

COMPARACIÓN DE ICODEXTRINA Y GLUCOSA EN EL INTERCAMBIO LARGO EN DIÁLISIS PERITONEAL

Jesús Lucas Martín, María de los Ángeles Guerrero Risco

Equipo de Enfermería de Diálisis Peritoneal. Unidad de Enseñanza de Diálisis.
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

INTRODUCCIÓN

La llegada de nuevos líquidos de diálisis peritoneal crea expectativas antes de su uso, estas vienen avaladas por los estudios previos a su comercialización con la esperanza de que los inconvenientes que tienen los líquidos con glucosa que venimos utilizando desde los comienzos de la diálisis peritoneal (DP) para el tratamiento de la Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) puedan ser evitados, como es el aumento de peso, aumento de los efectos tóxicos de la glucosa sobre el peritoneo, de colesterol, lípidos o en el enlentecimiento en el vaciado gástrico por efecto de la glucosa (1) etc.

La Icodextrina (Ico) ha sido uno de los últimos líquidos que se han usado con el fin de solventar los problemas anteriormente comentados; esta solución contiene como agente osmótico un polímero de glucosa con un peso molecular alto, 16000 daltons (glucosa 182 daltons), produce ultrafiltración (UF), no a través del gradiente osmolar cristalóide, como ocurre con la glucosa, si no por ósmosis colóide. Que tenga un peso molecular tan elevado hace difícil que se reabsorba por el peritoneo, por lo que su poder de UF se mantiene por periodos de tiempo más largos que la glucosa. Al ser una solución isoosmolar con respecto al plasma, con pH 5,8 y al tener menor proporción de productos de degradación de la glucosa, a priori parece más biocompatible, y por lo tanto puede conservar mejor el peritoneo que las soluciones de glucosa, así como evitar otros efectos negativos de ésta, relacionados con el metabolismo de la misma y el aporte calórico (2).

OBJETIVOS

Comparar las diferencias que existen entre los pacientes que usan Icodextrina en el intercambio largo de DP con los que usan glucosa, con respecto al aumento de peso, glucosa plasmática basal, lípidos y UF obtenida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han estudiado 48 pacientes (p) con IRCT, 24 mujeres y 24 hombres, que han entrado en nuestro programa de DP desde que dispusimos de Ico (Noviembre de 1997) hasta 31 de diciembre de 2001, con una edad media de 65+17 años (rango 17-86) y que han permanecido al menos 6 meses en DP.

La causa de la IRCT era: 16 pacientes etiología no filiada, 8 nefropatía túbulo-intersticial, 7 nefropatía diabética, 7 glomerulopatías primarias, 6 nefroangiosclerosis, 3 glomerulopatías secundarias, 1 poliquistosis renal. Dentro del grupo 12 de ellos eran diabéticos.

Las técnicas utilizadas eran Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) 32 pa-

cientes y Diálisis Peritoneal Automática (DPA) 16. Han permanecido en la técnica una media 21,4+14,9 meses (rango 6-93). Previamente antes de entrar en el programa de DP 14 pacientes habían estado en programa hemodiálisis.

Para comparar los pacientes se ha dividido la muestra en 2 grupos, 15 pacientes (3 p diabéticos, 20%) que usaron lco una media 10,3+ 4 meses (rango 6-18) con un volumen medio 1626+545cc (rango 500-2000 cc) y 33 pacientes (9 p diabéticos, 27 %) que sólo usaron glucosa en diferentes concentraciones en el líquido de diálisis para el intercambio largo. De estos pacientes 16 utilizaron 1,36%; 8 p 2,27%; 9 p 3,86 % con diferentes volúmenes. Se ha estudiado a los pacientes en el periodo basal y a los 3, 6 y 12 meses las siguientes variables: peso, glucosa, sodio, colesterol y triglicéridos. Asimismo se ha analizado en ambos grupos el tipo de peritoneo según el test de equilibrio peritoneal (TEP) realizado según la descripción de Twardowski, con glucosa 2,27 % y UF en el intercambio largo y en el TEP.

Se ha utilizado para el tratamiento estadístico el programa SSPS.10; se aplicó el test de la t-student para muestras pareadas y muestras independientes y ANOVA para un factor.

RESULTADOS

Según el TEP (datos disponibles de 43 pacientes) se clasificaron a los pacientes como peritoneo de permeabilidad normal (medio alto y medio bajo) un 73% (n=11) en el grupo lco, 72% (n=24) en el grupo con glucosa; permeabilidad alta 13% (n=2) en el grupo lco y 15% (n=5) en el grupo con glucosa; baja permeabilidad 7% (n=1) en el grupo lco, ningún paciente en el grupo con glucosa.

Al comparar la evolución seguida por las distintas variables estudiadas a lo largo del tiempo, hemos encontrado los siguientes resultados:

Peso

Cuando se ha tomado todo el grupo (n=48) para ver la variación de peso se ha observado un aumento significativo a los 3, 6 y 12 meses con respecto al basal: 1.6, 3 y 4 Kg respectivamente, con una p= 0,01, 0,001 y 0,001.

Cuando se separan según hayan utilizado lco o glucosa los pacientes, en el grupo que ha utilizado lco, se observa que el peso aumentó de forma significativa al comparar el peso basal (peso 0) con el de los 3 meses y con el de los 6 meses (tabla 1), pero no al comparar el basal con el peso a los 12 meses. En el grupo que ha utilizado glucosa el peso ha aumentado de forma significativa al compararse el peso basal con el de 3 meses, con el de 6 y con el de 12 meses (tabla 1).

Tabla 1.- Evolución del aumento de peso en ambos grupos

	Grupo icodextrina	p	Grupo glucosa	p
Aumento peso 3 vs peso 0 (Kg)	1,26±0,1 n=15	0,05	1,85±0,59 n=33	0,007
Aumento peso 6 vs peso 0 (Kg)	3,05±0,57 n=14	0,01	3,59±0,19 n=32	0,001
Aumento peso 12 vs peso 0 (Kg)	1,85±0,57 n=7	0,38	5,59 ±1,83 n=29	0,001

Cuando se compara el aumento de peso a los 3, 6 y 12 meses entre ambos grupos, encontramos diferencia significativa en el aumento de peso a los 12 meses, superior en

el grupo con glucosa (tabla 2).

Tabla 2.- Aumento de peso icodextrina vs glucosa

	Grupo Icodextrina	Grupo Glucosa	p
Aumento de peso 3 meses (Kg)	1,2\pm2,3 n=15	1,8\pm 3,7 n=33	ns
Aumento de peso 6 meses (Kg)	3,0\pm2,45 n=14	3,5\pm2,7 n=32	ns
Aumento de peso 12 meses (Kg)	1,8\pm5,2 n=7	5,5\pm4,2 n=29	0,05

Glucosa plasmática basal

La glucosa plasmática no aumenta de forma significativa en el grupo con Ico, mientras que al comparar el valor basal con el obtenido a los 3, 6 y 12 meses, en el grupo glucosa encontramos una diferencia que se acerca a la significación estadística (Tabla 3).

Tabla 3.- Evolución de la glucosa plasmática en el grupo con glucosa

Glucosa 0 vs glucosa 3 (mg/dl.)	108\pm38 vs 122\pm51	n=33	P=0,08
Glucosa 0 vs glucosa 6 (mg/dl.)	108\pm38 vs 125\pm62	n=32	P=0,07
Glucosa 0 vs glucosa 12 (mg/dl.)	106 \pm34 vs 128\pm77	n= 29	P=0,06

Cuando se comparan ambos grupos (tabla 4) entre sí, no aparece significación estadística en cuanto al aumento de la glucosa a lo largo del tiempo estudiado

Tabla 4.- Evolución de glucosa plasmática en grupos Ico vs glucosa

	Grupo Icodextrina	Grupo glucosa	p
Glucosa 0 (mg/dl)	109\pm23 n=15	108\pm38 n=33	ns
Glucosa 3 (mg/dl)	116\pm32 n=14	122\pm51 n=33	ns
Glucosa 6 (mg/dl)	113\pm33 n=14	125\pm62 n=32	ns
Glucosa 12 (mg/dl)	110\pm27 n=6	128\pm77 n=29	ns

Lípidos

En el grupo que ha usado Ico, el colesterol total aumenta de forma significativa a los 3 y 6 meses pero se estabiliza a los 12. En el grupo con glucosa el colesterol aumenta de forma significativa al comparar el valor basal con el obtenido a los 3, 6 y 12 meses (tabla 5).

Cuando se ha comparado ambos grupos a los 6 meses el colesterol roza la significación estadística, siendo las cifra del grupo Ico mas bajas (Tabla 6).

Tabla 5.- Evolución del colesterol en ambos grupos.

	Grupo Ico	p	Grupo Glucosa	p
Colesterol 0 vs colesterol 3 (mg/dl)	183_±32 vs 221_±36 n=13	0,002	204_±48 vs 222_±47 n=30	0,008
Colesterol 0 vs colesterol 6 (mg/dl)	173_±34 vs 199_±28 n=12	0,04	204_±47 vs 229_±59 n=31	0,006
Colesterol 0 vs colesterol 12 (mg/dl)	197_±27 vs 199_±28 n=6	ns	196_±31 vs 212_±40 n=26	0,04

Tabla 6.- Evolución del colesterol en el grupo Ico vs glucosa.

	Grupo Icodextrina	Grupo Glucosa	p
Colesterol 0 (mgr/dl.)	178_±35 n=14	203_±47 n=32	ns
Colesterol 3 (mgr/dl.)	211_±36 n=13	219_±49 n=31	ns
Colesterol 6 (mgr/dl.)	199_±28 n=12	225_±62 n=32	0,06
Colesterol 12 (mgr/dl.)	199_±28 n=6	208_±45 n=27	ns

En el grupo con Ico, tienen los Triglicérido un aumento significativo a los 12 meses, mientras que en el grupo con glucosa estos tienen un aumento significativo a los 6 y 12 meses (Tabla 7).

Tabla 7.- Evolución de los triglicérido en ambos grupos.

	Grupo Ico	p	Grupo Glucosa	p
Triglicéridos 0 vs Triglicérido 3 (mgr/dl.)	127_±38 vs 132_±42 n=13	ns	129_±52 vs 148_±86 n=29	ns
Triglicéridos 0 vs Triglicéridos 6 (mgr/dl.)	118_±32 vs 132_±41 n=12	ns	137_±72 vs 175_±133 n=30	0,06
Triglicéridos 0 vs Triglicéridos 12 (mgr/dl.)	122_±42 vs 162_±51 n=6	0,03	138_±70 vs 205_±207 n=26	0,03

Cuando se comparan los triglicéridos en ambos grupos (Tabla 8) entre sí, no tienen significación estadística a lo largo del estudio.

Tabla 8 . - Evolución de los triglicéridos en el grupo Ico vs glucosa.

	Grupo Icodextrina		Grupo Glucosa		p
Triglicéridos 0 (mgr/dl.)	126±36	n=14	138±71	n=31	ns
Triglicéridos 3 (mgr/dl.)	132±42	n=13	145±85	n=30	ns
Triglicéridos 6 (mgr/dl.)	132±41	n=12	170±131	n=32	ns
Triglicéridos 12 (mgr/dl.)	162±51	n=6	196±202	n=28	ns

El colesterol LDL aumenta en ambos grupos a los 3 y 6 meses pero no de forma significativa; a los 12 meses no tenemos datos del grupo Ico y sólo 5 en el grupo de glucosa donde parece bajar algo (tabla 9).

En las cifras de colesterol HDL se aprecia un aumento en el grupo Ico pero las diferencias no son significativas, mientras que en el grupo con glucosa se aprecia una disminución a los 6 y 12 meses pero las diferencias no son significativas. Cuando se ha comparado a los 2 grupos el colesterol HDL a los 6 meses casi es significativa (Tabla 9).

Tabla 9. - Evolución del colesterol LDL y HDL en el grupo Ico vs grupo glucosa.

	Grupo Icodextrina		Grupo Glucosa		p
LDL 0 (mgr/dl.)	103±29	n=9	120±37	n=28	ns
LDL 3 (mgr/dl.)	133±33	n=9	137±54	n=8	ns
LDL 6 (mgr/dl.)	134±19	n=9	126±40	n=18	ns
LDL 12 (mgr/dl.)	----	n=0	71±27	n=5	-
HDL 0 (mgr/dl.)	39±10	n=9	54±24	n=28	ns
HDL 3 (mgr/dl.)	44±9	n=9	54±32	n=8	ns
HDL 6 (mgr/dl.)	44±6	n=9	53±18	n=18	0,07
HDL 12 (mgr/dl.)	42±10	n=6	48±14	n=20	ns

Ultrafiltración

Volúmenes de UF en el intercambio largo (Tabla 10) en el grupo Ico (n=14) media 295±151cc (rango -42 / 500cc) y en el grupo con glucosa (n=33) 268±295cc (rango -390/ 1000cc) al comparar las muestras no tienen diferencias con significación estadística.

Tabla 10.- UF obtenida en el TEP y en el intercambio largo.

	Grupo Ico		Grupo Glucosa		p
UF intercambio largo (cc)	295±151	n=14	268±295	n=33	ns
UF TEP (cc)	340±209	n=14	441±259	n=29	ns

En el grupo con glucosa el volumen de UF ha sido variable dependiendo de la concentración de glucosa utilizada, los pacientes que utilizaron 1,5% (n=16) obtuvieron una media de 175 ± 231 cc (Rango -160/600), los que usaron 2,27% (n=8) la media fue de 173 ± 286 cc (Rango -390/400) y los que usaron 4,25% (n=9) fue de 518 ± 296 cc (Rango 100/1000). Al comparar el volumen de UF obtenido con lco y con las distintas concentraciones de glucosa, sólo la de 4,25% (n=9): 518 ± 296 vs 295 ± 151 fue significativa ($p=0,02$).

El volumen de UF obtenido en el TEP, en el grupo lco (n=14) ha sido una media de 340 ± 209 y en el grupo de glucosa (n=30) la media fue de 441 ± 259 (Tabla 10) sin significación estadística.

Sodio plasmático

Hay una pequeña disminución del sodio en el grupo lco durante el tiempo del estudio con significación estadística al comparar la concentración basal con la observada a los 3, 6 y 12 meses. En el grupo con glucosa no se modifican a lo largo del periodo de observación. Al comparar ambos grupos no se aprecian diferencias en el periodo basal pero sí a los 3, 6 y 12 meses.

	Grupo Icodextrina	Grupo Glucosa	p
Na basal (mEq/l.)	$138 \pm 2,4$ n=15	$139 \pm 3,25$ n=33	ns
Na 3 meses (mEq/l.)	$136 \pm 2,2$ n=14	$139 \pm 3,8$ n=33	0,02
Na 6 meses (mEq/l.)	$137 \pm 2,7$ n=14	$139 \pm 3,3$ n=32	0,06
Na 12 meses (mEq/l.)	$135 \pm 3,5$ n=6	$139 \pm 3,2$ n=29	0,03

DISCUSIÓN

Nuestros resultados demuestran que aunque en ambos grupos aumenta el peso a lo largo del tiempo en DP, este aumento es menor en el grupo que utiliza lco en el intercambio largo, alcanzando la significación estadística a los 12 meses. Este aumento de peso está bien documentado en estudios previos, asociado a la absorción de glucosa y es más importante en el primer año (3). Los pacientes que utilizan lco, al evitar uno de los intercambios con glucosa hipertónica evitan la absorción de unos 70 g de glucosa, lo que supone un aporte de unas 300 calorías diarias, lo que debe reflejarse a largo plazo y así se confirma en nuestro estudio. Sin embargo aunque menor, el aumento de peso se produce. En otros estudios, en los que se ha observado la evolución de este parámetro utilizando lco no se observaron diferencias significativas (4) pero sí tendencia al aumento tras 12 meses en DP en uno de ellos (5). No conocemos otros estudios similares al nuestro en los que se compare el aumento de peso según se utilice glucosa o lco en el intercambio largo.

La carga continua de glucosa por la absorción de la misma desde la cavidad peritoneal se ha relacionado con elevaciones de la glucemia basal, intolerancia hidrocabonada o la aparición de Diabetes Mellitus de novo (6). La disminución de la carga de glucosa que puede suponer el evitar la glucosa en uno de los intercambios puede resultar beneficioso también en este aspecto. En nuestro estudio, en el grupo con lco no aumenta la

glucemia a lo largo del tiempo observado, sí en el grupo con glucosa en el que se roza la significación estadística a largo del tiempo. Sin embargo, al comparar ambos grupos no encontramos diferencias con significación estadística, posiblemente por el amplio rango de nuestros valores o el número de pacientes; en un estudio cruzado recientemente publicado no se encontró diferencias en la glucemia basal al pasar de glucosa a Ico en el intercambio nocturno de un grupo de pacientes en DPCA (7).

En cuanto al perfil lipídico en los pacientes en DP, se han comunicado aumento de colesterol, LDL y triglicéridos durante el primer año (8), con estabilización posterior. En los pacientes en los que se ha sustituido un intercambio de glucosa hipertónica por icodextrina, el nivel de lípidos, especialmente triglicéridos debe disminuir o no aumentar en la misma cuantía. En nuestro estudio hemos observado que tanto en los pacientes con Ico como con glucosa el colesterol aumenta de forma significativa a los 3 y 6 meses, si bien esta elevación es menor en el grupo con Ico. Los triglicéridos siguen una evolución parecida y se eleva de forma significativa en ambos grupos, sin que al comparar ambos haya diferencias. Estos resultados sugieren que el evitar un intercambio con glucosa no evita el empeoramiento del perfil lipídico que se produce en los pacientes en DP, al menos en este estudio. En un trabajo recientemente publicado (7) sí encuentran disminución de triglicéridos y de colesterol total al pasar de glucosa a Ico en el intercambio nocturno en pacientes en DPAC. En este mismo estudio se describe un descenso de la sub-fracción HDL-colesterol al cambiar a Ico, similar a lo encontrado en el nuestro y que resulta algo paradójico.

La UF obtenida en nuestros pacientes con Ico fue inferior con significación estadística a la obtenida utilizando glucosa al 4,25% y similar a la obtenida con el 2,27%. En otros trabajos se comunica que el volumen de UF es superior al encontrado en nuestros pacientes (9-10) y similar al obtenido con el 4,25%. Esto pudiera explicarse por diferencias en la permeabilidad peritoneal de los pacientes con glucosa 4,25% en el intercambio largo, ya que el conjunto de los pacientes con glucosa tenían UF en el TEP similar a los que utilizaron luego Ico.

El descenso de los niveles de sodio que hemos encontrado en nuestro trabajo ya fue comunicado en el trabajo inicial con Ico (4) y después confirmado en otros posteriores (11); esta disminución fue estadísticamente significativa pero de escasa cuantía y sin relevancia clínica en ningún caso. La causa de esta disminución del sodio sérico no se conoce, se especula que el pequeño aumento de la osmolaridad plasmática que puede producir la acumulación de Ico y sus metabolitos en el plasma pudiera inducir una salida de agua de la célula con la consecuente dilución del sodio y disminución de su concentración.

CONCLUSIONES

- El aumento de peso se ha dado en ambos grupos a lo largo del periodo de observación, si bien cuando se comparan ambos, el aumento de peso fue menor en el grupo con Ico, alcanzando significación estadística a los 12 meses.
- La glucosa plasmática aumenta casi rozando la significación estadística en el grupo con glucosa, si bien la diferencia no es significativa cuando se han comparado ambos grupos.
- En el grupo Ico ha aumentado significativamente el colesterol en los 6 primeros meses del estudio estabilizándose a los 12, en el grupo glucosa aumenta significativamente a lo largo de todo el estudio. Al comparar ambos grupos solos tiene significación

estadística a los 6 meses. Los triglicéridos han aumentado significativamente en el grupo lco a los 12 meses, mientras que en grupo con glucosa lo ha hecho a los 6 y 12 meses. Al comparar ambos grupos no ha tenido significación estadística.

• La UF obtenida en nuestro estudio fue similar a la de glucosa al 2,27 %, e inferior a la obtenida por los pacientes con 4,25%.

Aunque la Icodextrina ha sido en los pacientes con problemas de UF una herramienta útil, no evita completamente aumento de peso, por lo que pensamos que el incentivar a los pacientes para aumentar el ejercicio físico y adquirir hábitos dietéticos con menos calorías es fundamental, intentando así contrarrestar algo el aporte calórico extra que reciben en DP.

BIBLIOGRAFÍA

1. VAN V, SCHOONJAN RS, STRUIJK DG, VERBANCK JJ, VANHOLDER RC, VAS B, LEFEBVRE RA, De V, LAMERIE NH: Influence of dialysate on gastric emptying time in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 22: 32-38, 2002.

2. DAVIS DS. Kinetics of Icodextrin. *Perit Dial Int* 14 (supl 2): S45-50, 1994.

3. PICÓ L. Protocolos y cuidados de Enfermería de la técnica dialítica peritoneal: 201-215. En "La diálisis peritoneal". Editores Montenegro J, Olivares J. España 1999.

4. MISTRY CD, GORKAL 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.

5. GUERRERO, A. MONTES, R. MARTÍN-HERRERA, C. RUIZ, A. REMÓN, C. Y COL. Experiencia clínica con Icodextrina. Estudio multicéntrico. Grupo de trabajo de diálisis peritoneal de Andalucía. *Nefrología*. Vol. XXI. Número 6.2001

6. BOESCHOTEN EW. Continuous ambulatory peritoneal dialysis 387-417. En *Textbook of peritoneal dialysis*, second edition. Gokal R, Khanna R, Krediet R Th, Nolph, KD edit. Kluwe Academic Publishers. Boston 2000.

7. BREDIE SJ, BOSCH FH, DEMACKER PN, STALENHOEF AF, VAN LEUSENR. Effects of peritoneal dialysis with an overnight icodextrin dwell on parameter of glucose and lipid metabolism. *Perit Dial Int* 21: 275-281, 2001.

8. LINDHOLM B, NORBERT HE. Serum lipid and lipoprotein during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acta Med Scand* 220: 143-151, 1986.

9. JONHSON DW, ARNDT M, OCEAN A, WATT R, HAMILTON J, VICENT K. Icodextrin as salvage therapy in peritoneal dialysis patients with refractory fluid overload. *BMC Nephrol* 2:2. 2001.

10. 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.

11. 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 Suppl 2:S 106-13, 2000.