

# CONECTOLOGÍA EN D.P.. TIPOS DE LÍQUIDOS PARA D.P

Ana Canalejo Álvarez

Baxter

El desarrollo e investigación en Diálisis Peritoneal tiene en la actualidad dos objetivos fundamentales:

- Maximizar la biocompatibilidad de las soluciones de diálisis peritoneal
- Aumentar la seguridad a la hora de llevar a cabo los procedimientos de diálisis peritoneal y reforzar la sencillez de uso de los sistemas.

## 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”.<sup>1</sup>

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.).<sup>1</sup>

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:

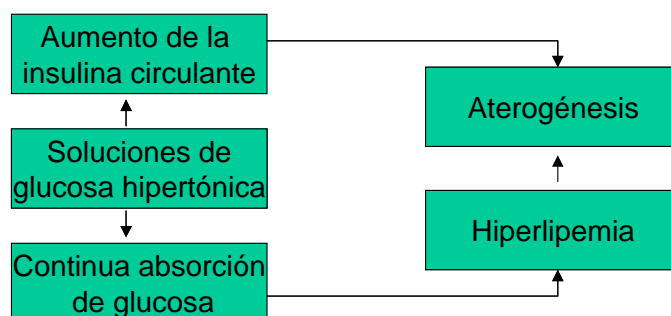
- El tiempo de permanencia en DP
- La capacidad de ultrafiltración
- Los aclaramientos de moléculas pequeñas y de mediano tamaño

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

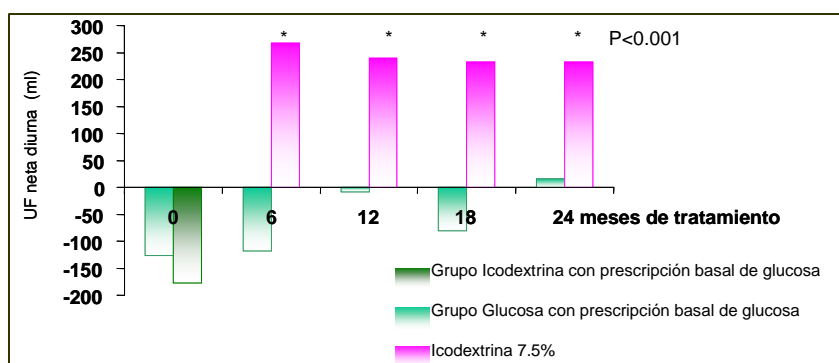
En estos efectos influyen fundamentalmente la utilización de soluciones de glucosa, fundamentalmente las soluciones de glucosa hipertónicas, los productos de degradación de la glucosa (GDPs), que se generan más cuanto mayor es la concentración de glucosa de la solución al esterilizarse las bolsas por 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).



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, 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.

### Extraneal®

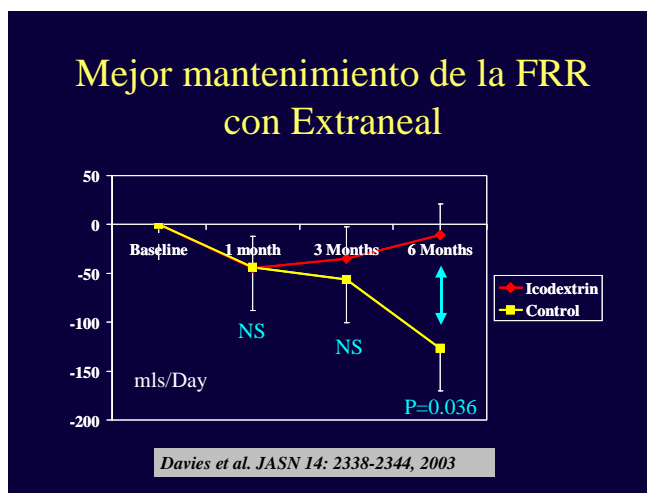
Extraneal contiene Icodextrina al 7.5% como agente osmótico. La icodextrina o poliglucosa está compuesta por cadenas de glucosa de diferente tamaño, de forma que su peso molecular medio es muy grande, lo que permite que genere una presión osmótica de tipo coloidal similar a la presión oncótica que ejercen las proteínas en la sangre. Como consecuencia de ello, Extraneal, 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 Extraneal la solución más utilizada para las permanencias largas (la permanencia nocturna de CAPD y la permanencia diurna de APD).



Esta capacidad de Extraneal de 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.

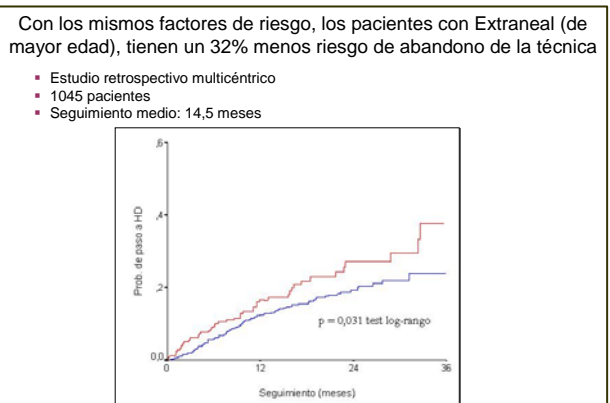
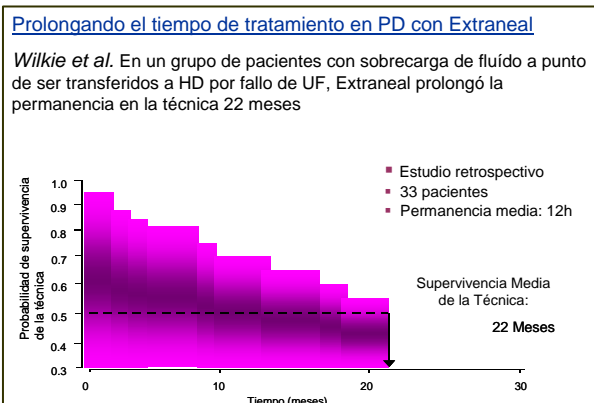
Este efecto positivo sobre la UF ha demostrado impactar de forma positiva sobre la hipertensión o los aclaramientos de moléculas de pequeño y mediano tamaño.<sup>2,3,4,5,6,7,8,9,10</sup>

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 exposición a glucosa hasta en un 46%. Todos estos efectos, adicionalmente, han demostrado mejorar la evolución de determinados parámetros con Extraneal, como por ejemplo los niveles de triglicéridos en sangre de los pacientes o el mantenimiento de la función renal residual.<sup>11,12,13,14,15,16</sup>

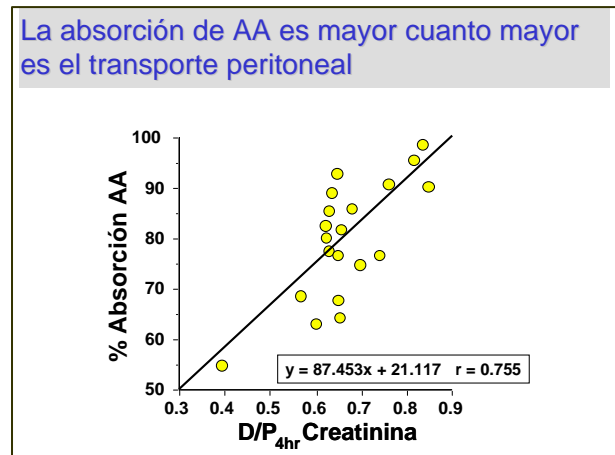
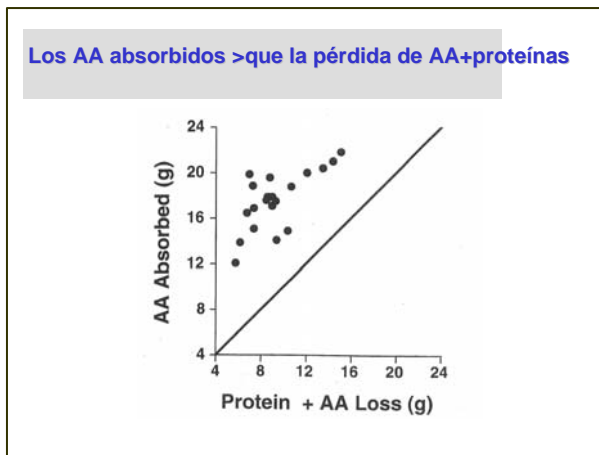
Por todo ello Extraneal ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo de paso a hemodiálisis por fallo de la técnica, incluso prolongando el tiempo en PD más de 22 meses en pacientes que por fallo de ultrafiltración o por sobrecarga de volumen, iban a ser transferidos a hemodiálisis indefectiblemente.<sup>17,18</sup>



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.

Nutrineal contiene como agente osmótico aminoácidos en concentración del 1,1%. Esto hace que, además de su capacidad como solución de diálisis, Nutrineal puede ser considerado 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 Nutrineal 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.<sup>19,20</sup>



Adicionalmente, el uso de Nutrineal tiene un efecto positivo sobre el metabolismo proteico y el estado nutricional:<sup>20,21,22,23,24,25</sup>

- 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.

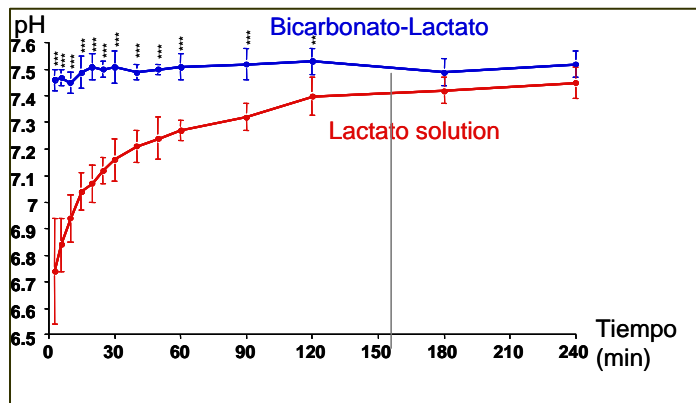
Asimismo, Nutrineal es una solución más biocompatible al carecer de glucosa y, por tanto, de GDPs, así como por su pH más fisiológico, habiendo demostrado mantener la estructura y función de las células mesoteliales y del sistema de defensa peritoneal.<sup>26,27</sup>

### Physioneal® 35 y Physioneal® 40

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: <sup>28</sup>

- 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 CO<sub>2</sub> 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. <sup>29,30,31,32,33</sup>

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

Peritoneal Dialysis

**Menor ratio de peritonitis con Physioneer**

En el estudio de extensión se observó una reducción significativa del ratio de peritonitis con Physioneer

	Bicarbonato/lactato	Control
Meses	463	153
Episodios Peritonitis	9	8
incidencia Peritonitis	1/51 (p<0.05)	1/19

Better preservation of the mesothelial cells and bacterial killing, less vessels in rats. Hekking et al. JASN 2002

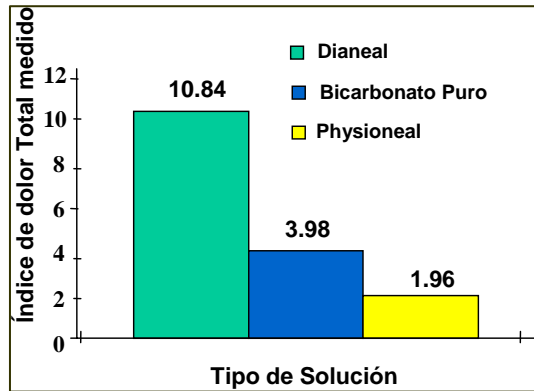
Physioneer improves the function of peritoneal macrophages MacKenzie R. et al 1998

Tranaeus A. et al., A long term study of a bicarbonate/lactate based peritoneal dialysis solution – Clinical benefits . PDI 20, 516-523, 2000.

Back

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. <sup>34,35,36,37,38,39</sup>

Physioneer está especialmente indicado en pacientes que sufren dolor durante la infusión 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 Physioneer muestran los mejores resultados en ambos aspectos.

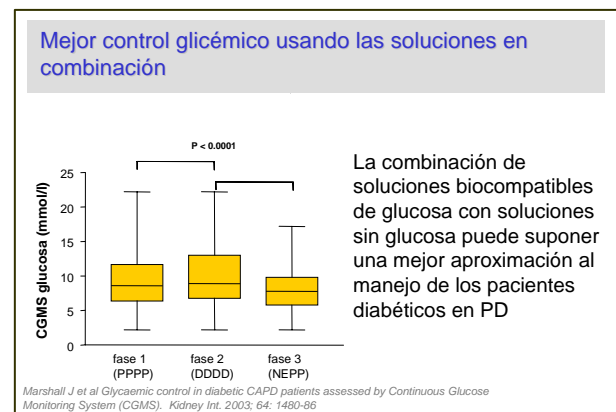
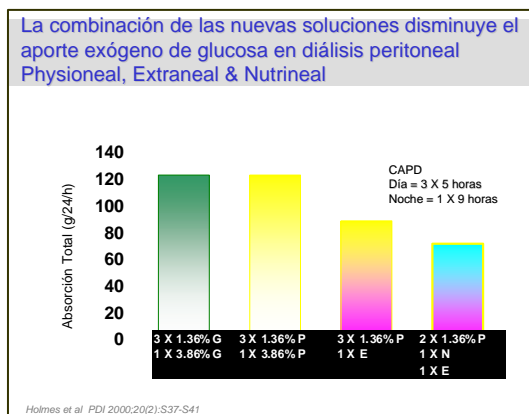


En el estudio de Mactier el dolor se evaluó usando una escala de valoración verbal y el cuestionario validado McGill Pain (MPQ). El índice total de dolor medido del MPQ es una determinación que combina las mediciones de diferentes categorías de dolor y, para todas las variables de dolor estudiadas, Physioneal resultó ser más efectivo en la reducción de dolor, que la solución experimental de 38 mmol/l de bicarbonato puro o la solución convencional de lactato.<sup>40</sup>

Con Physioneal, 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.<sup>41,42,43,44,45,46,47,48</sup>

### Combinando Soluciones

La prescripción combinada de dichas soluciones más biocompatibles, Extraneal, Nutrineal y Physioneal, 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.<sup>49</sup>



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.).<sup>50, 51,52,53,54,55,56</sup>

Al combinar las soluciones se acumulan los beneficios individuales de cada una de ellas en el tratamiento diario sobre

- la preservación de la estructura y función de la membrana

- la minimización de los efectos sistémicos de la diálisis peritoneal permitiendo a los pacientes sentirse bien durante más tiempo.<sup>57,58</sup>

## SISTEMA BAXTER DE DESCONEXIÓN INTEGRADO

La peritonitis sigue siendo una de las causas más frecuentes de

- fallo de la técnica
- morbilidad en DP <sup>59,60,61,62,63,64</sup>

Por tanto, el diseño del actual sistema de conexión es clave en el control de la incidencia de peritonitis

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.

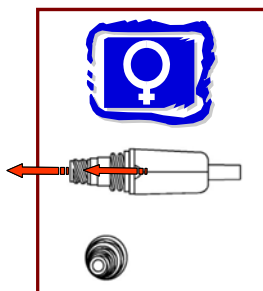
Para minimizar el riesgo de contaminación, el sistema Baxter de desconexión integrado se desarrolló con dos objetivos.

- 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

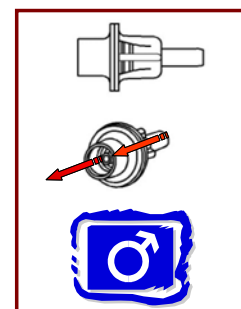
### El prolongador

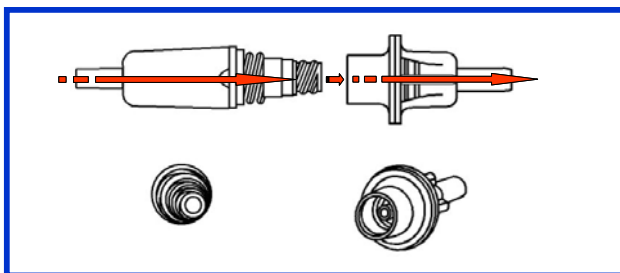


Es el conector “hembra” del sistema. Su superficie, por el diseño del sistema, queda excluida de la trayectoria del líquido, por lo que es altamente improbable que por contacto contribuya a la contaminación intraluminal.

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 .



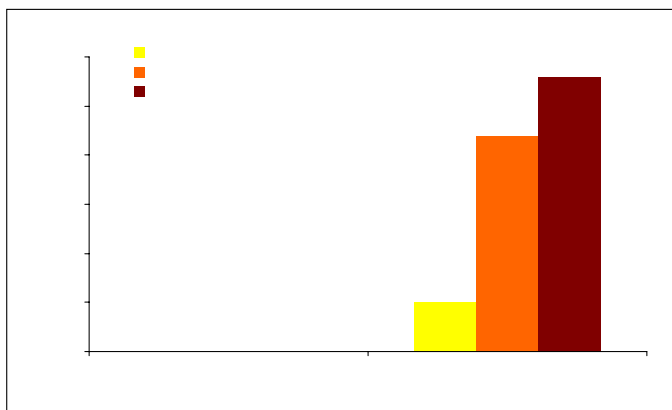


### Conexión de las bolsas

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 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*.



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.<sup>65</sup>

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 excelentes ratios de peritonitis, por ejemplo 1: 45 en el último estudio prospectivo-randomizado-controlado-multicéntrico publicado.<sup>66,67,68</sup>

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,

no puede garantizar 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 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.

### **Nuevo sistema de conexión/desconexión Lineo**

Además de incorporar los mecanismos del sistema Baxter convencional de conexión/desconexión que ha venido demostrando unos excelentes resultados en la incidencia de peritonitis, el nuevo sistema de conexión/desconexión Lineo que estará disponible próximamente incluye nuevas características que representarán una mejora en su utilización por parte de los pacientes, aportando:

**1. Seguridad** para el paciente, al reducir la potencial contaminación por contacto accidental durante la desconexión (el prolongador sólo queda expuesto durante la conexión), y por tanto, reducir el riesgo de exposición a peritonitis.

- El nuevo conector Lineo incluye en su interior un tapón con povidona iodada, que queda emplazado ya sobre el prolongador durante la conexión.
- Durante la desconexión, al desenroscar el sistema, el tapón con povidona iodada queda automáticamente colocado cerrando el prolongador. Por lo tanto, durante este proceso el prolongador nunca queda expuesto al aire, como ocurría con el sistema convencional.

**2. Mayor facilidad de uso.** Únicamente durante la conexión es estrictamente necesario seguir una técnica aséptica, puesto que durante la desconexión, al desenroscar el sistema, el prolongador no queda nunca expuesto al aire, como ocurre con el sistema convencional de conexión/desconexión. Este diseño, por tanto, facilita el uso del sistema pues elimina el paso de riesgo durante la desconexión, por lo que también hace más sencillo y acorta el proceso de entrenamiento del paciente. Al quedar el tapón colocado ya al realizar la conexión, durante la desconexión sólo es necesario retirar el sistema de doble bolsa del prolongador.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Pecoits-Filho, et al. *Kidney Int.* 2003; 64(suppl 88): S124-S132.
2. N. Posthuma et al., Assessment of the effectiveness, safety, and biocompatibility of icodextrin in APD. *Perit Dial Int.* 2000; 20; Suppl 2: S106-S113.
3. Woodrow et al., Comparison of icodextrin and glucose solutions for the daytime dwell in APD. *Neph Dial Transplant* 1999; 14:1530-1535.
4. 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
5. S. Opatrná et al. Effect of icodextrin-based solution on peritoneal leptin clearance, *Perit Dial Int* 2003; 23(1): 89-91
6. Ha et al., High glucose-induced PKC activation mediates TGF- $\beta$ 1 and fibronectin synthesis by peritoneal mesothelial cells. *Kidney int.* 2001; 59:463-470.
7. 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
8. Ito T al. Effect of glucose polymer on the intercellular junctions of cultured human peritoneal mesothelial cells. *Nephron Clin Pract* 2003; 93:c97-c105
9. Spanish 67 Hospital Group, PD Conference 2003
10. Posthuma et al., Icodextrin use in CCPD patients during peritonitis: ultrafiltration and serum disaccharide concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:2341-2344.

11. 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
12. Ito T al. Effect of glucose polymer on the intercellular junctions of cultured human peritoneal mesothelial cells. *Nephron Clin Pract* 2003; 93:c97-c105
13. Spanish 67 Hospital Group, PD Conference 2003
14. Davies et al., Influence of glucose exposure and icodextrin isu on longitudinal changes in membrane function in anuric APD Patients. PD Conference 2003
15. S. Sica. Beneficial effect of icodextrin on the hypertriglyceridemia of CAPD patient. *Perit Dial Int* 2002; 22:727-729.
16. Holmes et al., *Perit Dial Int* 2000; 20:S37-S41
17. Spanish 67 Hospital Group, PD Conference 2003
18. 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.
19. Jones et al, *PDI* 1998; 18:210-216
20. Dratwa M, Vladutiu D, Keller J. Nutritional support with Nutrineal® (N) for CAPD peritonitis [abstract]. *Perit Dial Int.* 1995; 15(suppl 1): S39
21. Kopple et al, *Kidney Int* 1995
22. 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.
23. 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.
24. 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
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. Heimburger 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
29. MacKenzie RK. *J Am Soc Nephrol* 9:1499-1506, 1998.
30. Topley N. *J Am Soc Nephrol* 7:218-224, 1996.
31. Cooker LA. *Perit Dial Int* 21(Suppl 3): S102-107, 2001.
32. Jones S. *Kidney Int* 59:1529-1538, 2001.
33. Heimburger . *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 192A
34. MacKenzie RK. *Am J Kidney Dis* 35:112-121, 2000
35. Sundaram S. *Am J Kidney Dis* 30:680-689, 1997
36. Hekking et al. *J Am Soc Nephrol* 2002.
37. Tranaeus A. *Perit Dial Int* 20:516-523, 2000.
38. Peritoneal Dialysis Solutions European Registry. *J Am Soc Nephrol* 13; 2002
39. Van Biesen W. *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17: 1878–1882
40. Mactier RA. *Kidney Int* 53:1061-1067, 1998.
41. Coles GA. *Perit Dial Int* 17:48-51, 1997.
42. Coles GA. *Nephrol Dial Transplant* 13:3165-3171, 1998.
43. Stein A. *Kidney Int* 52:1089-1095, 1997.
44. Otte K. *Perit Dial Int* 23:138-145, 2003.
45. Tranaeus A. *Perit Dial Int* 20:516-523, 2000.
46. Carrasco AM. *Perit Dial Int* 21:546-553, 2001.
47. Jones S. *Kidney Int* 59:1529-1538, 2001.
48. Dratwa M. Abstract WCN 2003
49. Holmes et al. Strategies to reduce glucose exposure in peritoneal dialysis patients. *PDI* 2000; 20(2): S37-S41
50. Marshall J. Glycaemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *KI* 2003; 64:1480-1486
51. 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
52. 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
53. Welten AGA. Biocompatibility markers of standard- versus low-glucose regime of CAPD patients in a multicentered cross-over study. *JASN* 2002; 13: 476<sup>a</sup>
54. 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

55. Le Poole C. PD regime contributes to the blood concentration of glucose degradation products (GDP) in new CAPD patients. *JASN* 2003; 14:478A
56. Ha H. Effects of conventional and new peritoneal dialysis solutions on human peritoneal mesothelial cell viability and proliferation. *PDI* 2000; 20:S8
57. Pecoits-Filho, et al. *Kidney Int.* 2003; 64(suppl 88): S124-132.
58. Vardhan, et al. *Kidney Int.* 2003; 64(suppl 88): S114-123.
59. Fried LF et al. *Am J Kidney Dis* 33:927-933, 1999
60. Van Biesen W. *Nephrol Dial Transplant* (2002) 17: 1878–1882
61. Golper TA. *Am J Kidney Dis* 1996 Sep; 28(3): 428-36
62. Choi P et al *Am J Kidney Dis*; 43, 2004
63. Fried LF et al. *J Am Soc Nephrol* 7:2176-2182, 1996
64. Li et al. *Am J Kidney Dis*; 40, 2002
65. Kubey W., et al., An in-vitro bacterial touch contamination assessment of two CAPD twinbag systems. *Blood Purification*; 2000,19(1).
66. 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.
67. Li et al. *Am J Kidney Dis* 40; 2: 373-380, 2002
68. Verger C et al. *Advances in PD*