

Evidencias aplicables a la práctica clínica en diálisis peritoneal

R. Selgas, M.A. Bajo, G. del Peso,
R. Sánchez-Villanueva, E. González

Generalidades

La provisión de diálisis peritoneal (DP) por un servicio de Nefrología debe incluir todas sus modalidades, así como la correspondiente a hemodiálisis (HD) y el acceso al trasplante renal (TR). Cualquier equipo médico utilizado en estas unidades debe cumplir con todos los requerimientos de seguridad, especificar que su uso se destina a la DP, en caso de que así sea, y llevar la marca CE para indicar que cumple con las exigencias esenciales de la directiva sobre dispositivos médicos 93/42/EEC.

En el presente artículo revisamos las evidencias tipo A aplicables a la DP, obtenidas mediante estudios clínicos aleatorizados o estudios científicamente validados.

Sistemas para diálisis peritoneal

Los sistemas con doble bolsa son más eficientes en la prevención de peritonitis. Si no estuvieran disponibles, los sistemas en Y son preferibles a los sencillos con pincho, porque también son más

eficaces en la prevención de peritonitis. Si un paciente tuviese que usar un sistema de pincho, se recomendaría que lo hiciera con dispositivos desinfectantes para mejorar la misma eficacia [1-3].

Acceso peritoneal

Tipo de catéter

Ningún catéter ha demostrado ser más eficaz en prevenir infecciones que los rectos de Tenckhoff clásicos [4]. Los catéteres de uno o dos dacron tienen similar supervivencia e incidencia de complicaciones [5]. La profilaxis antibiótica previa a su colocación, con cefalosporina de 1.^a o 2.^a generación, disminuye el riesgo de peritonitis [6].

Cuidados del orificio de salida

Los portadores nasales de *Staphylococcus aureus* tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones por este germen. La profilaxis antibiótica contra *S. aureus* ha demostrado su eficacia en reducir las infecciones por este microorganismo [7], y se recomienda el uso de pomada de mupirocina. La utilización diaria en el

Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Correspondencia:
Dr. R. Selgas. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz, Madrid.
E-mail: rselgas.hlpr@salud.madrid.org

© 2005, SEDYT

orificio de gentamicina crema reduce también las infecciones y peritonitis por gramnegativos [8].

Funcionalidad de la membrana peritoneal

El transporte peritoneal comprende el intercambio de agua y de solutos a través de la membrana peritoneal, mediante mecanismos convectivo –inducido por gradiente osmótico– y difusivo, respectivamente. Ambos son parámetros mensurables y caracterizan funcionalmente la membrana en cada momento. Su alteración puede afectar la situación del paciente.

Evaluación de la membrana peritoneal

Debe incluir la evaluación del transporte de agua y pequeños solutos. El test de equilibrio peritoneal con solución al 3,86% aporta información sobre ambos [9].

Diagnóstico del fallo de ultrafiltración (UF)

Se ha consensado la definición del fallo de UF como la UF neta menor a 400 cm³ tras cuatro horas de permanencia de una solución de 2.000 mL de glucosa al 3,86/4,25% [10].

La exposición a soluciones bioincompatibles y las peritonitis son la causa principal del deterioro de la membrana peritoneal. Las peritonitis aceleran la alteración de la membrana peritoneal, sobre todo las graves y las que acumulan muchos días de inflamación local [11].

Correlación morfofuncional

La biopsia peritoneal es la referencia, pero es invasiva; por tanto, se ha practicado a modo de orientación y confirmación. La correlación entre las alteraciones morfológicas y las alteraciones de la función de la membrana peritoneal no se han definido bien del todo. En la DP a largo plazo las lesiones más frecuentes son la ausencia de mesotelio, fibrosis submesotelial, vasculopatía y aumento del área vascular peritoneal [12]. Estudios animales han demostrado que la transición epitelio-mesenquimal de la célula mesotelial constituye la lesión inicial del proceso de fibrosis peritoneal [13]. En la patogenia de la fibrosis peritoneal se han implicado múltiples moléculas.

Soluciones

Glucosa y PDG

El uso de altas concentraciones de glucosa en los líquidos de DP se relaciona con efectos adversos sistémicamente y alteraciones en la viabilidad y funcionalidad de las células peritoneales, que condicionan la bioincompatibilidad de estas soluciones, el deterioro de la membrana peritoneal y el fallo de UF [14]. La introducción de los sistemas de doble cámara ha permitido la utilización de soluciones bajas en glucosa (PDG) más biocompatibles [15]. En estudios clínicos, el uso de líquidos bajos en PDG mejora los marcadores de integridad mesotelial, aunque con aumento de los niveles de procolágeno y fibronectina [16,17]. Se ha observado un aumento

del transporte de solutos y una disminución de la UF con el uso de estas soluciones. Sus beneficios a largo plazo no se han demostrado todavía.

Icodextrina

Las soluciones con icodextrina al 7,5% mantienen la UF de forma sostenida durante tiempos de permanencia prolongados. Diversos estudios han demostrado su capacidad para obtener una UF superior a las soluciones con glucosa en pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) [18] y diálisis peritoneal automática (DPA) [19]. Su eficacia es superior cuando hay un incremento de la superficie vascular, como es el caso de pacientes con fallo agudo de UF o durante los episodios de peritonitis. En pacientes con alto transporte peritoneal, que tienen mayor riesgo de sobrecarga de volumen, el empleo de icodextrina disminuye el peso seco, el agua extracelular y la hipertrofia ventricular izquierda [20,21]. No se recomienda el uso de más de una bolsa diaria para evitar el aumento de los niveles séricos de maltosa.

Aminoácidos

Las soluciones disponibles contienen una mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales al 1,1%, y su poder osmótico es semejante al de la glucosa al 1,36%. Sus efectos sobre el estado nutricional son controvertidos, aunque su eficacia se incrementa en el caso de pacientes desnutridos [22,23]. El uso de estas soluciones puede incrementar los niveles sanguíneos de urea y disminuir los de bicarbonato, especialmente si se utiliza más de una bolsa diaria [24].

Tampones y pH

La acidosis metabólica debe corregirse para evitar los efectos catabólicos con ella relacionada. La normalización de los niveles séricos de bicarbonato en DPCA mejora el estado nutricional [25]. El lactato es el tampón más utilizado en DP. Con niveles de 35 mM/L de lactato en la solución, muchos pacientes presentan una ligera acidosis metabólica, y se reduce este porcentaje cuando los niveles son de 40 mM/L. El bicarbonato sódico es el tampón ideal, y existen soluciones que lo utilizan de forma pura o mezclado con lactato; ambos sistemas requieren doble cámara para su preparación. La corrección de la acidosis es mejor con estas soluciones que con las que llevan sólo lactato [26,27], y no se han observado efectos indeseables ni local ni sistémicamente con su empleo. La disminución del dolor asociado con la infusión del líquido de diálisis y la mejoría de la viabilidad y funcionalidad de las células peritoneales las convierten en soluciones más biocompatibles.

Concentraciones de calcio y magnesio

El contenido en calcio de las soluciones de DP debe individualizarse. Las soluciones con calcio 1,75 mM/L son una fuente de calcio para los pacientes. Las soluciones con poco calcio (1-1,25 mM/L) reducen el riesgo de hipercalcemia, y permiten el uso de quelantes cálcicos [28,29]. Sin embargo, es importante vigilar el desarrollo de hipocalcemia y el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario. Las soluciones de DP tienen un contenido de magnesio de 0,25-0,75 mM/L.

Se recomienda usar poco contenido en magnesio en pacientes con hipoparatiroidismo.

Diálisis peritoneal automática

La DPA utiliza una cicladora para su realización, y se diferencia de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) en la utilización de tiempos de permanencia más cortos y mayor número de intercambios. La elección entre ambas debe basarse en la preferencia del paciente y en su propio estilo de vida [30].

Modalidades y sus indicaciones

La DPA se indica en pacientes que necesitan disminuir la presión intraabdominal por problemas de pared o por sensación de distensión abdominal, para poder disminuir el volumen diurno o prescribir día seco. En pacientes con alto transporte peritoneal se indica especialmente para conseguir una UF suficiente [31]. En estos casos, el aclaramiento de solutos de más peso molecular disminuye, especialmente si se prescribe día seco. Por ello, no se recomienda prescribir diálisis peritoneal intermitente nocturna (DPIN) en pacientes sin función renal residual (FRR). La utilización de icodextrina durante el tiempo de permanencia largo consigue una UF superior a la obtenida con soluciones con glucosa [19]. La DPA es la técnica ideal para pacientes sin FRR, especialmente en altos o medio-altos transportadores, y la DPCA la modalidad de elección. La diálisis peritoneal tidal o en marrea (DPT) se indica en pacientes con

dolor relacionado con la infusión o drenaje del líquido o en aquellos que presenten drenajes lentos o incompletos durante la posición supina, para evitar la aparición de alarmas que interfieran con el descanso nocturno [32].

Función renal residual

La FRR es un factor independiente de supervivencia en DP [33], y contribuye de manera importante en la dosis total de diálisis y la eliminación de sal y agua. A medida que pasa el tiempo, la FRR se pierde, y se necesita su preservación. Se recomienda evitar el uso de nefrotóxicos. El uso de ramipril [34] y valsartan [35] enlentece la pérdida de la FRR en DP. El uso de furosemida en dosis altas contribuye a aumentar el volumen urinario, pero no modifica la FRR [36]. El uso de soluciones de DP bajas en productos de degradación de la glucosa (PDG) se relaciona con una mejor preservación de la FRR [17]. No hay datos concluyentes sobre la pérdida de la FRR en DPA y DPCA.

Adecuación en diálisis peritoneal

El propósito de la diálisis es la eliminación de productos de desecho y de líquidos y, por ello, los objetivos de adecuación de DP deben incluir ambos. Los aclaramientos peritoneales y renales no son lo mismo [37] y, por ello, la FRR debe medirse de forma independiente y puede ser útil para conseguir estos objetivos cuando los aclaramientos peritonea-

les no son suficientes. La eliminación de líquidos se ha relacionado con la supervivencia en pacientes con FRR y sin ella.

Objetivos de adecuación en DP

Los aclaramientos peritoneales, dentro de los intervalos y prescripciones habituales en estos pacientes, no se asocian con la supervivencia en DP ni en pacientes con FRR ni sin ella. Dos estudios aleatorizados han demostrado que aumentar el KT/V de 1,7 a 2 no mejora la supervivencia en DP [38,39]. Basándonos en estos datos, el KT/V de urea peritoneal semanal, mínimo requerido, debe ser 1,7. El objetivo mínimo de UF peritoneal en pacientes sin FFR establecido en las guías europeas es de 1 L/día [40]. Cuando estos objetivos no se cumplen, el paciente debe evaluarse minuciosamente.

Peritonitis

Control de calidad

Toda unidad debe hacer una evaluación periódica de su incidencia de peritonitis e infecciones de catéter. El objetivo debe ser conseguir el menor número y duración de las peritonitis. Es obligado el conocimiento de la propia flora para adoptar medidas terapéuticas específicas.

Criterios diagnósticos

Se considera diagnóstico de peritonitis la presencia de efluente peritoneal turbio y más de 100 leucocitos/ μ L, con más del 50% de polimorfonucleares neutrófilos. La presencia de más de un 50%

de neutrófilos, aun en ausencia de más de 100 leucocitos, es también altamente sugestiva de peritonitis. El análisis citológico puede ayudar en el diagnóstico diferencial.

Medidas preventivas

Se ha demostrado que una mayor duración de los entrenamientos –con inclusión de la realización de reentrenamientos– disminuye la tasa de peritonitis. Aun sin disponer de estudios prospectivos que establezcan la asociación directa entre exploraciones invasivas (colonoscopia) y aparición de peritonitis, se recomienda la profilaxis previa a dichas maniobras. Hay que evitar el estreñimiento y las enteritis, dado que se han asociado patogénicamente con peritonitis por gérmenes intestinales [41].

La mayoría de peritonitis por hongos se preceden de tratamiento antibiótico prolongado. Algunos estudios bien diseñados no encuentran beneficio en el uso de la profilaxis fúngica, pero un estudio prospectivo aleatorizado ha demostrado su beneficio en la prevención de peritonitis por *Candida* [42].

Pautas de tratamiento según agente etiológico

Las peritonitis por *S. aureus* y *P. aeruginosa* relacionadas con el catéter requieren su retirada. Las peritonitis polimicrobianas por gérmenes entéricos requieren descartar patología intraabdominal. Las peritonitis polimicrobianas por grampositivos suelen resolverse bien con antibióticos [43].

Ante el diagnóstico de una peritonitis por hongos, se recomienda la retirada

del catéter peritoneal asociado a tratamiento antifúngico.

Las peritonitis con cultivo negativo no deben exceder el 20% con los métodos de detección actuales [44].

Uso de antibióticos

La vía de administración de elección es la intraperitoneal, porque alcanza mayores niveles locales de antibióticos y permite su uso ambulatorio. El tratamiento mínimo debe ser de dos semanas. El uso de tratamiento antibiótico de amplio espectro empírico en los episodios de peritonitis tiene como finalidad acortar al máximo la duración de la inflamación peritoneal local, conocidos sus efectos deletéreos sobre la membrana peritoneal. Debe incluir la cobertura de gérmenes grampositivos (con vancomicina o cefalosporina), y de gramnegativos (con aminoglucósidos o cefalosporina de tercera generación). Se ha demostrado bien la eficacia del uso intermitente de vancomicina/teicoplanina [45] o aminoglucósidos.

Nutrición en diálisis peritoneal

Se considera útil el consejo nutricional periódico, porque ayuda a mejorar el cumplimiento de normas. Por este motivo debe recomendarse el contacto con un dietista.

Procedimientos diagnósticos de malnutrición validados para DP

Se aplican todos los métodos de evaluación nutricional disponibles. Comprobar

los resultados de cualquier maniobra nutricional, se considera un método muy seguro y completo. No existe norma o metodología específica alguna que pueda proponerse frente a las demás con el grado A de evidencia.

Recomendaciones dietéticas

Los estudios de balance nitrogenado indican que una ingesta proteica igual o mayor a 1 g/kg/día es suficiente para los pacientes en DPCA. Con respecto a la recomendación calórica, se mantiene la discreta disminución, referente a la población general, que representan 30 kcal/kg/día, en la conciencia del suplemento de glucosa que por vía peritoneal reciben. La GHRH subcutánea administrada diariamente induce una respuesta anabólica en pacientes en DP, todos ellos malnutridos graves [46]. En un reciente estudio metabólico que incluye balance nitrogenado, pero sin grupo control, se confirman los hallazgos del anterior estudio controlado y aleatorizado [47].

El líquido peritoneal con aminoácidos mejora el anabolismo proteico con la solución de aminoácidos (1,1%) combinado con solución de bicarbonato-lactato en DPA [48]. La corrección de la acidosis mediante bicarbonato oral (2,7 g/día) en pacientes con valores de bicarbonato plasmático medio de 22,9 mM/L demuestra, además de la mejor corrección de la acidosis, una mejoría en el estado nutricional y una disminución de la hospitalización. Se propone que en estos pacientes la corrección de la acidosis sea completa, también con propósito nutricional [49].

Riesgo cardiovascular en el paciente en diálisis peritoneal. Trastornos metabólicos y estado de los lípidos plasmáticos

La mortalidad del paciente en DP es mayoritariamente cardiovascular, pero no hay ningún estudio que la diferencie de la que existe en HD. Solamente en un análisis de registro se ha encontrado una mayor mortalidad relativa –riesgo relativo (RR) 1,23 por cardiopatía isquémica– para el caso de pacientes diabéticos tipo 2 en DP con respecto a HD [50].

Factores asociados con morbimortalidad cardiovascular en DP

- Hipertensión arterial.
- Malnutrición, hipoalbuminemia, diálisis inadecuada, AGE y estrés oxidativo.
- Hipertrofia ventricular izquierda y cardiomiopatía urémica.
- Anemia.
- Trastornos valvulares.
- Arritmias.

El control de la hipertensión arterial solamente se suele apartar de lo apropiado cuando no se consigue un control del volumen circulante, o por UF insuficiente o por balance positivo de sodio. Hay que tener en cuenta que la DP automatizada, por tener tiempos de estancia más cortos que limitan difusión del Na, elimina menos sodio para igual UF que la DPCA [51]. Ninguno de los antihipertensivos disponibles ha demostrado ser superior a los demás, ni en el control

de la PA ni los efectos cardiovasculares subsiguientes.

Marcadores de inflamación y riesgo cardiovascular

No hay estudios apropiados para asentar una utilidad real para estos marcadores –específicamente la proteína C reactiva (PCR)– en este contexto. En caso de elevación persistente se recomienda la búsqueda de una causa, con inclusión de la enfermedad arterial periférica.

Estado de los lípidos plasmáticos

Múltiples estudios han reconocido que la DP, en relación con la HD, induce un perfil más aterogénico, al favorecer la hiperinsulinemia, y un mayor nivel de moléculas de colesterol-LDL de menor tamaño y mayor densidad. Este tipo se asocia a una mayor susceptibilidad para la oxidación, fenómeno que resulta especialmente nocivo dentro de la pared arterial [52,53].

La atorvastatina ha mostrado excelentes resultados sobre este perfil anormal en comparación con placebo en pacientes en DP [54]. No existen razones para no aplicar los criterios generales de prevención secundaria en esta población.

Enfermedad coronaria

Se recomienda la aplicación de criterios generales para esta población, tanto en la profilaxis como en el tratamiento de las situaciones y sus consecuencias. Esto afecta tanto al tratamiento médico como quirúrgico. Cuando se realicen los estudios específicos, será oportuno modificar esta pauta [55].

Metabolismo fosfocálcico, osteodistrofia renal en el paciente en diálisis peritoneal

Contenido en calcio del líquido de diálisis y control de la fosfatemia

El contenido de calcio del líquido dializante ha sido uno de los condicionantes del resto de la terapia de la osteodistrofia renal (ODR) en DP, en la medida en que se ajustó para permitir el uso de quelantes cálcicos para el fósforo. Los estudios realizados con sevelamer han demostrado su utilidad como quelante y han hecho innecesarias las sales de calcio. En un estudio aleatorizado que compara contenidos de calcio del líquido (3,5 frente a 2,5 mg/dL) [56], dirigido a comprobar sus efectos sobre la histomorfometría ósea, hemos demostrado la inducción de hiperparatiroidismo secundario por el de bajo contenido. Actualmente puede considerarse que el calcio del líquido debe ajustarse al uso de calcio oral. En caso de usar sevelamer exclusivamente, el contenido debe ser de 3,5 mg/dL.

Uso de los derivados de la vitamina D

No existen diferencias en la política de uso de derivados de vitamina D con respecto a la generalidad. Se recomienda la profilaxis del hiperparatiroidismo con dosis orales diarias o días alternos.

Hiperparatiroidismo secundario

Aunque son incipientes los datos sobre el uso de calcimiméticos en DP (fases finales precomercialización), el uso de cinacalcet resulta una eficaz resolución del hiperparatiroidismo secundario a corto plazo.

Trasplante renal en el paciente tratado con diálisis peritoneal

No existe ninguna evidencia en grado A de que la DP determine ningún comportamiento particular en el momento del TR. Se considera totalmente viable la conexión entre ambas terapias, y de ello queda constancia a todos los niveles. Existen datos de alta fiabilidad, que la DP con respecto a la HD previene la necrosis tubular postrasplante [57-59].

Se ha sugerido una tendencia no adecuadamente confirmada a una mayor incidencia de trombosis vascular en DP. Los datos analizados son altamente sugestivos de haber arrastrado variables influyentes junto con la DP. Por ello, no debe mantenerse la existencia de este riesgo [60].

En el desarrollo de este artículo ha influido decisivamente la publicación de las guías europeas de buena Práctica de diálisis peritoneal, en las cuales los autores han tenido el privilegio de participar [61].

Bibliografía

1. Maiorca R, Cantaluppi A, Cancarini GC, Scalamogna A, Broccoli R, Graziani G. Prospective controlled trial of a Y-connector and disinfectant to prevent peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet* 1983; 2: 642-4.
2. Churchill DN, Taylor DW, Vas SI, for Canadian CAPD Clinical Trials Group. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): a multi-center randomized clinical trial comparing the Y connector disinfectant system to standard systems. *Petit Dial Int* 1989; 9: 159-63.
3. Monteon F, Correa-Rotter R, Paniagua R, Amato D, Hurtado ME, Medina JL. Prevention of peritonitis with disconnect systems in CAPD: a randomized controlled trial. *Kidney Int* 1998; 54: 2123-8.
4. Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15: 2735-46
5. Eklund B, Honkanen E, Kyllonen L, Salmela K, Kala AR. Peritoneal dialysis access: prospective randomized comparison of single-cuff and double-cuff straight Tenckhoff catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2664-6.
6. Gadallah MF, Ramdeen G, Mignone J, Patel D, Mitchell L, Tatro S. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 1014-9.
7. Tacconelli E, Carmeli Y, Aizer A, Ferreira G, Foreman MG, D'Agata EM. Mupirocin prophylaxis to prevent *Staphylococcus aureus* infection in patients undergoing dialysis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 1629-38.
8. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloand J, Palmmontalbano L, Fried L, Piraino B. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 539-45.
9. Pride ET, Gustafson J, Graham A, Spainhour L, Mauck V, Brown P, et al. Comparison of a 2.5% and a 4.25% dextrose peritoneal equilibration test. *Perit Dial Int* 2002; 22: 365-70.
10. Pannekeet MM, Imholz AL, Struijk DG, Koomen GC, Langedijk MJ, Schouten N, et al. The standard peritoneal permeability analysis: a tool for the assessment of peritoneal permeability characteristics in CAPD patients. *Kidney Int* 1995; 48: 866-75.
11. Selgas R, Paiva A, Bajo MA, Cirugeda A, Aguilera A, Díaz C, et al. Consequences of peritonitis episodes appearing late during peritoneal dialysis (PD) in patients able to continue PD. *Adv Perit Dial* 1998; 14: 168-72.
12. Yáñez-Mo M, Lara-Pezzi E, Selgas R, Ramírez-Huesca M, Domínguez-Jiménez C, Jiménez-Heffernan JA, et al. Peritoneal dialysis and epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells. *N Engl J Med* 2003; 348: 403-13.
13. Margetts PJ, Bonniaud P, Liu L, Hoff CM, Holmes CJ, West-Mays JA, et al. Transient overexpression of TGF- β 1 induces epithelial mesenchymal transition in the rodent peritoneum. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 425-36.
14. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1046-51.
15. Witowski J, Korybalska K, Ksiazek K, Wisniewska-Elnur J, Jorres A, Lage C. Peritoneal dialysis with solutions low in glucose degradation products is associated with improved biocompatibility profile towards peritoneal mesothelial cells. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 917-24.
16. Fusshoeller A, Plail M, Grabensee B, Plum J. Biocompatibility pattern of a bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluid in APD: a prospective, randomized study. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2101-6.
17. Williams JD, Topley N, Craig KJ, Mackenzie RK, Pischetsrieder M, Lage C, et al, Euro Balance Trial Group. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int* 2004; 66: 408-18.
18. Mistry CD, Gokal R, Peers EM, MIDAS Study Group. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar Icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. *Kidney Int* 1994; 46: 496-503.
19. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR, Icodextrin Study Group. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of icodextrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1055-65.
20. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, Plum J, Williams P, Johansson AC, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2338-44.

21. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, Gladziwa U, Wirtz J, Van den Wall Bake AW, et al. Effect of icodextrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: a randomized study. *Kidney Int* 2003; 63: 1556-63.
22. Kopple JD, Bernard D, Messana J, Swartz R, Bergstrom J, Lindholm B. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int* 1995; 47: 1148-57.
23. Jones M, Hagen B, Boyle CA, Vonesh E, Hamburger R, Charytan C. Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution: results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 761-9.
24. Arfeen S, Goodship THJ, Kirkwood A, Ward MK. The nutritional/metabolic effects of 8 weeks of continuous ambulatory peritoneal dialysis with 1.1% amino acid solution. *Clin Nephrol* 1990; 33: 192-9.
25. Stein A, Moorhouse J, Iles-Smith H. Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney Int* 1997; 52: 1089-95.
26. Feriani M, Kirchgessner J, La Greca G, Passlick-Deetjen J, Bicarbonate CAPD Cooperative Group. A randomized multicenter long-term clinical study comparing a bicarbonate buffered CAPD solution with the standard lactate buffered CAPD solution. *Kidney Int* 1998; 54: 1731-8.
27. Coles GA, Gokal R, Ogg C. A randomized controlled trial of a bicarbonate and a bicarbonate/lactate containing dialysis solution in CAPD. *Perit Dial Int* 1997; 17: 48-51.
28. Johnson DW, Rigby RJ, McIntyre HB, Brown A, Freeman J. A randomized trial comparing 1.25 mM/L calcium dialysate to 1.75 mM/L calcium dialysate in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 88-93.
29. Weinreich T, Passlick-Deetjen J, Ritz E, Peritoneal Dialysis Multicenter Study Group. Low dialysate calcium in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a randomized controlled multicenter trial. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 452-60.
30. Bro S, Bjorner JB, Tofte-Jensen P, Klem S, Almtoft B, Danielsen H, et al. A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit Dial Int* 1999; 19: 526-33.
31. Mujais S, Nolph K, Gokal R, Blake P, Burkart J, Coles G, et al. Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl 4): S5-21.
32. Peritoneal dialysis guidelines. Automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (Suppl 9): 213.
33. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of RRF and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2158-62.
34. Li PK, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Sweto CC. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med* 2003; 139: 105-12.
35. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1056-64.
36. Medcalf JF, Harris KP, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001; 59: 1128-33.
37. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, NECOSAD Study Group, et al. The relative importance of residual renal function compares with peritoneal clearance for patients survival and quality of life: an analysis of NECOSAD-2. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1293-302.
38. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, et al, for the Mexican Nephrology collaborative Study Group. Effects of increased peritoneal clearance on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1307-20.
39. Lo WK, Ho YW, Li CS, Wong KS, Chan TM, Yu AWY, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int* 2003; 64: 649-56.
40. Peritoneal dialysis guidelines. Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (Suppl 9): 24-7.
41. Singharetnam W, Holley JL. Acute treatment of constipation may lead to transmural migration of bacteria resulting in gram-negative, polymicrobial, or fungal peritonitis. *Perit Dial Int* 1996; 16: 423-5.
42. Lo WK, Chan CY, Cheng SW, Poon JF, Chan DT, Cheng IK. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for Candida peritonitis complicating continuous

- ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 549-52.
43. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Li PK. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis—a series of 140 consecutive cases. *Am J Med* 2002; 113: 728-33.
 44. Lye WC, Wong PL, Leong SO, Lee EJ. Isolation of organisms in CAPD peritonitis: a comparison of two techniques. *Adv Perit Dial* 1994; 10: 166-8.
 45. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, Mehls O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 136-45.
 46. Iglesias P, Díez JJ, Fernández-Reyes MJ, Aguilera A, Burgués S, Martínez-Ara J. Recombinant human growth hormone therapy in malnourished dialysis patients: a randomized controlled study *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 454-63.
 47. Kopple JD, Brunori G, Leiserowitz M, Fouque D. Growth hormone induces anabolism in malnourished maintenance hemodialysis patients *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 952-8.
 48. Tjong HL, van den Beger JW, Wattimena JL. Dialysate as food: combined aminoacid and glucose dialysate improves protein anabolism in renal failure patients on automated peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1486-93.
 49. Szeto CC, Wong TYH, Chow KM, Leung CB, Li PKT. Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized placebo-control trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2119-26.
 50. Ganesh SK, Hulbert-Shearon T, Port FK, Eagle K, Stack AG. Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 415-24.
 51. Ortega O, Gallar P, Carreño A, Gutiérrez M, Rodríguez I, Olié A. Peritoneal sodium mass removal in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis: influence on blood pressure control. *Am J Nephrol* 2001; 21: 189-93.
 52. Deighan CJ, Caslake MJ, McConnell M, Boulton-Jones JM, Packard CJ. Atherogenic lipoprotein phenotype in end-stage renal failure: origin and extent of small dense low-density lipoprotein formation. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 852-62.
 53. Sutherland WH, De Jong SA, Walker RJ. Hypochlorous acid and low serum paraoxonase activity in haemodialysis patients: an in vitro study. *Nephrol Dial Transplantation* 2004; 19: 75-82.
 54. Harris KP, Wheeler DC, Chong CC, Atorvastatin in CAPD Study Investigators. Continuous ambulatory peritoneal dialysis A placebo-controlled trial examining atorvastatin in dyslipidemic patients undergoing. *CAPD Kidney Int* 2002; 61: 1469-74.
 55. Herzog CA. How to manage the renal patient with coronary heart disease: the agony and the ecstasy of opinion-based medicine. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2556-72.
 56. Sánchez C, López-Barea F, Sánchez-Cabezudo MJ, Bajo A, Mate A, Martínez E. Low vs standard calcium dialysate in peritoneal dialysis: differences in treatment, biochemistry and bone histomorphometry. A randomized multicentre study. *Nephrol Dial Trasplant* 2004; 19: 1587-93.
 57. Fontán MP, Rodríguez-Carmona A, García FT, Moncalián J, Oliver J, Valdés F. Renal transplantation in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1996; 16: 48-51.
 58. Snyder JJ, Kasiske BL, Gilbertson DT, Collins AJ. A comparison of transplant outcomes in peritoneal and hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 1423-30.
 59. Joseph JT, Jindal RM. Influence of dialysis on post-transplant events. *Clin Transplant* 2002; 16: 18-23.
 60. Ojo AO, Hanson JA, Wolfe RA, Agodoa LY, Leavey SF, Leichtman A. Dialysis modality and the risk of allograft thrombosis in adult renal transplant recipients. *Kidney Int* 1999; 55: 1952-60.
 61. Peritoneal dialysis guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (Suppl 9).