

RECOMENDACIÓN 3

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica Peritoneodiálisis - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas con enfermedad renal crónica en peritoneo diálisis ¿Se deben usar soluciones biocompatibles (soluciones basadas en bicarbonato) en comparación a usar soluciones estándar?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas con enfermedad renal crónica en peritoneo diálisis.

Intervención: Soluciones biocompatibles (soluciones basadas en bicarbonato).

Comparación: Soluciones estándar.

Desenlace (outcome): Mortalidad, hospitalización, peritonitis.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Chronic kidney disease”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.¹

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

¹ Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “*Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables*” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron 8 revisiones sistemáticas que incluyen 39 estudios primarios, de los cuales todos corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “Matriz de evidencia”², en el siguiente enlace: [Soluciones de diálisis peritoneal biocompatibles](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

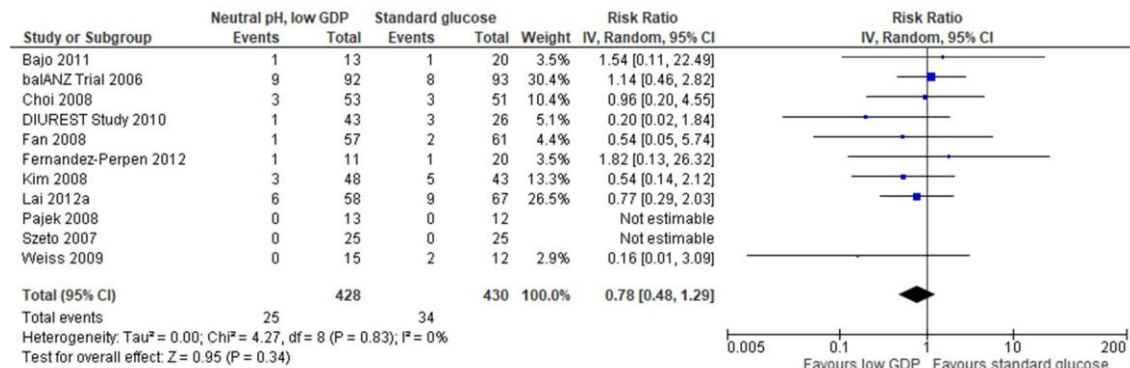
Revisión Sistemática	8 [1-8]
Estudios primarios	39 [9-47] ensayos aleatorizados

Estimador del efecto

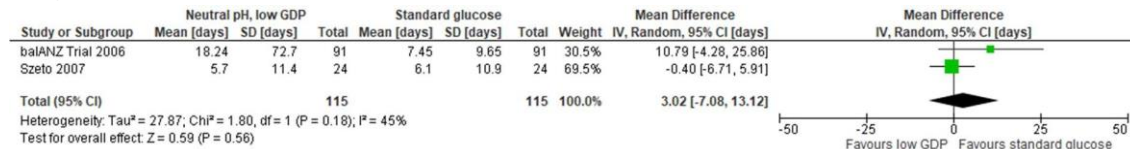
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose una revisión sistemática [6] que incluye todos los ensayos aleatorizados relevantes [9-13, 15-29, 31-35, 37-47], exceptuando 3 ensayos [14, 30, 36]. Sin embargo, uno de estos ensayos fue justificadamente excluido por la revisión [30], y los dos ensayos restantes [14, 36] no reportaron desenlaces de interés, por lo que se decidió reutilizar los metanálisis de la revisión [6] para construir la tabla de resumen de resultados.

Metanálisis

Mortalidad



Hospitalización



² **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Peritonitis

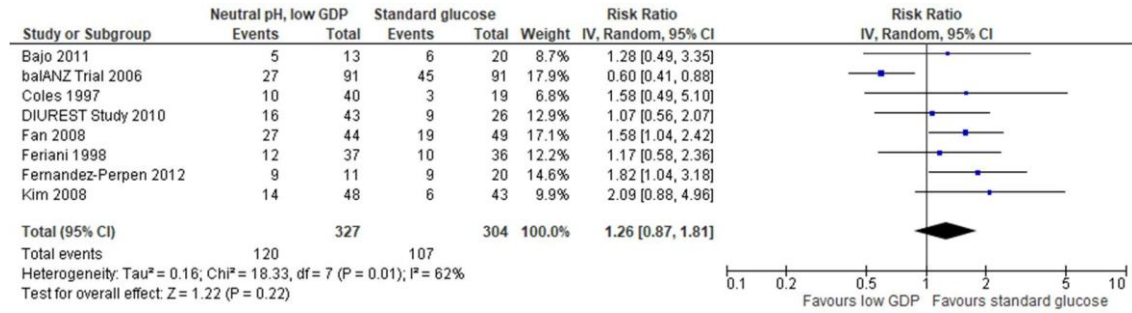





Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

SOLUCIONES BIOCOMPATIBLES EN PERITONEO DIÁLISIS.						
Pacientes	Personas con enfermedad renal crónica en peritoneo diálisis.					
Intervención	Soluciones biocompatibles (pH neutro, bajo nivel de productos de degradación de glucosa).					
Comparación	Soluciones estándar.					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
	-- Estudios/pacientes	Soluciones estándar	Soluciones biocompatibles	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad	RR 0,78 (0,48 a 1,29) -- 11 ensayos/ 858 pacientes [9, 10, 15, 20, 22, 23, 26, 29, 34, 42, 45]	79 por 1000	62 por 1000	Diferencia: 17 menos (41 menos a 23 más)	 Baja	El uso de soluciones biocompatibles, comparado con soluciones estándar, podría disminuir la mortalidad, pero la certeza de la evidencia es baja.
Hospitalización	-- 2 ensayos / 230 pacientes [10, 42]	6,1 días	9,1 días	DM: 3 días más (7,08 menos a 13,12 más)	 Muy baja	El uso de soluciones biocompatibles, comparado con soluciones estándar, podría aumentar los días de hospitalización. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.
Peritonitis	RR 1,26 (0,87 a 1,81) -- 8 ensayos / 631 pacientes [9, 10, 17, 20, 22, 23, 26, 37]	352 por 1000	443 por 1000	Diferencia: 91 más (46 menos a 285 más)	 Muy baja	EL uso de soluciones biocompatibles, comparado con soluciones estándar, podría aumentar el riesgo de peritonitis. Sin embargo, existe considerable incertidumbre dado que la certeza de la evidencia es muy baja.

IC 95%: Intervalo de confianza del 95% // RR: Riesgo relativo // DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

* El **riesgo CON soluciones estándar** está basado en el riesgo del grupo control en los estudios. El **riesgo CON soluciones biocompatibles** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza). En el caso de desenlaces continuos el promedio del grupo **CON soluciones estándar** está basado en el promedio del grupo control con mayor peso [42]. El promedio **CON soluciones biocompatibles** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir de la diferencia de medias (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que en varios ensayos no estaba clara la generación de la secuencia de aleatorización, ni el ocultamiento de ésta.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que cada extremo del intervalo de confianza conlleva a una decisión diferente.

³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia ($I^2 = 62\%$ para el desenlace peritonitis, y 45% para hospitalización, pero con conclusiones diferentes entre los distintos estudios).

Fecha de elaboración de la tabla: Octubre, 2018.

Referencias

1. Cho Y, Johnson DW, Badve S, Craig JC, Strippoli GF, Wiggins KJ. Impact of icodextrin on clinical outcomes in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2013;28(7):1899-907.
2. Cho Y, Johnson DW, Badve SV, Craig JC, Strippoli GF, Wiggins KJ. The impact of neutral-pH peritoneal dialysates with reduced glucose degradation products on clinical outcomes in peritoneal dialysis patients. *Kidney international*. 2013;84(5):969-79.
3. He Q, Zhang W, Chen J. A meta-analysis of icodextrin versus glucose containing peritoneal dialysis in metabolic management of peritoneal dialysis patients. *Renal failure*. 2011;33(10):943-8.
4. Qi H, Xu C, Yan H, Ma J. Comparison of icodextrin and glucose solutions for long dwell exchange in peritoneal dialysis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2011;31(2):179-88.
5. Seo EY, An SH, Cho JH, Suh HS, Park SH, Gwak H, Kim YL, Ha H. Effect of biocompatible peritoneal dialysis solution on residual renal function: a systematic review of randomized controlled trials. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2014;34(7):724-731.
6. Yeoungjee Cho, David W Johnson, Jonathan C Craig, Giovanni FM Strippoli, Sunil V Badve, Kathryn J Wiggins. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;3(3):CD007554.
7. Yohanna S, Alkatheeri AM, Brimble SK, McCormick B, Iansavitchous A, Blake PG, Jain AK. Effect of Neutral-pH, Low-Glucose Degradation Product Peritoneal Dialysis Solutions on Residual Renal Function, Urine Volume, and Ultrafiltration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2015;10(8):1380-8.
8. Wang J, Zhu N, Yuan W. Effect of neutral pH and low-glucose degradation product-containing peritoneal dialysis solution on residual renal function in peritoneal dialysis patients: a meta-analysis. *Nephron*. 2015;129(3):155-63.
9. Bajo MA, Pérez-Lozano ML, Albar-Vizcaino P, del Peso G, Castro MJ, Gonzalez-Mateo G, Fernández-Perpén A, Aguilera A, Sánchez-Villanueva R, Sánchez-Tomero JA, López-Cabrera M, Peter ME, Passlick-Deetjen J, Selgas R. Low-GDP peritoneal dialysis fluid ('balance') has less impact in vitro and ex vivo on epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) of mesothelial cells than a standard fluid. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2011;26(1):282-91.
10. balANZ. Woodrow G. A randomized controlled trial to determine whether treatment with at neutral pH, low glucose degradation product dialysate (balance) prolongs residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2006;26(1):113-4.
11. Bredie SJ, Bosch FH, Demacker PN, Stalenhoef AF, van Leusen R. Effects of peritoneal dialysis with an overnight icodextrin dwell on parameters of glucose and lipid metabolism. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2001;21(3):275-81.

12. Cancarini GC, Faict D, De Vos C, Guiberteau R, Tranaeus A, Minetti L, Maiorca R. Clinical evaluation of a peritoneal dialysis solution with 33 mmol/L bicarbonate. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 1998;18(6):576-82.
13. Carrasco AM, Rubio MA, Sanchez Tommero JA, Fernandez Girón F, Gonzalez Rico M, del Peso Gilsanz G, Fernandez Perpén A, Ramón RG, Bueno IF, Tranaeus A, Faict D, Hopwood A. Acidosis correction with a new 25 mmol/l bicarbonate/15 mmol/l lactate peritoneal dialysis solution. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2002;21(6):546-53.
14. Cho KH, Do JY, Park JW, Yoon KW, Kim YL. The effect of low-GDP solution on ultrafiltration and solute transport in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2013;33(4):382-90.
15. Choi HY, Kim DK, Lee TH, Moon SJ, Han SH, Lee JE, Kim BS, Park HC, Choi KH, Ha SK, Han DS, Lee HY. The clinical usefulness of peritoneal dialysis fluids with neutral pH and low glucose degradation product concentration: an open randomized prospective trial. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2008;28(2):174-82.
16. Cnossen TT, Gladziwa U, van de Kerkhof JJ, Schalkwijk CG, Scheijen J, van Amersfoort J, Moret K, Beerenhout CH, Kooman JP. The influence of bicarbonate/lactate-buffered PD fluids on N ϵ -(carboxyethyl)lysine and N ϵ -(carboxymethyl)lysine in peritoneal effluent. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2011;31(2):189-93.
17. Coles GA, Gokal R, Ogg C, Jani F, O'Donoghue DT, Cancarini GC, Maiorca R, Tranaeus A, Faict D, de Vos C, Cancarinu GC. A randomized controlled trial of a bicarbonate- and a bicarbonate/lactate-containing dialysis solution in CAPD. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 1997;17(1):48-51.
18. Coles GA, O'Donoghue DJ, Pritchard N, Ogg CS, Jani FM, Gokal R, Cancarini GC, Maiorca R, Tranaeus A, De Vos C, Hopwood A, Faict D. A controlled trial of two bicarbonate-containing dialysis fluids for CAPD--final report. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 1998;13(12):3165-71.
19. di Paolo, B, Stingone, A, Di Vito, R, Stuard, S, D'Angelo, B, Caravelli, L. Cardiovascular and hemodynamic profile related to hypotensive effect long term of icodextrine (ico) in CAPD patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2000;11((Sept)):206A.
20. DIUREST. Haag-Weber M, Krämer R, Haake R, Islam MS, Prischl F, Haug U, Nabut JL, Deppisch R, behalf of the DIUREST Study Group. Low-GDP fluid (Gambrosol trio) attenuates decline of residual renal function in PD patients: a prospective randomized study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2010;25(7):2288-96.
21. EURO-BALANCE. Mackenzie, RK, Craig, KJ, Lage, c, Williams, JD, Schaub, T, Passlick-Deetjen, J, Topley, N, Group ES. Treatment with low GDP solution (CAPD balance) is associated with an increase in effluent CA125 and a decrease in HA content: data from the multi centre European Balance Trial. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13((September, Program & Abstracts)):199a-200a.
22. Fan SL, Pile T, Punzalan S, Raftery MJ, Yaqoob MM. Randomized controlled study of biocompatible peritoneal dialysis solutions: effect on residual renal function. *Kidney international*. 2008;73(2):200-6.

23. Fernández-Perpén A, Pérez-Lozano ML, Bajo MA, Albar-Vizcaino P, Sandoval Correa P, del Peso G, Castro MJ, Aguilera A, Ossorio M, Peter ME, Passlick-Deetjen J, Aroeira LS, Selgas R, López-Cabrera M, Sánchez-Tomero JA. Influence of bicarbonate/low-GDP peritoneal dialysis fluid (BicaVera) on in vitro and ex vivo epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2012;32(3):292-304.
24. Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, Ahmad S, Brown F, Gehr T, Nash K, Sorkin M, Mujais S. Superiority of icodextrin compared with 4.25% dextrose for peritoneal ultrafiltration. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2005;16(2):546-54.
25. Fusshoeller A, Plail M, Grabensee B, Plum J. Biocompatibility pattern of a bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluid in APD: a prospective, randomized study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2004;19(8):2101-6.
26. Kim SG, Kim S, Hwang YH, Kim K, Oh JE, Chung W, Oh KH, Kim HJ, Ahn C, Korean Balnet Study Group. Could solutions low in glucose degradation products preserve residual renal function in incident peritoneal dialysis patients? A 1-year multicenter prospective randomized controlled trial (Balnet Study). *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2008;28 Suppl 3:S117-22.
27. Kim YL, Do J, Park SH, Cho K, Park J, Yoon K, Cho DK, Lee EG, Kim IS. Low glucose degradation products dialysis solution modulates the levels of surrogate markers of peritoneal inflammation, integrity, and angiogenesis: preliminary report. *Nephrology (Carlton, Vic.)*. 2003;8 Suppl:S28-32.
28. Konings CJ, Schalkwijk CG, van der Sande FM, Leunissen KM, Kooman JP. Influence of icodextrin on plasma and dialysate levels of N(epsilon)-(carboxymethyl)lysine and N(epsilon)-(carboxyethyl)lysine. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2006;25(6):591-5.
29. Lai KN, Lam MF, Leung JC, Chan LY, Lam CW, Chan IH, Chan HW, Li CS, Wong SS, Ho YW, Cheuk A, Tong MK, Tang SC. A study of the clinical and biochemical profile of peritoneal dialysis fluid low in glucose degradation products. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2012;32(3):280-91.
30. le Poole CY, Welten AG, Weijmer MC, Valentijn RM, van Ittersum FJ, ter Wee PM. Initiating CAPD with a regimen low in glucose and glucose degradation products, with icodextrin and amino acids (NEPP) is safe and efficacious. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2005;25 Suppl 3:S64-8.
31. Lin A, Qian J, Li X, Yu X, Liu W, Sun Y, Chen N, Mei C, Icodextrin National Multi-center Cooperation Group. Randomized controlled trial of icodextrin versus glucose containing peritoneal dialysis fluid. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2009;4(11):1799-804.
32. MIDAS. Mistry CD, Gokal R, Peers E. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. MIDAS Study Group. Multicenter Investigation of Icodextrin in Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Kidney international*. 1994;46(2):496-503.
33. Mactier RA, Sprosen TS, Gokal R, Williams PF, Lindbergh M, Naik RB, Wrege U, Grøntoft KC, Larsson R, Berglund J, Tranaeus AP, Faict D. Bicarbonate and bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain. *Kidney international*. 1998;53(4):1061-7.

34. Pajek J, Kveder R, Gucek A, Skoberne A, Bren A, Bucar M, Cerne D, Lukac-Bajalo J. Cell-free DNA in the peritoneal effluent of peritoneal dialysis solutions. *Therapeutic apheresis and dialysis : official peer-reviewed journal of the International Society for Apheresis, the Japanese Society for Apheresis, the Japanese Society for Dialysis Therapy*. 2010;14(1):20-6.
35. Paniagua R, Ventura MD, Avila-Díaz M, Cisneros A, Vicenté-Martínez M, Furlong MD, García-González Z, Villanueva D, Orihuela O, Prado-Urbe MD, Alcántara G, Amato D. Icodextrin improves metabolic and fluid management in high and high-average transport diabetic patients. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2009;29(4):422-32.
36. Park SH, Do JY, Kim YH, Lee HY, Kim BS, Shin SK, Kim HC, Chang YK, Yang JO, Chung HC, Kim CD, Lee WK, Kim JY, Kim YL. Effects of neutral pH and low-glucose degradation product-containing peritoneal dialysis fluid on systemic markers of inflammation and endothelial dysfunction: a randomized controlled 1-year follow-up study. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2012;27(3):1191-9.
37. Passlick-Deetjen, J, Feriani, M. Experiences with bicarbonate solutions in peritoneal dialysis. *Nieren-und Hochdruckkrankheiten*. 1994;23((Suppl 2)):S82-7.
38. Plum J, Gentile S, Verger C, Brunkhorst R, Bahner U, Faller B, Peeters J, Freida P, Struijk DG, Krediet RT, Grabensee B, Tranaeus A, Filho JC. Efficacy and safety of a 7.5% icodextrin peritoneal dialysis solution in patients treated with automated peritoneal dialysis. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002;39(4):862-71.
39. 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. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 1997;12(3):550-3.
40. Rippe B, Wieslander A, Musi B. Long-term results with low glucose degradation product content in peritoneal dialysis fluids. *Contributions to nephrology*. 2003;(140):47-55.
41. Schmitt CP, von Heyl D, Rieger S, Arbeiter K, Bonzel KE, Fischbach M, Misselwitz J, Pieper AK, Schaefer F, Mid European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). Reduced systemic advanced glycation end products in children receiving peritoneal dialysis with low glucose degradation product content. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2007;22(7):2038-44.
42. Szeto CC, Chow KM, Lam CW, Leung CB, Kwan BC, Chung KY, Law MC, Li PK. Clinical biocompatibility of a neutral peritoneal dialysis solution with minimal glucose-degradation products--a 1-year randomized control trial. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2007;22(2):552-9.
43. Takatori Y, Akagi S, Sugiyama H, Inoue J, Kojo S, Morinaga H, Nakao K, Wada J, Makino H. Icodextrin increases technique survival rate in peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy by improving body fluid management: a randomized controlled trial. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011;6(6):1337-44.

44. Tranaeus A. A long-term study of a bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution--clinical benefits. The Bicarbonate/Lactate Study Group. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2000;20(5):516-23.
45. Weiss L, Stegmayr B, Malmsten G, Tejde M, Hadimeri H, Siegert CE, Ahlmén J, Larsson R, Ingman B, Simonsen O, van Hamersvelt HW, Johansson AC, Hylander B, Mayr M, Nilsson PH, Andersson PO, De los Ríos T. Biocompatibility and tolerability of a purely bicarbonate-buffered peritoneal dialysis solution. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2009;29(6):647-55.
46. 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. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2002;40(5):1055-65.
47. Zeier M, Schwenger V, Deppisch R, Haug U, Weigel K, Bahner U, Wanner C, Schneider H, Henle T, Ritz E. Glucose degradation products in PD fluids: do they disappear from the peritoneal cavity and enter the systemic circulation?. *Kidney international*. 2003;63(1):298-305.