que pudiera producir la acumulación de icodextrina y sus metabolitos pudiera inducir una salida de agua de la célula con dilución del Na y disminución de su concentración. Sin embargo, no siempre se objetiva un aumento de la osmolaridad ni del anión gap osmolar, como es el caso de nuestro estudio, en el que

la osmolaridad plasmática no se modifica. Ya que en nuestros pacientes se ha observado una tendencia al aumento de peso, rozando la significación estadística, esta disminución del Na sérico pudiera ser simplemente dilucional, por aumento del agua corporal, la causa más frecuente de descensos del Na sérico en pacientes en diálisis peritoneal, como se ha subrayado en dos recientes trabajos del mismo grupo^{19,20}.

Se ha comunicado²¹ que la utilización de icodextrina durante el intercambio diario de pacientes con cicladora disminuyó a los 6 meses la presión arterial al comparar con la solución de glucosa al 2,27% que previamente utilizaban estos pacientes. Esta disminución de la PA se acompañó y correlacionó con una disminución del contenido de agua corporal medida por bioimpedancia. En nuestro estudio se valoró la disminución del número de hipotensores tras la utilización de icodextrina en sustitución de un intercambio con glucosa, medida indirecta del control de la PA, pero sólo se comunicó una disminución en dos de los 23 pacientes que cambiaron. El hecho de haber observado incremento de peso y disminución significativa de las cifras de albúmina, que pueden sugerir un aumento del agua corporal, hace poco probable la hipótesis de que una disminución del agua corporal sea la responsable del mejor control tensional en estos pacientes. En otro trabajo²², en el que se compararon diversos parámetros en pacientes con cicladora que fueron asignados de forma aleatoria a icodextrina o glucosa en el pase diario, se observó que en el grupo con icodextrina tanto el peso como la PA y el número de hipotensores aumentaron a los 12 meses, permaneciendo estables en los pacientes con glucosa. Al existir un aumento del aclaramiento de creatinina, por aumento de la UF con icodextrina, se especuló con que el aumento del aclaramiento induciría mejor estado nutricional y ganancia de peso, pero en el artículo no se documenta la cifra basal ni los cambios en el índice de catabolismo proteico u otro dato sobre la ingesta proteica o calórica.

Según nuestra experiencia y la de los estudios previos es evidente que la utilización de líquido de diálisis con icodextrina aumenta la UF en estancias largas, comparando con glucosa 1,36% o 2,27% y es equivalente a la obtenida con 3,86%²². Asimismo, disminuye la cantidad de glucosa absorbida diaria y aminora el efecto perjudicial provocado por el contacto de la glucosa hipertónica con el peritoneo. No obstante, un solo intercambio sin glucosa no es suficiente para reflejarse en una estabilización del peso basal o evitar el aumento de peso que se observa durante el primer año en la mayoría de los pacien-

tes en diálisis peritoneal²³. En esta misma línea, tampoco un solo intercambio diario sin glucosa impidió el descenso de colesterol-HDL y la tendencia a subir de las cifras de colesterol-LDL que se observa en los pacientes en diálisis peritoneal²⁴.

En el estudio del líquido tras un intercambio con icodextrina hemos encontrado una correlación positiva, sí hemos encontrado una correlación positiva de los aclaramientos de urea y creatinina con la permeabilidad peritoneal a la creatinina y urea en el TEP (D/P y D/P urea 4). En otros estudios^{25,26} también han encontrado que con icodextrina los aclaramientos de urea y creatinina y la UF son superiores en pacientes con peritoneo más permeable. Este hecho se justificaría porque los pacientes con mayor permeabilidad peritoneal, al tener una mayor superficie peritoneal efectiva tiene mayor número de poros pequeños, aquellos a través de los que actúa la icodextrina.

Al comparar los distintos parámetros estudiados según su utilizara icodextrina durante el día o la noche (DPCA *versus* DPA) sólo encontramos diferencias significativas en cuanto a la pérdida de albúmina y de proteínas totales. Estos hallazgos muestran que la pérdida de proteínas con icodextrina depende, al igual que las soluciones con glucosa²⁷, del tiempo de permanencia. No hemos encontrado diferencias significativas en el volumen de UF, si bien eran distintos los volúmenes de infusión empleados. En un trabajo²⁸ se ha encontrado UF superior en pacientes con icodextrina durante la noche, que achacaban a la disminución de la actividad física y a la inferior absorción a través de los linfáticos de la icodextrina durante el decúbito, ya que la absorción linfática de macromoléculas depende de la presión intraabdominal, inferior durante el decúbito.

Podemos concluir que el uso de icodextrina en nuestros pacientes se ha acompañado de escasos efectos secundarios, siempre reversibles tras la retirada de la solución o espontáneamente. A pesar de la disminución de la carga de glucosa, el uso de icodextrina a largo plazo no ha evitado el empeoramiento del perfil lipídico y el aumento de peso, frecuente en los pacientes en diálisis peritoneal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alsop RM: History, chemical and pharmaceutical development of icodextrina. *Perit Dial Int* 14 (Supl. 2): S5-12, 1994.
2. Davies DS: Kinetics of icodextrin. *Perit Dial Int* 14 (Supl. 2): S45-50, 1994.
3. Mistry CD, Gokal R: The use of glucose polymer (icodextrin) in peritoneal dialysis: an overview. *Perit Dial Int* 14 (Supl. 3): S158-611, 1994.

A. GUERRERO y cols.

4. Chung SH, Stenvinkel P, Bergstrom J, Lindholm B: Biocomparability of new peritoneal dialysis solutions: what can we hope to achieve? *Perit Dial Int* 20 (Supl. 5): S158-611, 1994.
5. Lee JH, Reddy DK, Saran R, Moore HL, Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R: Peritoneal accumulation of advanced glycosylation end-products in diabetic rats on dialysis with icodextrin. *Perit Dial Int* 20 (Supl. 5): S39-47, 2000.
6. Peers E, Gokal R: Icodextrin: overview of clinical experience. *Perit Dial Int* 17 (1): 22-6, 1997. *Kidney Int* 46 (2): 496-503, 1994.
7. Mistry CD, Gokal R, Peers E: A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of icodextrin in ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 46: 496-503, 1994.
8. Lam-Po-Tang MK, Bending MR, Kwa JT: Icodextrin hypersensitivity in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 17: 82-4, 1997.
9. Queffeuilou G, Bernard M, Vrtovsni F, Skhiri H, Lebrun-Vigne B, Hufnagel G, Michel C, Mignon F: Severe anaphylactic hypersensitivity requiring permanent icodextrin withdrawal in a CAPD patient. *Clin Nephrol* 51: 184-6, 1999.
10. Fletcher S, Stables A, Turney JH: Icodextrin allergy in a peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2656-8, 1998.
11. Queffeuilou G, Lebrun-Vignes B, Wheatley P, Montagnac R, Mignon F: Allergy to icodextrin. *Lancet* 355: 897, 2000.
12. Goldsmith D, Jayawardene S, Sabharwal N, Cooney K: Allergic reactions to the polymeric glucose-based peritoneal dialysis fluid icodextrin in patients with renal failure. *Lancet* 11; 355 (9207): 897, 2000.
13. Divino Filho: Allergic reactions to icodextrin in patients with renal. *Lancet* 355: 75, 2000.
14. Montagnac R, Slingeneyer A, Schillinger F: Aseptic peritonitis: role of icodextrin. *Nephrol Dial Transplant* 16: 435-436, 2001.
15. Del Rosso G, Di Liberato L, Perilli A, Cappelli P, Bonomini M: A new form of acute adverse reaction to icodextrin in a peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 15 (6): 927-8, 2000.
16. Pinerolo MC, Porri MT, D'Amico G: Recurrent sterile peritonitis at onset of treatment with icodextrin solution. *Perit Dial Int* 19: 491-492, 1999.
17. Metzke D, Reinman S, Szeplalusi Z, Bohle B, Kraft D, Luger TA: Persistent pruritus after hydroxyethyl starch infusion therapy: a result of long term storage in cutaneous nerves. *Br J Dermatol* 136: 553-559, 1997.
18. 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. 5): S106-13, 2000.
19. Zevallos G, Oreopoulos DG, Halperin ML: Hyponatremia in patients undergoing CAPD: Role of water gain and/or malnutrition. *Perit Dial Int* 21: 72-76, 2001.
20. Cherney DZ, Zevallos G, Oreopoulos DG, Halperin ML: A physiological analysis of hyponatremia: implications for patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 21: 7-13, 2001.
21. Woodrow G, Stables G, Oldroyd B, Gibson J, Turney JH, Brownjohn AM: Effects of icodextrin in automated peritoneal dialysis on blood pressure and bioelectrical impedance analysis. *Nephrol Dial Transplant* 15: 862-866, 2000.
22. Posthuma N, Ter Wee PM, Verbrugh HA, Oe PL, Peers E, Sayers J, Donker AJ: Icodextrin instead of glucose during the daytime dwell in CCPD increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant* 12: 550-3, 1997.
23. Bouma SF, Dwyer JT: Glucose absorption and weight change in 18 months of CAPD Boma. *J Am Diet Assoc* 84: 194-199, 1984.
24. Little J, Phillips L, Russell L, Griffiths A, Russell GI, Davies SJ: Longitudinal lipid profiles on CAPD: Their relationship to weight gain, comorbidity and dialysis factors. *J Am Soc Nephrol* 9: 1931-1939, 1998.
25. 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: 1530-51, 1999.
26. Icodextrin 7,5% dialysate solution (glucose polymer) in patients with ultrafiltration failure: extension of CAPD technique survival. Wilkie ME, Plant MJ, Edwards L, Brown CB. *Perit Dial Int* 17: 84-7, 1997.
27. Kagan A, Bar-Khanyim Y, Schafer Z, Fainame M: Kinetics of peritoneal protein loss during CAPD: I. Different characteristics of low and high molecular weight proteins. *Kidney Int* 37: 971-979, 1990.
28. Neri L, Viglino G, Capelletti A, Gandolfo C, Cavalli PL: Ultrafiltration with icodextrins in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 16: 174-6, 2000.