



problema clínico

Sobre la alerta de la Food And Drug Administration (FDA) en relación con valores erróneos de glucemia por interferencia de otros azúcares

Cecilio Jesús Vidal Moreno

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Murcia. Murcia

Se han descrito posibles lecturas erróneas de glucosa en sangre, cuando se usan tiras de valoración de glucosa con tecnología GDH-PQQ, en pacientes tratados con agentes terapéuticos que contienen azúcares distintos de la glucosa.

Puntos clave

- Los metabolitos que aparecen en la sangre, como resultado de la hidrólisis de maltodextrina e icodextrina por la amilasa plasmática, pueden ocasionar errores en la medida de glucosa sanguínea, con valores falsamente elevados.
- Como consecuencia de lo anterior, la administración de icodextrina, por vía peritoneal o parenteral, puede llevar a lecturas de glucosa en sangre erróneamente elevadas.
- La administración enteral de mezclas nutritivas con maltodextrinas puede proporcionar falsa hiperglucemia por la capacidad que tiene la icodextrina —y posiblemente la maltodextrina— de acceder a la sangre en situaciones que aumentan la permeabilidad del epitelio gastrointestinal, caso de gastritis, úlceras e inflamaciones. Finalmente, es muy probable que, aun en estados no patológicos, la icodextrina y la maltodextrina también puedan llegar al torrente circulatorio a través del sistema linfático.

Naturaleza del problema

En agosto de 2009, la Food and Drug Administration (FDA) emitió un aviso sobre los errores que podían producir los monitores de glucosa con tecnología GDH-PQQ (glucosa deshidrogenasa pirroloquinolina quinona) (<http://www.fda.gov/MedicalDevices/safety/AlertsandNotices/PublicHeathNotifications>).

Su objetivo era alertar a las autoridades sanitarias y a los profesionales del área de la salud sobre posibles lecturas erróneas de glucosa en sangre, cuando se usan tiras de valoración de glucosa con tecnología GDH-PQQ, en pacientes tratados con agentes terapéuticos que contienen azúcares distintos de la glucosa. Tales azúcares pueden proporcionar valores de glucemia anormalmente altos, lo que puede llevar a enmascarar estados de hipoglucemia o a pensar en estados de hiperglucemia y, por tanto, a la administración de un exceso de insulina, lo que en último extremo, producirá efectos indeseables al paciente e incluso la muerte.

El origen del problema es que la tecnología GDH-PQQ valora la cantidad de glucosa en sangre en condiciones tales que no permiten distinguir la glucosa de otros azúcares, como la maltosa, la galactosa y la xilosa, que a menudo forman parte de medicamentos y formulaciones biológicas (<http://www.fda.gov/BioLogics/BloodVaccines/SafetyAvailability/ucm154213.htm>). Si estos azúcares distintos de la glucosa entran en la circulación sanguínea, la tecnología GDH-PQQ producirá una lectura de glucosa erróneamente elevada, lo que será interpretado como una indicación de la necesidad de una acción clínica. Este hecho puede llevar a administrar al paciente una dosis innecesaria o equivocada de insulina, lo que eventualmente puede producir hipoglucemia, coma o muerte.

Además, situaciones de hipoglucemia reales pueden pasar desapercibidas si el paciente o el técnico sanitario basan su decisión exclusivamente en los resultados del ensayo con el método GDH-PQQ. Es importante se-



problema clínico

Sobre la alerta de la Food And Drug Administration (FDA) en relación con valores erróneos de glucemia por interferencia de otros azúcares
C.J. Vidal Moreno

ñar que otras metodologías no se ven afectadas por la presencia de monosacáridos distintos de glucosa en sangre. Entre estos métodos figuran los que valoran la glucosa mediante la glucosa oxidasa, el sistema GDH-NAD o el tándem GDH-FAD.

Falsa hiperglucemia por administración de maltodextrina

Un caso recogido en una reciente publicación¹ pone claramente de manifiesto la importancia y oportunidad de la recomendación de la FDA, comentada en el apartado anterior. El artículo refiere el fatal desenlace debido a la valoración errónea de glucosa en un anciano de 79 años con diabetes mellitus. El paciente ingresa de urgencia con síntomas de sepsis. Tres días después comienza a ser alimentado por vía enteral (sonda nasogástrica) con un medio nutritivo (50 ml/h Peptamen, Nestlé Nutrition, Suiza) que lleva maltodextrina. Un primer registro de glucosa (a las 21.41 h), con un glucómetro Roche Accu-chek Advantage con tecnología GDH-PQQ, da un valor de 461 mg/dl. Para reducir la hiperglucemia, se inyectan al paciente 24 unidades de insulina por vía subcutánea, seguido de dosis regulares de 10 unidades. A las 5.51 h de la mañana siguiente, la lectura de glucosa con el glucómetro es 200 mg/dl, pero el registro en el laboratorio es 10 veces menor (< 20 mg/dl). El paciente no mejora tras la administración intravenosa de glucosa, y poco después fallece.

La gravedad de este caso justifica la alerta de la FDA, obliga a escoger con sumo cuidado el tipo de glucómetro y a retirar los más propensos a interferencias, y en cualquier caso, pone de relieve la imperiosa necesidad de estudiar las interferencias que puedan producir diversos azúcares y otros posibles compuestos sobre las enzimas y cofactores usados en los glucómetros. Para comprender el origen del problema, hay que analizar la fuente de la maltodextrina, su naturaleza química y su metabolismo.

Características del almidón y su metabolismo

Hidrólisis del almidón y estructura de las maltodextrinas

La hidrólisis del almidón mediante calor y ácido, o por tratamientos enzimáticos, genera un amplio espectro de oligómeros despolimerizados. El almidón puede proceder de trigo, maíz, patata o tapioca, y los principales productos de la hidrólisis del almidón son D-glucosa, maltosa, y un conjunto de oligosacáridos y polisacáridos. Los oligosacáridos de maltosa se componen de un número variable de glucosas unidas por enlace α 1-4 y se conocen como maltotriosa, maltotetraosa, maltopentaosa, maltohexaosa, etc. El rango de los productos de hidrólisis se describe en términos de «equivalentes de dextrosa» (DE), un valor que indica el poder reductor

del conjunto de azúcares presentes en la mezcla, relativo al de la glucosa, a la que se asigna un valor de 100, y que se refiere a peso seco. Cuanto mayor sea el valor DE de la mezcla de hidrólisis más intensa habrá sido la fragmentación del polímero de almidón.

Los productos de la hidrólisis del almidón con DE menores de 20 reciben el nombre de maltodextrinas. De hecho, se puede decir que las maltodextrinas son mezclas de sacáridos con una notable variación en los tamaños de los polisacáridos y oligosacáridos. Al contrario que el almidón, las maltodextrinas son totalmente solubles en agua. Desde hace más de 25 años las maltodextrinas se usan como aditivos alimentarios porque, en cierta medida, pueden sustituir a las grasas en la preparación de alimentos con menos calorías².

Como resultado de la digestión del almidón, las maltodextrinas contienen amilosa lineal y amilopectina ramificada. Por lo tanto, las maltodextrinas se consideran polímeros de glucosa en los que las unidades se unen por enlaces α 1-4 dando cadenas lineales (amilosa), con un grado variable de oligosacáridos en los que las cadenas de glucosa se unen a la rama principal por enlaces α 1-6 (amilopectina). El tipo de almidón (de trigo, maíz, patata o tapioca) es un factor determinante del tamaño de las cadenas. La mayoría de las maltodextrinas tiene entre el 15 y el 35% de amilosa lineal, pero las del almidón de ciertas variedades de maíz apenas contienen amilosa y mucha amilopectina ramificada.

Metabolismo del almidón

El almidón se degrada por las enzimas digestivas y extracelulares α -amilasa y β -amilasa que proporcionan polímeros más cortos. La α -amilasa es una endo-enzima que hidroliza los enlaces α 1-4 entre glucosas, siempre que haya 3 o más glucosas unidas. La β -amilasa es una exoenzima e hidroliza los enlaces α 1-4 entre glucosas comenzando por el extremo no reductor de las cadenas. Aunque las 2 fuentes principales de amilasa son la saliva y el páncreas, la enzima existe en otros tejidos, como las trompas de Falopio, el ovario, el testículo, el intestino delgado, el pulmón, el tiroides, el músculo esquelético, el tejido adiposo y ciertos tumores^{3,4}.

El suero humano contiene 2 isoenzimas de amilasa, y los valores estándares de esta enzima representan la actividad total de las 2 formas. La amilasa de tipo P predomina en el páncreas y es la que origina la hiperamilasemia como consecuencia de afecciones gastrointestinales. La amilasa de tipo S abunda en la glándula salival y es la forma que predomina en situaciones de hiperamilasemia por enfermedades distintas de las gastrointestinales. La actividad amilasa normal consiste aproximadamente en cantidades iguales de amilasa P y S. Para cada una de estas enzimas hay varias isoformas, que pueden separarse e identificarse mediante electroforesis^{3,5}.

La amilasa tiene un tamaño de 50.000 dáltones y una vida media de unas 2 h. Debido a su pequeño tamaño,



Temas de clínica

Sobre la alerta de la Food And Drug Administration (FDA) en relación con valores erróneos de glucemia por interferencia de otros azúcares
C.J. Vidal Moreno

la amilasa pasa a través del glomérulo renal y es una de las pocas enzimas séricas detectables en la orina⁵. El aumento de amilasa en suero es indicativo de una insuficiencia renal⁶. Alrededor del 75% de la amilasa sérica se elimina por vía no renal y se piensa que el sistema reticuloendotelial desempeña un papel importante en este proceso^{3,7}.

La cantidad de amilasa sérica es pequeña en la infancia y aumenta hasta alcanzar el nivel adulto hacia los 10 años. En personas mayores de 80 años, el nivel superior del rango normal de amilasa sérica aumenta un 40%. Aparentemente, las personas sanas pueden presentar elevaciones idiopáticas de amilasa³. Valores altos de amilasa sérica se relacionan con problemas salivales subclínicos, como ocurre en los alcohólicos, un 10% de los cuales puede manifestar hiperamilasemia salival⁸.

El contenido de amilasa aumenta en el suero de pacientes con enfermedades pancreáticas, problemas de las glándulas salivales, enfermedades gastrointestinales, ginecológicas, en distintas clases de tumores y mielomas^{4,9}. También se eleva a consecuencia de fallos renales, trasplante renal, quemaduras, acidosis cetónica y no cetónica, embarazo, traumatismo cerebral, anorexia y bulimia. Ciertos fármacos, como la morfina, los diuréticos y los corticoides aumentan la cantidad de amilasa sérica⁴.

Absorción intestinal de oligosacáridos

El almidón se degrada por la acción de las amilasas salival y pancreática. Desde el punto de vista digestivo, es mucho más importante la amilasa pancreática que la salival. La isoenzima del páncreas se vierte en un gran exceso en relación con la cantidad de almidón ingerido. La amilasa puede hidrolizar los enlaces α 1-4 entre glucosas, pero no las uniones α 1-6 ni las glucosas en las ramificaciones que tiene la amilopectina. Los productos de la digestión son el disacárido maltosa, el trisacárido maltotriosa y un conjunto de oligosacáridos conocidos como «dextrina límite» y formados por unas 8 unidades de glucosa con uno o más enlaces α 1-6. Más tarde, la enzima α -glucosidasa de las células del epitelio intestinal convierte maltosa y maltotriosa en glucosa, comenzando por el extremo no reductor, y la glucosa pasa al interior de los enterocitos y finalmente a la sangre por proteínas transportadoras¹⁰. La dextrina límite también genera glucosa mediante la actividad α 1-4 exoglucosidasa del complejo intestinal que expresa actividades sucrasa e isomaltasa y la de otro complejo que desarrolla actividades maltasa-glucoamilasa¹¹⁻¹³.

Finalmente, los oligosacáridos y polisacáridos no digeridos llegan hasta el último tramo del intestino, desde el íleo hasta el final, donde habita la flora intestinal. Las bacterias pueden utilizar muchos hidratos de carbono remanentes porque poseen toda una batería de sacaridasas. Los monosacáridos liberados por las sacaridasas microbianas se metabolizan por vía anaeróbica

para generar ácidos grasos de cadena corta, hidrógeno gas, metano y dióxido de carbono.

Metabolismo de las maltodextrinas

Como las maltodextrinas están formadas por cantidades variables de amilosa lineal y amilopectina ramificada, las maltodextrinas en preparados nutritivos y fármacos seguirán el mismo esquema de digestión y degradación que el del almidón. Obviamente, cuanto mayor sea la cantidad de maltodextrina en un preparado nutricional y mayor la proporción de amilosa lineal tanto mayor será su contribución a la glucosa en sangre. De hecho, la maltodextrina se utiliza como fuente de glucosa en pruebas de tolerancia a la glucosa para el diagnóstico de diabetes¹⁴. En cambio, si la cantidad de amilopectina ramificada es elevada, también lo será la fracción de oligoglicanos parcialmente transformados en el tramo final del intestino o digeridos en mayor o menor medida por los complejos sucrasa/isomaltasa y maltasa/glucoamilasa.

Mención aparte merece el caso de la icodextrina (icodextrin 7.5%, Extraneal; Baxter Healthcare SA, Castlebar, Irlanda) ampliamente utilizada en diálisis peritoneal ambulatoria y continua. La icodextrina es una solución isoosmótica de maltodextrina al 7,5% que mejora la ultrafiltración y reduce la absorción de glucosa¹⁵. Como la icodextrina (maltodextrina) es un polisacárido de glucosa, con unas 2-300 unidades, y el suero contiene una cantidad importante de amilasa, los polisacáridos lineales de glucosa (aproximadamente, el 93%) se degradarán en la circulación hasta maltosa, maltotriosa y maltotetraosa, metabolitos que normalmente no se encuentran en la sangre¹⁶. Por su parte, los polisacáridos ramificados (aproximadamente, el 7%) producirán, además, oligosacáridos del tipo «dextrina límite». El artículo de Moberly et al¹⁷ (2002) contiene abundante información sobre la farmacocinética de la icodextrina y el impacto de la amilasa en su degradación en pacientes con diálisis peritoneal.

Problemas de los azúcares, incluidos icodextrina y maltodextrina, en las medidas de glucosa

Recientemente, los doctores Floré y Delanghe¹⁸ (2009), del Hospital Universitario de Gante, reportaron que los glucómetros basados en la tecnología GDH-PQQ daban valores falsamente elevados de glucosa en pacientes en diálisis peritoneal con icodextrina (Extraneal, Baxter). Sus observaciones confirmaban trabajos previos¹⁹⁻²³ referentes a la implicación de la amilasa en los fluidos extracelulares en la hidrólisis de icodextrina y al impacto de la hidrólisis en los registros de glucosa, al actuar los metabolitos de icodextrina como sustratos de GDH.

Con anterioridad se habían registrado valores elevados de glucosa a causa de interferencias maltosa, ga-

problema clínico

Sobre la alerta de la Food And Drug Administration (FDA) en relación con valores erróneos de glucemia por interferencia de otros azúcares
 C.J. Vidal Moreno

lactosa, xilosa e icodextrina sobre las enzimas de los glucómetros²⁴ (<http://www.fda.gov/BiologicsBlodVaccines/SafetyAvailability/ucm154213.htm>).

Dichas enzimas son glucosa deshidrogenasa (GDH), glucosa oxidasa (GOX) y hexosa cinasa (HEK). Los que usan GDH se pueden subdividir según el cofactor que incorporen: NAD (GDH-NAD) o pirroloquinolinaquinona (GDH-PQQ). La mayoría de las interferencias documentadas derivan del uso de glucómetros GDH-PQQ²⁵. Por ejemplo, los glucómetros GDH-PQQ dan valores de glucosa falsamente elevados en neonatos con galactosemia y, por tanto, con elevada galactosa en suero²⁶. Es importante señalar los glucómetros que usan HEK o GOX no dan lecturas falsamente elevadas de glucosa en la sangre de dichos neonatos²⁵.

La tecnología GDH-PQQ también registra falsa hiperglucemia en diabéticos sometidos a diálisis peritoneal con fluidos que llevan icodextrina^{21,27-29}. Asimismo, se han medido valores erróneamente altos de glucosa con agentes terapéuticos que llevan maltosa. Recientemente, un enfermo tratado por vía intravenosa con inmunoglobulina humana que contenía maltosa (Octagam, Octapharma AG, Suiza) dio falsa hiperglucemia en registros con un glucómetro GDH³⁰. Después de inyectarle insulina para reducir la glucosa, el paciente desarrolló hipoglucemia grave. Aunque el mecanismo exacto de la interferencia se desconoce, parece probable que la causa estriben en la escasa especificidad de sustrato que presenta la GDH y en la semejanza estructural de la glucosa con monosacáridos como la galactosa y con disacáridos como la maltosa.

Si bien es fácilmente comprensible que la administración de icodextrina (maltodextrina) por vía peritoneal suponga la aparición de maltosa y sus derivados en sangre, debido a la acción de la amilasa sérica, no es previsible que ello suceda cuando se suministra maltodextrina por vía enteral. ¿Cómo explicar entonces la falsa hiperglucemia y el posterior deceso del paciente alimentado con preparados que llevan maltodextrina?

Para explicarlo hay que tener en cuenta que si bien en situaciones normales la sacarosa y otros disacáridos no pueden atravesar libremente la mucosa gastrointestinal, pueden hacerlo si las propiedades «barrera» del epitelio se deterioran como resultado de úlceras, inflamaciones y gastritis. Tal afirmación se basa en los resultados del aumento en la permeabilidad del epitelio frente a sacarosa en pacientes con enfermedades gastrointestinales, por valoración de sacarosa en orina^{31,32}. El aumento de la permeabilidad se atribuye a defectos en las uniones estrechas *tight junctions* del epitelio gastrointestinal a causa de gastritis y úlceras³². Este ensayo de permeabilidad es muy útil para el diagnóstico de enfermedades gastrointestinales, con una sensibilidad del 84% para úlceras gástricas y del 96% para otras anomalías endoscópicas del tracto gastrointestinal³¹. El contenido de sacarosa en orina (la permeabilidad del epitelio gas-

trointestinal) aumenta en la gastritis atrófica y es tanto más elevada cuanto mayor es el grado de inflamación crónica. Dado que la sacarosa cruza el epitelio gastrointestinal en afecciones que aumentan su permeabilidad, es posible que suceda lo mismo con la icodextrina (maltodextrina), sus derivados más pequeños o las cadenas cortas de maltosa, maltotriosa, maltotetraosa, etc., en situaciones reconocidas o no como patológicas.

Por otra parte, se sabe desde hace tiempo que la icodextrina no puede ser metabolizada en la cavidad peritoneal. Sin embargo, se absorbe lentamente por el sistema linfático en el curso de la diálisis peritoneal^{28,33}. De este modo, el polímero puede pasar a la circulación sistémica y ser hidrolizado por la amilasa sérica hasta maltosa, maltotriosa y otros derivados de 2-10 glucosas, que naturalmente aparecen en el suero de los pacientes^{21,34-36}. Después de 3-6 meses de diálisis, la cantidad de metabolitos de icodextrina en el plasma es de 4,5-4,4 mg/ml³⁷.

La absorción de la icodextrina por el sistema linfático abre la posibilidad de que ocurra algo parecido con la maltodextrina de las mezclas nutritivas. La mayor cantidad de maltodextrina en las mezclas, comparada con la de icodextrina en el medio de diálisis (7,5%), junto al suministro continuo del preparado nutritivo al paciente (a razón de 50 ml/h o más) puede facilitar el acceso de una cantidad significativa de maltodextrina al torrente circulatorio. Tras su hidrólisis por la amilasa sanguínea, la fracción de maltodextrina puede generar una cantidad suficiente de maltosa y derivados como para interferir en la valoración de glucosa.]

BIBLIOGRAFÍA

1. Kirrane BM, Duthie E, Nelson LS. Unrecognized hypoglycemia due to maltodextrin interference with bedside glucometry. *J Med Tox.* 2009;5:20-2.
2. Chronakis IS. On the molecular characteristics, compositional properties, and structural-functional mechanisms of maltodextrins. A review. *Crit Rev Food Sci.* 1998;38:599-637.
3. Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt, M. Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterol Clin North Am.* 1990;19:793-810.
4. Visser RJ, Abu-Laban RB, McHugh DF. Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. *Clin Lab Emerg Med.* 1999;17:1027-37.
5. McClatchey K. Diagnostic enzymology. In: McClatchey KD, ed. *Clinical laboratory medicine*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994. p. 279-86.
6. Sacher RA, McPherson RA, Campos JM. *Widmann's clinical interpretation of laboratory tests*. Philadelphia: Davis Company; 1991.
7. Garrison F. Amylase. *Emerg Med Clin North Am.* 1986;4:315-27.
8. Bloch R, Weaver D, Bowman D. Acute alcohol intoxication: significance of the amylase level. *J Emerg Med.* 1983;12:294-6.



Sobre la alerta de la Food And Drug Administration (FDA) en relación con valores erróneos de glucemia por interferencia de otros azúcares
C.J. Vidal Moreno

9. Yamazaki S, Ebisawa S, Yasuo M, Urushihata K, Koizumi T, Fujimoto K, et al. Small-cell lung carcinoma produces salivary-type amylase: a case report with review. *Intern Med*. 2007;46:883-7.
10. Drozdowski LA, Thomson AB. Intestinal sugar transport. *World J Gastroenterol*. 2006;12:1657-770.
11. Van der Maarel MJEC, Van der Veen B, Uitdehaag JCM, Leemhuis H, Dijkhuizen L. Properties and applications of starch-converting enzymes of the α -amylase family. *J Biotech*. 2002;94: 137-55.
12. Quezada-Calvillo, R, Sim L, Ao Z, Hamaker BR, Quaroni A, Brayer GD, et al. Luminal starch substrate "brake" on maltase-glucoamylase activity is located within the glucoamylase subunit. *J Nutr*. 2008;138:685-92.
13. Kelly RM, Dijkhuizen L, Leemhuis H. Starch and α -glucan acting enzymes, modulating their properties by directed evolution. *J Biotech*. 2009;140:184-93.
14. Asp ML, Hertzler SR, Chow J, Wolf BW. Gamma-cyclodextrin lowers postprandial glycemia and insulinemia without carbohydrate malabsorption in healthy adults. *J Am Coll Nutr*. 2006;25:49-55.
15. Ekart R, Pecovnik-Balon B, Dvorsak B, Hojs R. Sterile peritonitis after administration of icodextrin. *Acta Med Croat*. 2002;56:185-7.
16. Davies DS. Kinetics of icodextrin. *Perit Dial Int*. 1994;14 Suppl 3:S158-61.
17. Moberly JB, Mujais S, Gehr T, Hamburger R, Sprague S, Kucharski A, et al. Pharmacokinetics of icodextrin in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2002; Suppl 81:S23-33.
18. Floré KM, Delanghe JR. Analytical interferences in point-of-care testing glucometers by icodextrin and its metabolites: an overview. *Perit Dial Int*. 2009;29:377-83.
19. Wens R, Taminne M, Devriendt J, et al. A previously undescribed side effect of icodextrin: overestimation of glycemia by a glucose analyzer. *Perit Dial Int*. 1998;18:603-9.
20. Pützmänn I, Wosniok W, Haeckel R. Comparison of several point-of-care testing (POCT) glucometers with an established laboratory procedure for the diagnosis of type 2 diabetes using the discordance rate. *Clin Chem Lab Med*. 2003;41:809-20.
21. Apperloo JJ, Vader HL. A quantitative appraisal of interference by icodextrin metabolites in point-of-care glucose analyses. *Chim Chem Lab Med*. 2005;43:314-8.
22. Floré KM, Delanghe JR. Icodextrin: a major problem for glucose dehydrogenase-based glucose point of care testing systems. *Acta Clin Belg*. 2006;61:351-4.
23. Husoy AM, Knudsen GR, Thierley M, Svarstad E. False measurement of glucose during dialysis with icodextrin. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2006;126:2268-70.
24. Schleis TG. Interference of maltose, icodextrin, galactose, or xilose with some blood glucose monitoring systems. *Pharmacotherapy*. 2007;27:1313-21.
25. Ghys T, Goedhuys W, Spincemaille K, Gorus F, Gerlo E. Plasma-equivalent glucose at the point-of-care: evaluation of Roche Accu-Chek Inform and Abbot Precision PCx glucose meters. *Clin Chim Acta*. 2007;386:63-8.
26. Newman JD, Ramsden CA, Balazs NDH. Monitoring neonatal hypoglycemia with the Accu-check Advantage II glucose meter: the cautionary tale of galactosemia. *Clin Chem*. 2002;48:2071.
27. Janssen W, Harff G, Caers M, Schellekens A. Positive interference of icodextrin metabolites in some enzymatic glucose methods. *Clin Chem*. 1998;44:2379-80.
28. Riley SG, Chess J, Donovan KL, Williams JD. Spurious hyperglycaemia and icodextrin in peritoneal dialysis fluid. *Br J Med*. 2003;327:608-9.
29. Wang R, Skoufos L, Martis L. Glucose monitoring for diabetic patients using icodextrin. *Perit Dial Int*. 2004;21:296-7.
30. ISMP Medication Safety Alert. Be aware of false glucose results with point-of-care testing. *Alberta Assoc Regist Nurses*. 2005; (Alta RN) 10:1-3.
31. Sutherland LR, Verhoef M, Wallace JL, Van Rosendaal G, Crutcher R, Meddings JB. A simple, non-invasive marker of gastric damage: sucrose permeability. *Lancet*. 1994;343:998-1000.
32. Sjöstedt-Zsigmond C, Hannestad U, Franzén L, Söderholm JD, Borch K. Atrophic gastritis is associated with increased sucrose permeability related to chronic inflammation. *Digestion*. 2005;72:201-6.
33. Gokal R, Moberly J, Lindholm B, Mujais S. Metabolic and laboratory effects of icodextrin. *Kidney Int*. 2002;62 Suppl 81:S62-71.
34. Ho-dac-Pannekeet MM, Schouten N, Langendijk MJ, Hiralall JK, De Waart DR, Strujik DG, et al. Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate. *Kidney Int*. 1996;50:979-86.
35. Peers E, Gokal R. Icodextrin provides long dwell peritoneal dialysis and maintenance of intraperitoneal volume. *Artif Organs*. 1998;22:8-12.
36. García-López E, Anderstam B, Heimbürger O, Amici G, Werynski A, Lindholm B. Determination of high and low molecular weight molecules of icodextrin in plasma and dialysate, using gel filtration chromatography, in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2005;25:181-91.
37. Davies SJ, García-López E, Woodrow G, Donovan K, Plum J, Williams P, et al. Longitudinal relationship between fluid status, inflammation, urine volume and plasma metabolites in patients randomized to glucose or icodextrin for the long exchange. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:2982-8.