

Tema 16

Conectología, sistemas y soluciones de Baxter para diálisis peritoneal

Dña. Ana Canalejo Álvarez
División Renal. Baxter



El desarrollo e investigación en Diálisis Peritoneal (DP) tiene en la actualidad como objetivo fundamental proporcionar tratamientos de DP eficaces, seguros, fáciles de llevar a cabo y que garanticen una adecuada calidad de vida.

SISTEMA BAXTER DE DESCONEXIÓN INTEGRADO

La peritonitis sigue siendo una de las causas más frecuentes de fallo de la técnica morbilidad en DP 1,2,3,4,5,6

Por tanto, el principal objetivo de un sistema de conexión/desconexión para DP es proporcionar seguridad al paciente, respecto a su eficacia para evitar la contaminación por contacto accidental, así como para prevenir que, en caso de que ésta se produzca, llegue a entrar en contacto con el paciente, siendo eliminada hacia la bolsa de drenaje.

Para minimizar el riesgo de contaminación, el sistema Baxter de desconexión integrado se desarrolló con dos objetivos.

Proteger las zonas críticas susceptibles de contaminación accidental

Durante la conexión

Mientras el paciente está desconectado

Incorporar un sistema efectivo de arrastre que elimine la contaminación intraluminal

El sistema consta de 3 elementos:

El prolongador

La conexión de las bolsas de CAPD o del sistema de líneas de APD

El tapón protector

El prolongador

Es el conector “hembra” del sistema. Su superficie, por el diseño del sistema, queda excluida de la trayectoria del líquido, por lo que es altamente improbable que por contacto contribuya a la contaminación intraluminal.

El conector “macho” interior está protegido por una superficie exterior que lo rodea completamente, quedando muy retrasado respecto al borde de dicha superficie.

Esto hace virtualmente muy difícil la contaminación accidental por contacto.

Conexión de las bolsas

Además, cuando se acoplan, las superficies susceptibles de ser contaminadas por contacto accidental quedan excluidas de la trayectoria del líquido

Demostrando la seguridad in vitro

La demostración in vitro de la seguridad del sistema de Baxter y del sistema de disco, se realizó simulando los peores escenarios posibles de contaminación de la superficie de los conectores por contacto al presionar las superficies del sistema contra almohadillas impregnadas con una solución con una elevada concentración de *Serratia marcescens*, así como midiendo la eficacia de eliminación por arrastre de dicha contaminación (el lavado de la línea previo a infusión), previa inoculación en la luz del sistema de una solución con una altísima concentración de *Staphylococcus epidermidis*.⁷

Tras realizar la conexión de los sistemas previamente contaminados siguiendo los protocolos de conexión de los fabricantes y realizar el recuento medio de CFU recuperadas de las superficies de los conectores y de la luz del sistema en el primer caso, así como de la bolsa que simulaba el peritoneo en el segundo, el sistema de conexión/desconexión Baxter muestra significativamente los valores más bajos de transferencia bacteriana, tanto a las superficies previamente contaminadas, como a la bolsa que simula el peritoneo del paciente.⁷

Sin embargo, la seguridad de un sistema de conexión/desconexión para DP se demuestra en la práctica diaria y el sistema de desconexión integrado de Baxter muestra consistentemente los mejores ratios de peritonitis demostrados. Se muestran a continuación los resultados de los dos últimos estudios prospectivos-randomizados-controlados-multicéntricos publicados^{6,8,9,10,11}:

1: 45 meses en el último estudio publicado

53% menos de riesgo de peritonitis frente al sistema de disco¹¹

Además, cualquier sistema en el que, por diseño,

el líquido encuentre obstáculos a su paso

se produzcan turbulencias

y no pueda mantener fuerzas de arrastre elevadas en toda su trayectoria,

difícilmente garantizará un arrastre efectivo de la contaminación en caso de que ésta se haya producido.

□

Sin embargo, el sistema de doble bolsa de Baxter, tiene un diseño en Y suave, asimétrica, sin obstáculos y muy próxima a la conexión, asegurando un flujo continuo sin turbulencias y con fuerzas de arrastre elevadas a lo largo de todo el sistema.

Asimismo, desde los inicios de la DP se han venido desarrollando diferentes sistemas para proteger la conexión durante las permanencias. Pero todos los que se utilizan en la actualidad han optado por el modelo de tapón con povidona yodada, como el que Baxter introdujo en 1989.

HOMECHOICE PRO, EL ESTÁNDAR TECNOLÓGICO EN APD

HomeChoice Pro ha sido diseñada para proporcionar un tratamiento de Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA) fácil, fiable y eficaz.

Es una cicladora fácil de entrenar, de programar y de preparar:

Gracias a la tarjeta ProCard, donde se almacenan en formato electrónico, tanto la programación de la terapia, como los resultados de los tratamientos, el paciente no tiene necesidad de aprender a programar la cicladora, ni debe registrar ningún dato en papel.

Adicionalmente, tanto la programación de la cicladora, como el volcado de los resultados de los tratamientos puede realizarse en el hospital o en remoto, desde el domicilio del paciente, gracias a la opción del módem

HomeChoice PRO es fácil de entrenar y de usar porque va guiando al paciente a través de la preparación

El organizador del equipo de líneas es muy sencillo de montar

Sólo precisa dos botones para avanzar a lo largo de la terapia

Muestra en la pantalla un sólo mensaje, evitando errores y confusiones

Usuarios y profesionales sanitarios confían en una máquina que, a pesar de funcionar 365 días al año, durante una media de más 10 horas diarias, tiene una fiabilidad media de 60 meses, y es utilizada por decenas de miles de pacientes de todo el mundo diariamente.

HomeChoice PRO respeta el tiempo programado de tratamiento y facilita el sueño del paciente al evitar alarmas innecesarias. De hecho, la mayoría de las alarmas son auto-recuperables, es decir, se resuelven por sí mismas al cambiar el paciente debe cambiar de posición, sin necesidad de que éste se despierte o tenga que actuar sobre la máquina.

HomeChoice PRO, gracias a su lógica de drenaje y las permanencias inteligentes, elimina los tiempos innecesarios de drenaje y optimiza las permanencias, permitiendo personalizar el nivel de exigencia para cada paciente según sus necesidades. Para ello, durante el drenaje, cuando éste se hace lento, HomeChoice PRO siempre,

Comprueba que la línea del paciente está permeable

Comprueba que se ha drenado el volumen mínimo de seguridad

Salta inmediatamente a infundir, minimizando el tiempo de drenaje y optimizando las permanencias

Ciclo a ciclo

Sin alterar la pauta prescrita en cuanto al número de ciclos o al volumen de infusión

Sin aumentar el tiempo de tratamiento

Evitando alarmas innecesarias

Asimismo, el tratamiento de APD de Baxter se complementa con un software de gestión clínica preciso, eficaz y versátil:

Calcula medias, realiza gráficas, recoge los datos clínicos clave para valorar al paciente día a día (tensión arterial, peso, ultrafiltración, tiempos de permanencia), cumplimiento, alarmas, desviaciones, etc.

Además, HomeChoice PRO junto con el sistema de gestión clínica de Baxter, permite monitorizar en remoto el tratamiento. Simplemente conectando un modem a una línea telefónica normal o con un modem inalámbrico, decenas de hospitales en España importan los resultados de los tratamientos y modifican la prescripción a distancia, sin necesidad de que el paciente acuda al hospital.

HomeChoicePRO es el estándar tecnológico en APD:

Fácil de manejar, entrenar, programar

Respetar el tiempo de tratamiento

Elimina los tiempos innecesarios de drenaje

Facilita el descanso

Es Fiable

Proporciona herramientas para optimizar el tratamiento

SOLUCIONES DE DIÁLISIS PERITONEAL

En 1994 la Conferencia Consenso sobre Biocompatibilidad definió ésta como la “habilidad de un material, dispositivo o sistema para realizar su función sin generar una respuesta clínica significativa”. Su equivalente, cuando se aplica a diálisis peritoneal (DP), sería la “capacidad de una solución de diálisis peritoneal para conseguir una diálisis adecuada a largo plazo sin producir alteraciones clínicas significativas sobre la estructura, función y homeostasis de las células y los tejidos”.¹²

Hasta hace poco este concepto sólo se aplicaba al efecto sobre la membrana peritoneal. Cuando se habla de biocompatibilidad global también se incluyen los potenciales efectos no deseados sobre otras células o tejidos de todo el organismo.

Por tanto, evitar los factores de bio-incompatibilidad global puede reducir la morbi-mortalidad relacionada con la diálisis, prolongar el tiempo en DP y prevenir la evolución de las condiciones co-mórbidas (diabetes, enfermedad cardiovascular, etc.).¹²

A nivel local, es decir, en el entorno peritoneal, el uso de las soluciones convencionales de diálisis peritoneal genera, con el tiempo en la técnica, efectos agudos y crónicos que suponen un impacto sobre la integridad de la membrana, en cuanto a estructura y función, así como sobre el sistema de defensa peritoneal. Por tanto, las soluciones de diálisis peritoneal influyen sobre:

El tiempo de permanencia en DP

La capacidad de ultrafiltración

Los aclaramientos de moléculas pequeñas y de mediano tamaño

A nivel sistémico, el efecto de las soluciones de DP tiene un importante impacto sobre:

La sensación de confort y bienestar

La incidencia de peritonitis y su gravedad

Dolor durante la infusión
La sobrecarga hídrica y la tensión arterial
El estado nutricional
El perfil lipídico
El control glicémico
El equilibrio ácido-base
Y, por tanto, sobre la morbi-mortalidad asociada a DP

En estos efectos influyen fundamentalmente la utilización de soluciones de glucosa, fundamentalmente las soluciones de glucosa hipertónicas, los productos de degradación de la glucosa (GDPs), que se generan más cuanto mayor es la concentración de glucosa de la solución al esterilizarse las bolsas por calor, el pH ácido de las soluciones convencionales, etc. (los GDPs son tóxicos, tanto a nivel peritoneal, como a nivel sistémico, por sí mismos y por su efecto promotor de los productos finales de la glicosilación avanzada de las proteínas o AGEs).

La glucosa es la fuente de GDPs, tanto en las bolsas, como en el organismo. Según publicaron Hamada y colaboradores, en 1997, la reducción de 3DG en sangre que se observa al mejorar el control glicémico, probablemente indique que la glucosa es la fuente de este GDP en el plasma de los pacientes diabéticos y, mejorar el control glicémico pueda prevenir, no solo la glicación (directa) por glucosa, sino también la glicosilación vía 3DG. Por tanto, la reducción de la absorción de glucosa y su efecto positivo sobre el control glicémico que se ha visto al combinar soluciones sin glucosa con soluciones bajas en GDPs en diabéticos, podría impactar positivamente en la producción de GDPs en el organismo⁷⁰.

Los pacientes sin historia de intolerancia a la glucosa pueden desarrollar hiperglucemia tras iniciar DP. Con el uso de soluciones hipertónicas aumenta la tendencia a desarrollar hiperglucemia e hiperinsulinemia. En el estudio Szeto publicado en 2007⁷¹, se observa que la hiperglucemia en pacientes en DP no diabéticos, incluso moderada, está asociada con una peor supervivencia de los pacientes.

El proceso de investigación para el desarrollo de nuevas soluciones para DP tiene, por tanto, como objetivo, el maximizar la biocompatibilidad, manteniendo o incluso mejorando, su capacidad como soluciones de diálisis. Así, las nuevas soluciones, más biocompatibles, junto con la estrategia de reducción de la exposición y carga de glucosa en las prescripciones de DP, contribuyen a minimizar los efectos de la DP, tanto a nivel local, como sistémico y generan importantes beneficios para el paciente, como se resume a continuación.

Icodextrina 7,5%

La icodextrina 7,5% está compuesta por cadenas de glucosa de diferente tamaño, de forma que su peso molecular medio es muy grande, lo que permite que genere una presión osmótica de tipo coloidal similar a la presión oncótica que ejercen las proteínas en la sangre. Como consecuencia de ello, a pesar de ser iso-osmolar, atrae agua a través de los poros de la membrana, al tiempo que se absorbe muy lentamente por vía linfática (al contrario de lo que ocurre con la glucosa que difunde rápidamente a través de la membrana peritoneal perdiéndose rápidamente el gradiente osmótico). Esto resulta en una ultrafiltración (UF) sostenida a lo largo del tiempo de permanencia, lo que ha hecho

de la icodextrina 7,5% la solución más utilizada para las permanencias largas (la permanencia nocturna de CAPD y la permanencia diurna de APD).

Esta capacidad de la icodextrina para generar UF durante las permanencias largas implica importantes beneficios para los pacientes, que mejoran su balance hídrico, siendo tanto más efectivo en este papel cuanto mayor es el transporte peritoneal, de forma que, durante peritonitis su efecto es aún más positivo, permitiendo a los pacientes eliminar el exceso de fluido aún en las condiciones de hiperpermeabilidad que tienen lugar durante la evolución de estos procesos infecciosos.

Este efecto positivo sobre la UF ha demostrado impactar de forma positiva sobre la hipertensión o los aclaramientos de moléculas de pequeño y mediano tamaño.^{13,14,15,16,17,18,19,20,21}

Por otra parte, Icodextrina, además de por su osmolaridad similar a la del plasma, al carecer de glucosa libre, y contener, por consiguiente, un nivel mínimo de GDPs, es más biocompatible, ejerciendo un cierto papel protector sobre la evolución del transporte peritoneal y permitiendo reducir la carga de glucosa anual en 28Kg (al sustituir un intercambio de glucosa 3,86%). Todos estos efectos, adicionalmente, han demostrado mejorar la evolución de determinados parámetros con icodextrina, como por ejemplo los niveles de triglicéridos en sangre de los pacientes o el mantenimiento de la diuresis.^{22,23,24,25,26,27}

La icodextrina 7,5% está recomendada en las Guías Europeas de DP como evidencia A. Las soluciones con icodextrina al 7,5% pueden ser utilizadas en pacientes sobrehidratados por insuficiente UF peritoneal, en las permanencias largas (DPCA y DPA) y para disminuir la excesiva exposición a la glucosa.

Especialmente indicada en pacientes con peritoneo hiperpermeable, de forma transitoria o permanente. Por todo ello la icodextrina 7,5% ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de paso a hemodiálisis por fallo de la técnica, incluso prolongando el tiempo en PD más de 22 meses en pacientes que por fallo de ultrafiltración o por sobrecarga de volumen, iban a ser transferidos a hemodiálisis indefectiblemente.^{28,29}

Aminoácidos 1.1%

Los pacientes en diálisis peritoneal pierden en el dializado aminoácidos y proteínas y estas pérdidas son aún mayores durante el estado de hiperpermeabilidad peritoneal que ocurre durante las peritonitis.

Esta solución con aminoácidos en concentración 1.1%, además de su capacidad como solución de diálisis, hace que sea considerada como una fuente de aminoácidos libre de fósforo para el paciente en diálisis peritoneal, dado que los aminoácidos difunden con cierta facilidad desde la cavidad peritoneal y, cuando se acompaña su utilización de una ingesta calórica, son utilizados para formar proteínas.

□□ Así, la utilización de una bolsa diaria de esta solución ha demostrado reponer los aminoácidos que se pierden en diálisis peritoneal tanto en forma de aminoácidos, como en forma de proteínas. Además, esta absorción de aminoácidos es tanto mayor, cuanto mayor es el transporte peritoneal de los pacientes, incluso durante episodios de

peritonitis, llegando a aportar el 25% de la ingesta proteica libre de fósforo.30,31

Adicionalmente, el uso de la solución con aminoácidos tiene un efecto positivo sobre el metabolismo proteico y el estado nutricional:31,32,33,34,35,36

Mejora el balance nitrogenado

Permite reducir los niveles de potasio y fósforo

Se observa ganancia proteica (anabolismo)

En ayunas el perfil de aminoácidos en sangre tiende a normalizarse

Mejora de la sensación de bienestar (mejora del apetito)

Aumento significativo de los niveles de albúmina sérica y transferrina tras 3 meses de tratamiento.

Por otra parte, es una solución más biocompatible al carecer de glucosa y, por tanto, de GDPs, así como por su pH más fisiológico, habiendo demostrado mantener la estructura y función de las células mesoteliales y del sistema de defensa peritoneal. 37,38 Adicionalmente, la ausencia de glucosa en esta solución hace que permita reducir la carga de glucosa en 10 Kg al año cuando sustituye a un intercambio diario de glucosa 1,36%.

Soluciones de Bicarbonato/Lactato

Es una solución base de glucosa con diferente contenido en calcio (1,75 y 1,25 mmol/L respectivamente) y tampón (35 y 40 mmol/L respectivamente), cuya biocompatibilidad es mayor, tanto a nivel local, como a nivel sistémico, y que se presenta en una bolsa bicompartimental que ha permitido:39

utilizar como tampón bicarbonato en concentración fisiológica (25 mmol/L suplementados con una pequeña cantidad de lactato 10 ó 15 mmol/L), la cual genera una presión parcial de CO₂ también fisiológica, evitando su precipitación al estar en un compartimento diferente al de los iones de calcio y magnesio.

minimizar los niveles de GDPs, al esterilizarse por calor la glucosa en un compartimento de pH muy bajo

□al mezclar el contenido de los dos compartimentos, conseguir una solución de pH absolutamente fisiológico durante toda la permanencia.

Diversos estudios publicados muestran que, con estas soluciones, hay una mejor preservación de la integridad mesotelial peritoneal, mayor capacidad de aclaramiento bacteriano, menor riesgo de angiogénesis y fibrosis peritoneal, menor actividad inflamatoria intraperitoneal, así como una mejor respuesta inmune. 40,41,42,43,44

Asimismo, su utilización ha demostrado impactar de forma significativa sobre los resultados de los pacientes en diálisis peritoneal:

La mejor preservación del sistema de defensa peritoneal, por la menor agresión que producen estas soluciones, tiene como resultado una menor incidencia de peritonitis y menor duración de dichos procesos infecciosos según se ha observado en el Registro Europeo de Soluciones de Diálisis Peritoneal. 45,46,47,48,49,50

Estas soluciones están especialmente indicadas en pacientes que sufren dolor durante la infusión (ver ficha técnica), o molestias abdominales con soluciones de pH ácido y/o con tampón de lactato puro o bicarbonato puro exclusivamente, ya que los estudios realizados con las soluciones de Bicarbonato/Lactato muestran los mejores resultados en ambos aspectos.

□ En el estudio de Mactier el dolor se evaluó usando una escala de valoración verbal y el cuestionario validado McGill Pain (MPQ). El índice total de dolor medido del MPQ es una determinación que combina las mediciones de diferentes categorías de dolor y, para todas las variables de dolor estudiadas, la solución de Bicarbonato/Lactato resultó ser más efectiva en la reducción de dolor, que la solución experimental de 38 mmol/l de bicarbonato puro o la solución convencional de lactato.⁵¹

Gracias a su especial composición de bicarbonato/lactato, se consigue un eficaz control de la acidosis, permitiendo que un mayor porcentaje de pacientes presente niveles de bicarbonato plasmático dentro del rango de la normalidad, reduciendo las náuseas, al tiempo que se mejora el apetito y el balance hídrico.^{52,53,54,55,56,57,58,59}

Estas soluciones están recomendadas en las guías europeas de DP y españolas como evidencia C y mencionan que, aunque las soluciones que contienen bajo PDGs tamponadas con lactato, bicarbonato o mezcla de ambos no han demostrado un beneficio clínico a largo plazo, su uso debe considerarse como la primera elección.

Combinando Soluciones

La prescripción combinada de dichas soluciones más biocompatibles, Icodextrina 7,5%, Aminoácidos 1.1% y las soluciones de Bicarbonato/Lactato, fundamentalmente debido a la significativa menor carga de glucosa (y, por tanto de GDPs) que proporciona respecto a la prescripción de soluciones de glucosa convencionales, ofrece importantes beneficios clínicos a los pacientes en DP. ⁶⁰

Además, se observa un efecto sinérgico o acumulativo de los potenciales beneficios adicionales al utilizar estas soluciones simultáneamente. Se dispone de datos clínicos en múltiples estudios, que demuestran el potencial beneficio de dicha prescripción combinada (reducción de la carga de glucosa, menor exposición de la membrana peritoneal a glucosa, mejor control glicémico en pacientes diabéticos, menores niveles séricos de GDP's, mayor viabilidad y proliferación de las células mesoteliales, etc.).^{61,62,63,64,65,66,67}

Al combinar las soluciones se acumulan los beneficios individuales de cada una de ellas en el tratamiento diario ^{68,69}sobre, la preservación de la estructura y función de la membrana la minimización de los efectos sistémicos de la diálisis peritoneal probablemente debido a la significativa menor carga de glucosa que proporcionan (38 Kg menos de glucosa al año al sustituir una bolsa de 1.36% por una bolsa de aminoácidos 1.1% y una bolsa de 3.96% por una bolsa de icodextrina 7.5%, en una pauta de 4 intercambios de CAPD).

BIBLIOGRAFÍA

Fried LF et al. Am J Kidney Dis 33:927-933, 1999

Van Biesen W. *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17: 1878–1882
 Golper TA. *Am J Kidney Dis* 1996 Sep;28(3):428-36
 Choi P et al. *Am J Kidney Dis*; 43, 2004
 Fried LF et al. *J Am Soc Nephrol* 7:2
 Li et al. *Am J Kidney Dis* ; 40, 2002
 Kubey W., et al., An in-vitro bacterial touch contamination assessment of two CAPD twinbag systems. *Blood Purification*;2000,19(1).
 Comparison of clinical outcome and ease of handling in two double-bag systems in CAPD: a prospective, randomized, controlled, multicenter study. Li et al. *AJKD Vol 40, No 2, 2002: 373-380.*
 Li et al. *Am J Kidney Dis* 40 ;2 :373-380, 2002
 Verger C et al. *Advances in PD*
 A Randomized, Multicenter, Open-Label Trial to Determine Peritonitis Rate, Product Defect, and Technique Survival Between ANDY-Disc® and UltraBag® in Patients on CAPD. Wong HS et al. *AJKD* 2006
 Pecoits-Filho, et al. *Kidney Int.* 2003;64(suppl 88):S124-S132
 N. Posthuma et al., Assessment of the effectiveness, safety, and biocompatibility of icodextrin in APD. *Perit Dial int.* 2000;20; Suppl 2: S106-S113.
 Woodrow et al., Comparison of icodextrin and glucose solutions for the daytime dwell in APD. *Neph Dial Transplant* 1999;14:1530-1535.
 S.Opatrná, et al. Effect of a dialysis solution with icodextrin on ultrafiltration and selected metabolic parameters in patients treated with peritoneal dialysis. *Cas Lek Cesk* 2002 May 10;141(9):281-5
 S. Opatrná et al. Effect of icodextrin-based solution on peritoneal leptin clearance, *Perit Dial Int* 2003; 23(1):89-91
 Ha et al., High glucose-induced PKC activation mediates TGF- β 1 and fibronectin synthesis by peritoneal mesothelial cells. *Kidney int.* 2001;59:463-470.
 Bajo MA et al. Icodextrin Effluent Leads to a Greater Proliferation than Glucose Effluent of Human Mesothelial Cells Studied Ex Vivo. *PDI* 2000; 20(6):742
 Ito T al. Effect of glucose polymer on the intercellular junctions of cultured human peritoneal mesothelial cells. *Nephron Clin Pract* 2003;93:c97-c105
 Spanish 67 Hospital Group, PD Conference 2003
 Posthuma et al., Icodextrin use in CCPD patients during peritonitis: ultrafiltration and serum disaccharide concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2341-2344.
 Bajo MA et al. Icodextrin Effluent Leads to a Greater Proliferation than Glucose Effluent of Human Mesothelial Cells Studied Ex Vivo. *PDI* 2000; 20(6):742
 Ito T al. Effect of glucose polymer on the intercellular junctions of cultured human peritoneal mesothelial cells. *Nephron Clin Pract* 2003;93:c97-c105
 Spanish 67 Hospital Group, PD Conference 2003
 Davies et al., Influence of glucose exposure and icodextrin use on longitudinal changes in membrane function in anuric APD Patients. PD Conference 2003
 S. Sica. Beneficial effect of icodextrin on the hypertriglyceridemia of CAPD patient. *Perit Dial Int* 2002;22:727-729.
 Holmes et al., *Perit Dial Int* 2000;20:S37-S41
 Spanish 67 Hospital Group, PD Conference 2003
 Wilkie et al., Icodextrin 7.5% dialysate solution (glucose polymer) in patients with ultrafiltration failure: extension of CAPD technique survival. *Perit Dial Int* 1997;17: 84-7.
 Jones et al, *PDI* 1998;18:210-216
 Dratwa M, Vladutiu D, Keller J. Nutritional support with Nutrineal® (N) for CAPD peritonitis [abstract]. *Perit Dial Int.* 1995;15(suppl 1):S39

Kopple et al, *Kidney Int* 1995

Brem AS, Maaz D, Shemin DG, Wolfson M. Use of amino acid peritoneal dialysate for one year in a child on CCPD. *Perit Dial Int.* 1996;16:634-636.

Li FK, Chan LY, Woo JC, et al. A 3-year, prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:173-183.

Taylor GS, Patel V, Spencer S, Fluck RJ, McIntyre CW. Long-term use of 1.1% amino acid dialysis solution in hypoalbuminemic continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol.* 2002;58:445-450

Garibotto G, Sofia A, Canepa A, et al. Acute effects of peritoneal dialysis with dialysates containing dextrose or dextrose and amino acids on muscle protein turnover in patients with chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:557-567.

Brulez HF, Dekker HA, Oe PL, Verbeelen D, ter Wee PM, Verbrugh HA. Biocompatibility of a 1.1% amino acid-containing peritoneal dialysis fluid compared to a 2.27% glucose-based peritoneal dialysis fluid. *Nephron.* 1996;74:26-32.

Chan TM, Leung JK, Sun Y, Lai KN, Tsang RC, Yung S. Different effects of amino acid-based and glucose-based dialysate from peritoneal dialysis patients on mesothelial cell ultrastructure and function. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:1086-1094.

Heimbürger et al. Peritoneal transport with lactate 40 mmol/l vs. Bicarbonate/lactate 25/15 mmol/l dialysis fluids *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 192A

MacKenzie RK. *J Am Soc Nephrol* 9:1499-1506, 1998.

Topley N. *J Am Soc Nephrol* 7:218-224, 1996.

Cooker LA. *Perit Dial Int* 21(Suppl 3): S102-107, 2001.

Jones S. *Kidney Int* 59:1529-1538, 2001.

Heimbürger . *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 192A

MacKenzie RK. *Am J Kidney Dis* 35:112-121, 2000

Sundaram S. *Am J Kidney Dis* 30:680-689, 1997

Hekking et al. *J Am Soc Nephrol* 2002.

Tranaeus A. *Perit Dial Int* 20:516-523, 2000.

Peritoneal Diálisis Solutions European Registry. *J Am Soc Nephrol* 13; 2002

Van Biesen W. *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17: 1878–1882

Mactier RA. *Kidney Int* 53:1061-1067, 1998.

Coles GA. *Perit Dial Int* 17:48-51, 1997.

Coles GA. *Nephrol Dial Transplant* 13:3165-3171, 1998.

Stein A. *Kidney Int* 52:1089-1095, 1997.

Otte K. *Perit Dial Int* 23:138-145, 2003.

Tranaeus A. *Perit Dial Int* 20:516-523, 2000.

Carrasco AM. *Perit Dial Int* 21:546-553, 2001.

Jones S. *Kidney Int* 59:1529-1538, 2001.

Dratwa M. Abstract WCN 2003

Holmes et al. Strategies to reduce glucose exposure in peritoneal dialysis patients. *PDI* 2000; 20(2): S37-S41

Marshall J. Glycaemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *KI* 2003; 64:1480-1486

Le Poole C. Clinical effects of a NEPP-PD regime vs a standard regime in one-year cross-over trial in new CAPD patients. *PDI* 2004; 24(S1):S19

Welten AGA. Biocompatibility of high- versus low-glucose regime on peritoneal cells of CAPD patients in a multicentered cross-over study. *JASN* 2002; 13: 202A

Welten AGA. Biocompatibility markers of standard- versus low-glucose regime of CAPD patients in a multicentered cross-over study. *JASN* 2002; 13: 476^a

Le Poole C. Outcome of routine laboratory data after 30 weeks of treatment with a

peritoneal dialysis (PD) regime low in glucose and glucose degradation products (LG) or a standard PD regime in new CAPD patients. PDI 2003; 23(S1): S52
Le Poole C. PD regime contributes to the blood concentration of glucose degradation products (GDP) in new CAPD patients. JASN 2003; 14:478A
Ha H. Effects of conventional and new peritoneal dialysis solutions on human peritoneal mesothelial cell viability and proliferation. PDI 2000; 20:S8
Pecoits-Filho, et al. Kidney Int. 2003;64(suppl 88):S124-132.
Vardhan, et al. Kidney Int. 2003;64(suppl 88):S114-123
Hamada Y et al. Diabetes Care 1997
Szeto et al, Am J Kidney Dis 2007