

## Neuropsychological impairments in patients under peritoneal dialysis treatment

### Abstract

*Background.* Patients with chronic kidney disease on hemodialysis (HD) often have cognitive deficits. However, there are few studies that have examined the neuropsychological impairments of patients receiving peritoneal dialysis (PD).

*Methods.* Executive functions, processing speed and verbal memory were assessed in 27 PD patients, 42 HD patients, and 42 healthy participants (HP). Systolic blood pressure and total time on renal replacement therapy (RRT) were controlled statistically. Associations between performance and clinical factors were analyzed using correlations and multiple regression.

*Results.* The DP group showed better performance compared to the HD group in verbal fluency, working memory, cognitive flexibility, planning and decision making. The DP group showed worse execution than the HP group in verbal inhibition and memory. Executive function scores were positively associated with total months on PD, total months on RRT, total months on HD, albumin, total cholesterol, and phosphorus, and negatively with ferritin.

*Conclusion.* Global executive functioning was more optimal in PD patients than in HD patients. The results show the positive effect of PD on executive functions, which must be taken into account when choosing the TRS. The associations observed between biochemical factors and performance show the importance of maintaining an adequate nutritional status in these patients.

*Keywords:* executive functions; cognitive impairment; neuropsychological assessment; peritoneal dialysis; hemodialysis; chronic kidney disease.

## Alteraciones neuropsicológicas en pacientes bajo diálisis peritoneal

### Resumen

*Objetivo.* Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis (HD) suelen presentar déficits cognitivos. Sin embargo, existen pocos estudios que hayan examinado el funcionamiento neuropsicológico de los pacientes que reciben diálisis peritoneal (DP).

*Método.* Se evaluaron las funciones ejecutivas, la velocidad de procesamiento y la memoria verbal en 27 pacientes en DP, 42 pacientes en HD y 42 participantes sanos (PS). La presión sanguínea sistólica y el tiempo total en terapia renal sustitutiva (TRS) se controlaron estadísticamente. Las asociaciones entre el rendimiento y los factores clínicos se analizaron mediante correlaciones y regresión múltiple.

*Resultados.* El grupo DP presentó mejor ejecución respecto al grupo HD en fluidez verbal, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, planificación y toma de decisiones. El grupo DP presentó peor ejecución que el grupo PS en inhibición y memoria verbal. Las puntuaciones en funciones ejecutivas se asociaron positivamente con los meses totales en DP, los meses totales en TRS, los meses totales en HD, la albúmina, el colesterol total y el fósforo, y negativamente con la ferritina.

*Conclusión.* El funcionamiento ejecutivo global fue más óptimo en los pacientes en DP que en los pacientes en HD. Los resultados muestran el efecto positivo de la DP sobre las funciones ejecutivas, lo que debe tenerse en cuenta a la hora de la elección de la TRS. Las asociaciones observadas entre factores bioquímicos y rendimiento muestran la importancia de mantener un adecuado estado nutricional en estos pacientes.

*Palabras clave:* funciones ejecutivas; deterioro cognitivo; evaluación neuropsicológica; diálisis peritoneal; hemodiálisis; enfermedad renal crónica.

## Neuropsychological impairments in patients under peritoneal dialysis treatment

### Resumen

*Background.* Patients with chronic kidney disease on hemodialysis (HD) often have cognitive deficits. However, there are few studies that have examined the neuropsychological impairments of patients receiving peritoneal dialysis (PD).

*Methods.* Executive functions, processing speed and verbal memory were assessed in 27 PD patients, 42 HD patients, and 42 healthy participants (HP). Systolic blood pressure and total time on renal replacement therapy (RRT) were controlled statistically. Associations between performance and clinical factors were analyzed using correlations and multiple regression.

*Results.* The DP group showed better performance compared to the HD group in verbal fluency, working memory, cognitive flexibility, planning and decision making. The DP group showed worse execution than the HP group in verbal inhibition and memory. Executive function scores were positively associated with total months on PD, total months on RRT, total months on HD, albumin, total cholesterol, and phosphorus, and negatively with ferritin.

*Conclusion.* Global executive functioning was more optimal in PD patients than in HD patients. The results show the positive effect of PD on executive functions, which must be taken into account when choosing the TRS. The associations observed between biochemical factors and performance show the importance of maintaining an adequate nutritional status in these patients.

*Keywords:* executive functions; cognitive impairment; neuropsychological assessment; peritoneal dialysis; haemodialysis; chronic kidney disease.

## 51 **Introducción**

52 La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un grave problema de salud  
53 pública<sup>1</sup>. A nivel mundial, la prevalencia de la ERC se sitúa en 759 casos por millón de  
54 habitantes<sup>2</sup>. El uso de la diálisis peritoneal (DP) como terapia renal sustitutiva (TRS) para  
55 su tratamiento está aumentando en los últimos años frente a la hemodiálisis (HD), aunque  
56 todavía alcanza a sólo el 5% de los pacientes en TRS<sup>3</sup>. La DP presenta beneficios clínicos,  
57 sociales y económicos en comparación con la HD, como un mayor mantenimiento de la  
58 función renal residual, una mejor inserción laboral, un tránsito más óptimo al trasplante  
59 renal sin alterar significativamente las condiciones de vida del paciente, y una mayor  
60 autonomía, independencia e intimidad en el tratamiento<sup>4,5</sup>.

61 La existencia de deterioro cognitivo ha sido ampliamente descrita en pacientes en  
62 HD<sup>6,7,8,9,10</sup>. Algunos estudios han evidenciado también la existencia de deterioro  
63 cognitivo en pacientes en DP<sup>11</sup>. Estudios que han comparado el rendimiento cognitivo  
64 entre pacientes en DP y en HD han encontrado un mejor rendimiento en los pacientes en  
65 DP<sup>12</sup>, en procesos de atención y velocidad de procesamiento<sup>8,10,13,14</sup>, funciones ejecutivas  
66 y memoria<sup>14</sup>, siendo esta última el componente cognitivo más frecuentemente afectado  
67 en pacientes bajo diálisis<sup>15,16</sup>. Un reciente meta-análisis<sup>17</sup> sugiere que los pacientes en DP  
68 presentan menores tasas de deterioro cognitivo que los pacientes en HD. No obstante,  
69 otros estudios no han encontrado diferencias significativas en rendimiento cognitivo, por  
70 ejemplo, en atención y concentración, memoria verbal y visual y velocidad  
71 psicomotora<sup>16,18</sup>. Los estudios anteriores sugieren que los resultados podrían variar en  
72 función del dominio cognitivo evaluado.

73  
74 El presente estudio se centra especialmente en las funciones ejecutivas, que están  
75 implicadas en la generación, supervisión, regulación, ejecución y reajuste de conductas

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

76 necesarias para la consecución de objetivos complejos, especialmente aquellos que  
77 requieren una respuesta creativa y novedosa<sup>19,20</sup>. Siguiendo el modelo de Verdejo-García  
78 y Pérez-García<sup>21</sup>, las funciones ejecutivas incluyen los dominios de actualización  
79 (memoria de trabajo, fluidez y razonamiento), control inhibitorio, flexibilidad cognitiva,  
80 planificación y toma de decisiones. Aunque la alteración de las funciones ejecutivas en  
81 los enfermos renales es menor en comparación con la de otros dominios cognitivos como  
82 la memoria o la atención, sobre el 50% de los pacientes en diálisis presentan alteraciones  
83 en el funcionamiento ejecutivo<sup>16</sup>.

84 En cuanto a la evolución del deterioro cognitivo en enfermos renales en  
85 tratamiento dialítico, Neumann et al.<sup>22</sup> informaron de mejoras en atención y funciones  
86 ejecutivas en pacientes en DP comparados con pacientes bajo HD después de un año de  
87 tratamiento dialítico. Respecto al riesgo de desarrollar demencia, se ha observado que los  
88 pacientes en DP muestran un menor riesgo que aquellos que se encuentran en HD<sup>23</sup>.

89 Respecto a las variables clínicas asociadas con el rendimiento cognitivo en  
90 pacientes en DP, Griva et al.<sup>18</sup> encontraron, en un grupo mixto formado por pacientes en  
91 HD y DP, asociaciones negativas entre el rendimiento cognitivo y la gravedad de la ERC,  
92 y asociaciones positivas entre el rendimiento, la adecuación de la diálisis y variables  
93 bioquímicas como el calcio, el fósforo y la urea. En el caso de la urea, se observaron  
94 asociaciones en el sentido contrario al esperado, es decir, mejor desempeño en pruebas  
95 de funcionamiento ejecutivo en asociación con niveles más altos de urea. Esta asociación  
96 positiva ha sido confirmada recientemente en pacientes en HD<sup>7</sup>. Aun así, estos resultados  
97 contradicen otras investigaciones en las que la urea se asoció negativamente con el  
98 rendimiento cognitivo<sup>24</sup>. En cuanto a otros parámetros, Radić et al.<sup>25</sup> observaron  
99 asociaciones positivas entre niveles de calcio y el rendimiento psicomotor,  
100 independientemente de la modalidad de diálisis recibida por el paciente.

101 Los resultados inconsistentes encontrados en las investigaciones previas pueden  
102 ser debidos a que la mayoría de los estudios sobre rendimiento cognitivo en pacientes en  
103 DP han utilizado pruebas de cribado y/o un reducido número de índices cognitivos<sup>18,22,25</sup>,  
104 insuficientes para determinar el perfil neuropsicológico de los pacientes y analizar con  
105 detalle los déficits<sup>26,27</sup>. Además, en algunos de estos estudios, la muestra incluyó  
106 pacientes en DP con historia previa de enfermedad neurológica/cerebrovascular o de  
107 consumo de drogas<sup>22</sup>. Esto supone importantes limitaciones en el estudio del rendimiento  
108 cognitivo, dada la demostrada existencia de alteraciones en la función cognitiva en  
109 pacientes con enfermedad cerebrovascular<sup>28</sup> y en consumidores de drogas<sup>29</sup>.

110 En este contexto, los objetivos del presente estudio fueron: (a) evaluar el  
111 rendimiento neuropsicológico en memoria verbal, velocidad de procesamiento y  
112 funciones ejecutivas de pacientes en DP, en comparación con pacientes en HD e  
113 individuos sanos equiparados en variables sociodemográficas, y (b) evaluar las  
114 asociaciones entre el rendimiento neuropsicológico y las variables clínicas y bioquímicas  
115 de los pacientes en DP.

## 116 **Método**

### 117 ***Participantes***

118 En el estudio participaron 27 pacientes con ERC en DP (10 en tratamiento de  
119 diálisis peritoneal ambulatoria continua y 17 en diálisis peritoneal automatizada), 42  
120 pacientes con ERC en HD y 42 participantes sanos como grupo control (GC). Los criterios  
121 de inclusión para los grupos DP y HD fueron: (1) recibir tratamiento de DP o HD durante  
122 al menos tres meses antes de la realización del estudio; (2) recibir tratamiento de DP  
123 (automatizada o continua ambulatoria) para el grupo DP, o recibir tres sesiones semanales  
124 de HD, cada una de cuatro horas, para el grupo HD; (3) ausencia de alteraciones  
125 neurológicas, infecciosas o sistémicas, o de daño cerebral traumático; (4) ausencia de

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

126 diagnóstico psiquiátrico previo y consumo de drogas; y (5) ausencia de patologías  
127 auditivas y/o visuales graves. Los criterios de selección para el GC fueron los mismos  
128 que para los grupos DP y HD, exceptuando los criterios 1 y 2. Los tres grupos fueron  
129 similares en cuanto a edad y años de escolaridad (Tabla 1). Todos los participantes  
130 hablaban español como lengua materna.

### 131 ***Evaluación neuropsicológica***

132 Para evaluar los procesos cognitivos se utilizaron los siguientes instrumentos:

133 - Memoria verbal: versión española<sup>30</sup> del California Verbal Learning Test<sup>31</sup>. Consiste en  
134 leer a los participantes una lista de palabras (lista de la compra A) que debe ser recordada  
135 inmediatamente, a lo largo de cinco ensayos. Después, se presenta una lista de  
136 interferencia (lista de la compra B), seguida del recuerdo a corto plazo de la lista A, el  
137 recuerdo a largo plazo de la lista A, y finalmente se presenta una lista de 44 elementos  
138 para la discriminación de las palabras pertenecientes a la lista A. Utilizamos como  
139 variables dependientes el recuerdo libre a corto plazo (TAVEC RLCP), el recuerdo libre  
140 a largo plazo (TAVEC RLLP), y el total de palabras recordadas en el conjunto de los  
141 cinco ensayos (TAVEC RIAT).

142 -Velocidad de procesamiento: empleamos los tiempos de ejecución (segundos) de las  
143 condiciones 1 y 2 del Five Digit Test (5DT)<sup>32</sup>. Esta prueba consta de cuatro condiciones,  
144 y en cada una de ellas se presentan una serie de 50 casillas, cada una de las cuales contiene  
145 entre uno y cinco asteriscos o dígitos. En la condición 1 (lectura), el participante debe  
146 nombrar tan rápido como pueda el número escrito en cada casilla. En la condición 2  
147 (conteo), el participante debe contar tan rápido como le sea posible el número de  
148 elementos (asteriscos) que hay dentro de cada casilla. En la condición 3 (interferencia),  
149 se deben contar tan rápido como sea posible el número de dígitos que hay dentro de cada  
150 casilla (teniendo en cuenta que éste no se corresponde con sus valores aritméticos); y en

151 la condición 4 (cambio/flexibilidad), el participante debe alternar entre las tareas  
152 realizadas en las condiciones 1 y 2 (lectura y conteo, respectivamente), cambiando entre  
153 una y otra tarea con la aparición de una señal visual. A mayor tiempo de ejecución, menor  
154 velocidad de procesamiento y peor ejecución.

155 Para la evaluación de las funciones ejecutivas se utilizaron las siguientes pruebas:

156 - Actualización, es decir, el reajuste y seguimiento de los contenidos de la memoria de  
157 trabajo. Las pruebas utilizadas para su evaluación fueron: (1) Fluency- Controlled Oral  
158 Word Association Test (COWAT)<sup>33</sup> para evaluar la fluidez verbal, y Test de Fluidez  
159 Figurativa de Ruff (RFFT)<sup>34</sup> para evaluar la fluidez figurativa. Las variables dependientes  
160 para el COWAT fueron la suma de palabras producidas en dos categorías semánticas  
161 (COWAT semántico: animales y frutas), y la suma de palabras producidas a partir de tres  
162 letras (COWAT fonológico: F, A, S); y para el RFFT la variable dependiente fue el  
163 número total de diseños originales producidos. (2) Memoria de trabajo: se utilizaron dos  
164 subpruebas de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler (WAIS-III)<sup>35</sup>: Letras y  
165 números y Aritmética; las variables dependientes fueron el número de respuestas  
166 correctas en cada prueba; (3) Razonamiento: se utilizó el subtest Semejanzas del WAIS-  
167 III<sup>35</sup>; la variable dependiente fue el número de respuestas correctas.

168 -Control inhibitorio, es decir, la inhibición de respuestas predominantes o automatizadas  
169 que no se adecuan a las demandas actuales. Utilizamos para su evaluación el 5DT<sup>32</sup>. La  
170 variable dependiente fue la puntuación de inhibición (diferencia entre el tiempo de  
171 ejecución en la condición 3 y la media del tiempo de ejecución de las condiciones 1 y 2).  
172 A mayor puntuación, peor ejecución.

173 -Flexibilidad cognitiva, es decir, la capacidad para alternar entre diferentes esquemas  
174 mentales, patrones de ejecución o tareas en función de demandas cambiantes. Utilizamos  
175 para su evaluación el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST)<sup>36</sup> y el



176 5DT<sup>32</sup>; las variables dependientes fueron el porcentaje de errores perseverativos en el  
177 WCST, y la puntuación de flexibilidad (diferencia entre el tiempo de ejecución en la  
178 condición 4 y la media en las condiciones 1 y 2) en el 5DT. En ambos casos, a mayor  
179 puntuación, peor ejecución.

180 -Toma de decisiones, es decir, la capacidad para seleccionar la opción más ventajosa de  
181 entre un conjunto de alternativas disponibles. Utilizamos para su evaluación la Iowa  
182 Gambling Task (IGT)<sup>37</sup>. La variable dependiente fue la puntuación neta IGT, obtenida  
183 restando el número de opciones desventajosas (bloques K' y L') del número de opciones  
184 ventajosas (M' y N') en los 100 intentos de la tarea.

185 - Planificación, es decir, la capacidad de anticipar, ensayar y ejecutar secuencias  
186 complejas de conductas de forma prospectiva. Para su evaluación utilizamos el subtest de  
187 Búsqueda de Llaves, perteneciente a la batería Behavioral Assessment of the  
188 Dysexecutive Syndrome (BADS)<sup>38</sup>; la variable dependiente fue la puntuación perfil,  
189 calculada sumando las puntuaciones directas de la prueba y aplicando las correcciones  
190 del manual de administración.

191 Se puede obtener información adicional de estas pruebas en estudios previos<sup>39,40</sup>.

### 192 ***Procedimiento***

193 El grupo de pacientes en DP fue seleccionado de los Servicios de Nefrología de  
194 las provincias de Jaén y Cádiz (España). El grupo de pacientes en HD fue seleccionado  
195 de cinco centros de HD en las provincias de Granada y Jaén (España). La investigación  
196 fue aprobada por el Comité de Ética del Complejo Hospitalario de Jaén (España). Todos  
197 los participantes fueron informados de los objetivos del estudio y firmaron previamente  
198 un consentimiento informado. Los participantes fueron evaluados individualmente en sus  
199 domicilios, después de comprobar que se daban las condiciones adecuadas para la  
200 evaluación. Los pacientes en DP fueron evaluados cuando habían pasado alrededor de 6

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

201 horas (5,67 (3,57)) desde la última diálisis, mientras que los pacientes en HD se evaluaron  
202 tras 56 horas (56,43 (5,34)) desde la última HD. Los participantes no consumieron tabaco,  
203 alimentos, alcohol o cafeína durante la evaluación. El orden de administración de las  
204 pruebas fue igual para todos los participantes, alternándose tareas verbales y no verbales,  
205 así como tareas de mayor y menor dificultad para evitar la posible fatiga cognitiva. La  
206 secuencia de administración de los test aparece en la Figura 1. Se realizaron pequeños  
207 descansos de 5 a 10 minutos entre pruebas para reducir la posible aparición de fatiga  
208 cognitiva.

209       En los grupos DP y HD se recogió información hospitalaria de las siguientes  
210 variables médicas: etiología de la enfermedad, tiempo actual y total (en meses) en DP o  
211 HD, número de trasplantes, tiempo total (en meses) en trasplante, número total de meses  
212 en diálisis (DP y HD), tiempo total en Terapia Renal Sustitutiva (TRS) (es decir, número  
213 de meses que el paciente ha estado previamente en terapia renal sustitutiva de trasplante  
214 o diálisis), eficacia dialítica (Kt/V), y horas desde la última diálisis (Tabla 2). En los tres  
215 grupos se recogieron además los resultados disponibles más recientes del análisis  
216 bioquímico, medidas de la composición corporal (mediante medida de bioimpedancia con  
217 el dispositivo Bodystat® 1500), y siete medidas de la presión sanguínea (aparato  
218 oscilométrico 3M Tensocare B100) durante la evaluación.

#### 219 *Análisis de los datos*

220       Dado que es conocida la existencia de un menor rendimiento cognitivo en  
221 pacientes con ERC en HD respecto a individuos sanos<sup>7</sup>, en este estudio nos centraremos  
222 en analizar las diferencias de grupo en rendimiento cognitivo entre DP versus HD y DP  
223 versus PS. Para ello se usó un análisis multivariado de la varianza (MANOVA). Dado  
224 que la hipertensión se asocia a un menor rendimiento cognitivo<sup>41,42</sup> y que los pacientes en  
225 HD muestran una mayor presión sanguínea en comparación con los otros dos grupos

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
226 (Tabla 1), la presión sanguínea sistólica (media de siete medidas realizadas) se incluyó  
227 como covariable en el análisis. Adicionalmente, el tiempo total previo en TRS en nuestro  
228 estudio fue mayor para el grupo de HD que para el grupo de DP (Tabla 2), y esta variable  
229 podría ser tomada como un indicador de la duración de la ERC. Para controlar sus  
230 posibles efectos en el rendimiento, esta variable se incluyó también como covariable en  
231 el MANOVA para la comparación DP-HD. Se utilizaron los estadísticos delta de Cohen  
232 y Eta al cuadrado ajustada ( $\eta_p^2$ ) como indicadores del tamaño del efecto. Valores de  $\eta_p^2 \geq$   
233 ,01,  $\geq$  ,06 y  $\geq$  ,14 se pueden interpretar con tamaños de efecto pequeños, medianos y  
234 grandes, respectivamente<sup>43</sup>. Los análisis de las asociaciones entre el rendimiento  
235 cognitivo y los factores médicos (parámetros clínicos, bioquímicos y de composición  
236 corporal) se realizaron en dos pasos, ambos restringidos al grupo DP. En primer lugar, a  
237 nivel exploratorio, se realizaron correlaciones de Pearson entre las variables clínicas y las  
238 medidas de funcionamiento cognitivo. En segundo lugar, se realizaron análisis de  
239 regresión múltiple con el método de pasos sucesivos. Las variables cognitivas se tomaron  
240 como variables dependientes y las variables clínicas como predictores. Se estimó la  $R^2$   
241 ajustada como indicador del porcentaje de varianza explicada.

## 242 **Resultados**

### 243 *1. Diferencias de grupo en rendimiento neuropsicológico.*

244 El MANOVA mostró un efecto significativo del factor Grupo, tanto para la comparación  
245 DP versus HD ( $F(16,50)=2,35$ ,  $p=0,011$ ,  $\eta_p^2=0,43$ ) como para la comparación DP versus  
246 GC ( $F(16,51)=1,93$ ,  $p=0,039$ ,  $\eta_p^2=0,38$ ). Aunque el efecto de la covariable tiempo en TRS  
247 fue marginalmente significativo en el MANOVA DP versus HD ( $F(16,50)=1,80$ ,  
248  $p=0,058$ ,  $\eta_p^2=0,366$ ), no se observó ningún efecto a nivel univariable. En la Tabla 3  
249 aparecen las medias y desviaciones típicas de las variables examinadas junto con los  
250 resultados de la comparación univariable de medias entre los grupos. El grupo DP

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

251 presentó mejor ejecución respecto al grupo HD en uno de los dos índices de fluidez verbal  
252 (COWAT Semántico animales y frutas), en los dos índices de memoria de trabajo (Letras  
253 y números y Aritmética del WAIS-III), en los dos índices de flexibilidad cognitiva (5DT-  
254 flexibilidad y WCST), en el índice de toma de decisiones (IGT), y en el índice de  
255 planificación (BADs, Búsqueda de llaves). Se observaron también diferencias de grupo  
256 marginalmente significativas, con mejor rendimiento en DP respecto a HD, en fluidez  
257 verbal (COWAT Fonológico), y memoria verbal (TAVEC RLLP).

258       Respecto a la comparación DP versus PS, el grupo PS presentó una mejor  
259 ejecución respecto al grupo DP en el índice de inhibición (5DT Inhibición) y en uno de  
260 los índices de memoria verbal (TAVEC RIAT). Además, se observaron diferencias  
261 marginalmente significativas entre ambos grupos, a favor del grupo PS, en uno de los  
262 índices de fluidez verbal (COWAT fonológico F, A, S) y en el índice de planificación  
263 (BADs, Búsqueda de llaves). No se observaron diferencias entre el grupo DP y los otros  
264 dos grupos en el resto de dominios cognitivos evaluados (fluidez figurativa, razonamiento  
265 verbal y velocidad de procesamiento). Los tamaños del efecto (Cohen's d) en los índices  
266 donde encontramos diferencias significativas oscilaron entre 0,29 (COWAT, fluidez  
267 verbal semántica) y 0,77 (IGT, toma de decisiones) en la comparación de los grupos DP  
268 vs HD, y 0,5 (5DT Inhibición) y 0,54 (TAVEC RIAT) en la comparación de los grupos  
269 DP vs PS (ver Figura 1).

## 270       **2. Asociaciones entre rendimiento neuropsicológico y parámetros clínicos**

### 271       2.1. Análisis correlacional exploratorio.

272       En el grupo DP, el número total de meses en DP se asoció negativamente con la  
273 flexibilidad cognitiva medida con el 5DT ( $r=-0,38$ ,  $p=0,048$ ; es decir, a más meses en DP  
274 mayor flexibilidad cognitiva); el número total de meses en HD se asoció negativamente  
275 con el tiempo de ejecución en el 5DT (para C1,  $r=-0,41$ ,  $p=0,031$ ; para C2,  $r=-0,57$ ,

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
276 p=0,001; es decir, menor tiempo de ejecución y por tanto, mejor rendimiento); el tiempo  
277 previo en TRS se asoció positivamente con la fluidez verbal semántica (COWAT  
278 semántico: animales y frutas; r=0,41, p=0,034), y negativamente con la flexibilidad en el  
279 5DT (r=-0,44, p=0,023; es decir, mayor flexibilidad cognitiva); el porcentaje de grasa  
280 corporal se asoció negativamente con la memoria de trabajo (r=-0,38, p=0,048; WAIS-  
281 III, Letras y números); la albúmina se asoció negativamente con la inhibición en el 5DT  
282 (r=-0,49, p=0,008; es decir, mayor control inhibitorio); el colesterol total se asoció  
283 positivamente con la fluidez figurativa (r=0,45, p=0,015; RFFT, número total de diseños  
284 originales) y planificación (r=0,43, p=0,021; BADS, Búsqueda de llaves); la ferritina se  
285 asoció negativamente con la fluidez verbal (r=-0,39, p=0,040; COWAT, FAS  
286 fonológico); el fósforo se asoció positivamente con la memoria de trabajo (r=0,38,  
287 p=0,047; WAIS-III, Letras y números; r=0,38, p=0,048; WAIS-III, Aritmética), y  
288 negativamente con el porcentaje de errores perseverativos en el WCST (r=-0,38, p=0,046;  
289 es decir, mayor flexibilidad cognitiva). El tiempo (horas) desde la última diálisis no se  
290 asoció con el rendimiento en ninguno de los dos grupos clínicos.

## 36 291 2.2. Análisis de regresión múltiple

37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
292 El número total de meses en HD se asoció negativamente con el tiempo de  
293 ejecución (i.e., mayor velocidad de procesamiento en 5DT C1:  $\beta=-0,41$ ,  $r^2=0,17$ ,  $t=-2,28$ ,  
294  $p=0,031$ ; y 5DT C2:  $\beta=-0,57$ ,  $r^2=0,33$ ,  $t=-3,56$ ,  $p=0,001$ ). El fósforo se asoció (1)  
295 negativamente con el porcentaje de errores perseverativos (i.e., mayor flexibilidad  
296 cognitiva en WCST:  $\beta=-0,38$ ,  $r^2=0,15$ ,  $t=-2,07$ ,  $p=0,046$ ), y (2) positivamente con  
297 memoria de trabajo (WAIS-III, Letras y números:  $\beta=0,38$ ,  $r^2=0,14$ ,  $t=2,09$ ,  $p=0,047$ ). En  
298 este último caso, el porcentaje de grasa corporal fue incluido en un segundo modelo con  
299 una asociación negativa ( $\beta=0,36$ ,  $t=2,12$ ,  $p=0,044$  para el fósforo y  $\beta=-0,36$ ,  $t=-2,11$ ,  
300  $p=0,045$  para el porcentaje de grasa corporal;  $r^2=0,129$ ). La albúmina se asoció

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

301 negativamente con la inhibición (i.e., mayor control inhibitorio en 5DT:  $\beta=-0,49$ ,  $r^2=0,24$ ,  
302  $t=-2,87$ ,  $p=0,008$ ). El colesterol total se asoció positivamente con: (1) fluidez (RFFT, total  
303 diseños:  $\beta=0,45$ ,  $r^2=0,21$ ,  $t=2,60$ ,  $p=0,015$ ); (2) planificación (BADS, Búsqueda de llaves:  
304  $\beta=0,43$ ,  $r^2=0,19$ ,  $t=2,46$ ,  $p=0,021$ ). La ferritina se asoció negativamente con fluidez  
305 (COWAT, FAS fonológico:  $\beta=-0,39$ ,  $r^2=0,15$ ,  $t=-2,16$ ,  $p=0,040$ ).

## 306 **Discusión**

307       En este estudio se examinó el rendimiento neuropsicológico en un grupo de  
308 pacientes con ERC en DP, un grupo de pacientes con ERC en HD, y un grupo de PS,  
309 utilizando una amplia batería de test para evaluar funciones ejecutivas, memoria verbal y  
310 velocidad de procesamiento. Los resultados obtenidos muestran que los pacientes en DP  
311 tienen un mejor rendimiento que los pacientes en HD en pruebas de fluidez verbal,  
312 memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, toma de decisiones y planificación. Estos  
313 resultados confirman hallazgos previos. En un estudio reciente, Neumann et al.<sup>22</sup>  
314 observaron mayor flexibilidad cognitiva y planificación en pacientes en DP comparados  
315 con pacientes en HD, evaluadas con el test de trazado Trail Making Test. Resultados  
316 similares obtuvieron Kalirao et al.<sup>12</sup>, que observaron en pacientes en DP una menor tasa  
317 de deterioro ejecutivo en medidas de flexibilidad cognitiva (evaluada con el Color Trails  
318 Test) en comparación con pacientes en HD. Estos resultados están en línea con estudios  
319 previos que han puesto de manifiesto una elevada prevalencia de deterioro cognitivo y  
320 ejecutivo en pacientes en HD comparados con pacientes en DP<sup>44</sup>. Estos resultados deben  
321 ser tenidos en cuenta en la elección del tratamiento de diálisis. En este sentido, la DP no  
322 sólo parece tener repercusiones positivas a nivel cognitivo, sino también a nivel clínico y  
323 en la calidad de vida de los pacientes<sup>45,46</sup>. El dominio ejecutivo en el que se observaron  
324 las mayores diferencias entre pacientes en DP y pacientes en HD fue la toma de  
325 decisiones. Un adecuado funcionamiento ejecutivo, y en especial en la toma de

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

326 decisiones, es de especial relevancia en estos pacientes, por las consecuencias que tiene  
327 la enfermedad y la terapia de reemplazo renal en sus vidas<sup>47</sup> y la necesidad de seguir las  
328 prescripciones médicas relacionadas con la dieta, la ingesta de medicamentos y otras  
329 conductas de cuidado personal<sup>17</sup>. Por ello, conocer las alteraciones presentes en las  
330 funciones ejecutivas puede ser de ayuda para el personal sanitario a la hora de abordar  
331 con el paciente el asesoramiento sobre las técnicas de diálisis, la ingesta farmacológica y  
332 nutricional, las diferentes complicaciones médicas que puede provocar la ERC y el tipo  
333 de terapia de reemplazo renal elegida.

334       Por el contrario, no se encontraron diferencias entre pacientes en DP y pacientes  
335 en HD en los dominios cognitivos del razonamiento verbal, control inhibitorio y  
336 velocidad de procesamiento, y en memoria verbal las diferencias observadas fueron  
337 marginalmente significativas. Nuestros resultados difieren parcialmente de los  
338 encontrados por Condé et al.<sup>48</sup>, que observaron peor ejecución en pacientes en DP  
339 comparados con pacientes de HD en pruebas de atención y memoria, y Kalirao et al.<sup>12</sup>,  
340 que describieron mayores tasas de deterioro en memoria verbal en pacientes en DP  
341 comparados con pacientes en HD. Estas diferencias respecto a nuestro estudio pueden  
342 deberse a la mayor edad de los pacientes en los estudios de Condé<sup>48</sup> y Kalirao<sup>12</sup>.

343       Por otro lado, cuando se compararon los pacientes en DP con los PS, los primeros  
344 mostraron un peor rendimiento neuropsicológico en control inhibitorio y memoria verbal.  
345 Estos resultados confirman parcialmente los hallazgos previos en los que pacientes en DP  
346 presentan un mayor riesgo de deterioro cognitivo global, en comparación con individuos  
347 sanos, evaluados con pruebas de funcionamiento cognitivo global (memoria verbal,  
348 funciones ejecutivas, lenguaje, atención y memoria visoespacial)<sup>12,49</sup>. No se encontraron  
349 diferencias entre el grupo en DP y los PS en el resto de dominios cognitivos y ejecutivos  
350 evaluados. Resultados parcialmente similares fueron obtenidos por Radić et al.<sup>25</sup>, que no

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

351 encontraron diferencias significativas en rendimiento neuropsicológico en procesos de  
352 memoria de trabajo y atención entre pacientes en DP comparados con individuos sanos.  
353 Estos resultados muestran en general un funcionamiento cognitivo global esencialmente  
354 conservado en pacientes con ERC en DP, con un escaso deterioro a nivel de memoria  
355 verbal y capacidad de inhibición.

356           Con respecto a las asociaciones entre rendimiento cognitivo y factores clínicos, el  
357 número total de meses en DP se asoció a una mayor flexibilidad cognitiva, y el número  
358 total de meses en TRS se asoció positivamente con la fluidez verbal semántica y la  
359 flexibilidad cognitiva. Estas asociaciones son congruentes con los resultados de Zhang et  
360 al.<sup>50</sup>, que observaron un mejor funcionamiento ejecutivo (en flexibilidad cognitiva y toma  
361 de decisiones, evaluadas con el Trail Making Test-B) y un aumento del rendimiento en  
362 memoria verbal inmediata y habilidades visuoespaciales tras dos años de tratamiento  
363 sustitutivo con DP. Resultados similares obtuvieron Neumann et al.<sup>22</sup>, que compararon  
364 un grupo de pacientes en DP con un grupo de pacientes en HD, y observaron un mejor  
365 rendimiento en pruebas de atención y funciones ejecutivas en los pacientes en DP en la  
366 evaluación realizada en la línea base (cuando los pacientes llevaban, al menos, seis meses  
367 en tratamiento dialítico) y en la evaluación de seguimiento realizada un año después de  
368 la primera.

369           Sin embargo, otros estudios han observado resultados opuestos a los anteriores.  
370 Así, Gamage et al.<sup>51</sup> observaron peor rendimiento cognitivo en pruebas de cribado en  
371 pacientes en DP después de doce meses desde el inicio de la terapia. Zhang et al.<sup>50</sup>  
372 encontraron resultados similares, con un incremento del deterioro cognitivo global  
373 evaluado con pruebas de cribado cognitivo en pacientes en DP pasados dos años desde la  
374 primera evaluación, incrementándose el riesgo del 19.8% al 23.9%. Las diferencias  
375 observadas entre estos estudios pueden deberse a las limitaciones de las pruebas de



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

376 cribado utilizadas para identificar el deterioro cognitivo y ejecutivo en dominios  
377 específicos<sup>27</sup>.

378       Para explicar el mejor desempeño cognitivo de pacientes en DP, Harhay et al.<sup>52</sup>  
379 propusieron que podría ser simplemente debido a una menor probabilidad de elegir DP  
380 en pacientes con deterioro cognitivo previo, lo que explicaría las tasas más elevadas de  
381 deterioro cognitivo en los pacientes en HD respecto a los pacientes en DP. Sin embargo,  
382 otros estudios atribuyen este mejor rendimiento cognitivo en DP a otros factores, tales  
383 como un mayor aclaramiento de moléculas de tamaño medio en la DP<sup>53</sup>, la mayor  
384 estabilidad hemodinámica y los mejores resultados clínicos como consecuencia de la  
385 preservación de la función renal residual en los pacientes en DP frente a los pacientes en  
386 HD<sup>17,47</sup>, y la mejor calidad de vida en los pacientes en DP al tener más tiempo para la  
387 realización de actividad física y el desempeño de su puesto de trabajo, frente a los  
388 pacientes en HD, que generalmente presentan más limitaciones a este respecto, ya que  
389 tienen que pasar más tiempo recibiendo la terapia de reemplazo renal<sup>45</sup>.

390       El número total previo de meses en HD se asoció con una mayor velocidad de  
391 procesamiento. En relación con nuestros hallazgos, Dixon et al.<sup>54</sup> observaron mejoras en  
392 el rendimiento neuropsicológico en memoria de trabajo y velocidad de procesamiento en  
393 pacientes en HD después de 12 meses de terapia. En esta línea, O'Lone et al.<sup>15</sup> observaron  
394 mejor rendimiento en pruebas de atención y memoria en pacientes en HD comparados  
395 con pacientes con ERC que no estaban recibiendo terapia de reemplazo renal. No  
396 obstante, la HD ha sido asociada tradicionalmente con una mayor prevalencia de deterioro  
397 cognitivo y riesgo de demencia<sup>6,23</sup>. El uso de test de cribado cognitivo, con menor  
398 capacidad para evaluar dominios cognitivos específicos, podría explicar en parte las  
399 diferencias entre estos hallazgos<sup>55</sup> y los encontrados en nuestro estudio.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

400           Respecto a los parámetros de composición corporal, el porcentaje de grasa  
401 corporal se asoció inversamente con la memoria de trabajo. Estudios previos han  
402 observado que la interacción entre la obesidad y el deterioro cognitivo podría incrementar  
403 la progresión de la ERC<sup>56</sup> [51], y un IMC elevado se ha asociado con mayor riesgo de  
404 mortalidad en pacientes en DP<sup>57</sup>. Además, la obesidad se ha asociado con el desarrollo de  
405 depresión en pacientes con ERC<sup>58</sup>. Asimismo, la mala alimentación y la obesidad se  
406 asocian con deterioro cognitivo y con mayor riesgo de desarrollo de demencia en la  
407 población general<sup>59</sup>. La obesidad podría causar alteraciones cognitivas al favorecer  
408 procesos inflamatorios<sup>60</sup>.

409           Con respecto a las variables bioquímicas, la albúmina se asoció positivamente con  
410 el control inhibitorio. El nivel bajo de albúmina se ha asociado previamente con deterioro  
411 en habilidades visuoespaciales, lingüísticas y mnésicas, así como con deterioro del  
412 funcionamiento cognitivo general en pacientes en DP<sup>50</sup>, y los niveles elevados de la  
413 misma se han asociado con un mayor rendimiento en memoria de trabajo en pacientes en  
414 HD<sup>7</sup>. Estos hallazgos sugieren una relación entre rendimiento cognitivo y el estado  
415 nutricional en la ERC<sup>61</sup>. La albúmina parece actuar como un factor protector frente al  
416 deterioro cognitivo en la población general<sup>62</sup>, y es un predictor relevante de mortalidad  
417 en población con insuficiencia renal<sup>63</sup>. El colesterol total se asoció positivamente con la  
418 fluidez figurativa y la planificación. Radić al.<sup>61</sup> encontraron en pacientes en HD con  
419 colesterol total bajo un peor rendimiento en medidas cognitivas y ejecutivas, y Murray et  
420 al.<sup>64</sup> observaron en pacientes con ERC un aumento del deterioro en las funciones  
421 ejecutivas a medida que los niveles de colesterol total disminuían. Otras investigaciones  
422 han asociado niveles elevados de colesterol total con un mejor rendimiento cognitivo en  
423 la población general<sup>65</sup>. A pesar de estos hallazgos, la relación entre colesterol, deterioro  
424 cognitivo y demencia sigue sin estar clara<sup>66</sup>. La ferritina se asoció negativamente con la

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
425 fluidez verbal. La ERC se asocia con procesos inflamatorios<sup>67</sup>, que a su vez suelen  
426 asociarse con déficit de hierro y niveles de ferritina sérica entre normales y elevados<sup>68</sup>.  
427 Por lo tanto, esta asociación podría indicar la presencia de procesos inflamatorios en  
428 pacientes con ERC, que conllevarían el peor rendimiento cognitivo. El fósforo se asoció  
429 positivamente con la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva, confirmando  
430 hallazgos previos en pacientes en HD<sup>69</sup> y en DP<sup>70</sup>. Otros parámetros bioquímicos que se  
431 han asociado al rendimiento cognitivo en la ERC en estudios previos, como la  
432 hemoglobina<sup>7,8</sup>, el hematocrito<sup>7,71</sup> y la urea<sup>24,72</sup> no se asociaron al rendimiento en nuestro  
433 estudio. Variables del tratamiento, como el Kt/V, tampoco se asociaron con el  
434 rendimiento cognitivo, lo que confirma hallazgos anteriores<sup>73</sup>.

24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
435 Como fortaleza, este estudio ha usado una extensa y exhaustiva batería de pruebas  
436 para evaluar todos los dominios de las funciones ejecutivas. Además, se ha controlado  
437 estadísticamente el efecto de la presión sanguínea y el tiempo total previo en TRS sobre  
438 el rendimiento neuropsicológico. La principal limitación del estudio es el reducido  
439 tamaño muestral en el grupo de DP, que ha podido reducir el poder estadístico de nuestros  
440 análisis y, por tanto, la posibilidad de encontrar diferencias y correlaciones significativas.  
441 La amplia mayoría de los pacientes con ERC en DP de los Servicios de Nefrología de las  
442 provincias de Jaén y Cádiz que cumplían los criterios de inclusión participaron en el  
443 estudio. No obstante, dada la baja proporción de pacientes en DP frente a las otras formas  
444 de terapia de reemplazo, no fue posible conseguir una muestra más amplia en este grupo.  
445 Otra limitación es la diferencia en el tiempo transcurrido desde la última diálisis y la  
446 evaluación cognitiva entre los grupos DP y HD. No obstante, no se han observado  
447 correlaciones significativas entre ese tiempo y el rendimiento neuropsicológico, y  
448 estudios previos han mostrado que la HD no produce un efecto agudo (ejecución pre-post  
449 HD) en el rendimiento cognitivo<sup>7,74</sup>.

1 450  
2 451 **Conclusiones**  
3  
4 452 El grupo de pacientes en DP mostró un mejor funcionamiento en funciones  
5  
6 453 ejecutivas que el grupo de pacientes en HD, concretamente en procesos de fluidez verbal,  
7  
8 454 memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, planificación y toma de decisiones. Por otra  
9  
10 455 parte, el grupo de pacientes en DP mostró peor rendimiento respecto a los PS en control  
11  
12 456 inhibitorio y memoria verbal. El tiempo previo en tratamiento de diálisis, especialmente  
13  
14 457 DP, se asoció positivamente con variables como la flexibilidad cognitiva y la fluidez  
15  
16 458 verbal. Estos resultados muestran el efecto positivo de la DP sobre el funcionamiento  
17  
18 459 cognitivo. Por último, las asociaciones observadas entre los parámetros bioquímicos y el  
19  
20 460 rendimiento cognitivo muestran la importancia de mantener un adecuado estado  
21  
22 461 nutricional en estos pacientes.  
23  
24 462  
25  
26 463  
27  
28 464  
29  
30 465  
31  
32 466  
33  
34 467  
35  
36 468  
37  
38 469  
39  
40 470  
41  
42 471  
43  
44 472  
45  
46 473  
47  
48 474  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

475 **Bibliografía**

- 1  
2 476 1. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M,  
3  
4 477 Cebollada el Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Documento de información y consenso  
5  
6  
7 478 para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2022; **42**: 223-362.  
8  
9 479 <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.010>.
- 10  
11 480 2. Gorostidi M, Sánchez-Martínez M, Ruilope LM, Graciani A, de la Cruz JJ, Santamaría  
12  
13  
14 481 R, et al. Chronic kidney disease in Spain: Prevalence and impact of accumulation of  
15  
16 482 cardiovascular risk factors. *Nefrol (Engl Ed)* 2018;**38**:606-15.  
17  
18 483 <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.04.004>.
- 19  
20 484 3. Mahillo-ONT B. Registro Español de Enfermos Renales (REER). Informe 2021 (datos  
21  
22 485 preliminares). [Internet]. Senefro.org. [citado el 18 de mayo de 2023]. Disponible en:  
23  
24 486 [https://www.senefro.org/contents/webstructure/MEMORIA\\_REER\\_2021\\_PRELIMINAR](https://www.senefro.org/contents/webstructure/MEMORIA_REER_2021_PRELIMINAR.pdf)  
25  
26 487 [R.pdf](https://www.senefro.org/contents/webstructure/MEMORIA_REER_2021_PRELIMINAR.pdf) .
- 27  
28 488 4. Davies SJ. Peritoneal dialysis--current status and future challenges. *Nat Rev Nephrol*  
29  
30 489 2013;**9**:399-408. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2013.100>.
- 31  
32 490 5. Li PK, Chow KM, Van de Luitgaarden MW, Johnson DW, Jager KJ, Mehrotra R, et  
33  
34 491 al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol*  
35  
36 492 2017;**13**:90-103. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.181>.
- 37  
38 493 6. Drew DA, Weiner DE, Sarnak MJ. Cognitive Impairment in CKD: Pathophysiology,  
39  
40 494 Management, and Prevention. *Am J Kidney Dis* 2019;**74**:782-90.  
41  
42 495 <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.05.017>.
- 43  
44 496 7. Sánchez-Fernández MDM, Reyes del Paso GA, Gil-Cunquero JM, Fernández-Serrano  
45  
46 497 MJ. Executive function in end-stage renal disease: Acute effects of hemodialysis and  
47  
48 498 associations with clinical factors. *PLoS One*.2018;**13**:e0203424.  
49  
50 499 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203424>.
- 51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

500 68. Anwar W, Ezzat H, Mohab A. Comparative study of impact of hemodialysis and renal  
501 transplantation on cognitive functions in ESRD patients. *Nefrologia* 2015;**35**:567–71.  
502 <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.07.004>.

503 9. Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, Gilbertson DT, Pederson SL, Li S, et al.  
504 Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *Neurology* 2006;**25**:67:216-  
505 23. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000225182.15532.40> .

506 10. Post JB, Morin KG, Sano M, Jegede AB, Langhoff E, Spungen AM. Increased  
507 presence of cognitive impairment in hemodialysis patients in the absence of neurological  
508 events. *Am J Nephrol* 2012;**35**:120-6. <https://doi.org/10.1159/000334871>

509 11. Shea YF, Lee MC, Mok MM, Chan FH, Chan TM. Prevalence of cognitive  
510 impairment among peritoneal dialysis patients: a systematic review and meta-analysis.  
511 *Clin Exp Nephrol* 2019;**23**:1221-34. <https://doi.org/10.1007/s10157-019-01762-1>.

512 12. Kalirao P, Pederson S, Foley RN, Kolste A, Tupper D, Zaun D, et al. Cognitive  
513 impairment in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2011;**57**:612-20.  
514 <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.11.026>.

515 13. Costa AS, Tiffin-Richards FE, Holschbach B, Frank RD, Vassiliadou A, Krüger T, et  
516 al. Clinical predictors of individual cognitive fluctuations in patients undergoing  
517 hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2014;**64**:434-  
518 42. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.02.012>.

519 14. Schneider SM, Malecki AK, Müller K, Schönfeld R, Girndt M, Mohr P. Effect of a  
520 single dialysis session on cognitive function in CKD5D patients: a prospective clinical  
521 study. *Nephrol Dial Transplant* 2015;**30**:1551-9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv213>.

522 15. O'Lone E, Connors M, Masson P, Wu S, Kelly PJ, Gillespie D, et al. Cognition in  
523 People With End-Stage Kidney Disease Treated With Hemodialysis: A Systematic

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

524 Review and Meta-analysis. Am J Kidney Dis 2016;**67**:925-35.  
525 <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.12.028>.

526 16. Lambert, K., Mullan, J., Mansfield, K. & Lonergan, M. Comparison of the extent and  
527 pattern of cognitive impairment among predialysis, dialysis and transplant patients: A  
528 cross-sectional study from Australia. Nephrology (Carlton) 2017;**22**:899-906.  
529 <https://doi.org/10.1111/nep.12892>. 17. Ali H, Soliman K, Mohamed MM, Daoud A,  
530 Shafiq T, Fülöp T, et al. The effects of dialysis modality choice on cognitive functions in  
531 patients with end-stage renal failure: a systematic review and meta-analysis. Int Urol  
532 Nephrol 2021;**53**:155-63. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02603-x>.

533 18. Griva K, Newman SP, Harrison MJ, Hankins M, Davenport A, Hansraj S, et al. Acute  
534 neuropsychological changes in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. Health  
535 Psychol 2003;**22**:570-8. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.22.6.570>.

536 19. Gilbert SJ, Burgess PW. Executive function. Curr Biol 2008;**18**:R110-4.  
537 <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.12.014>.

538 20. Lezak, MD. Neuropsychological Assessment. 4th ed. Oxford: University Press; 2004.

539 21. Verdejo-García A, Pérez-García M. Profile of executive deficits in cocaine and heroin  
540 polysubstance users: common and differential effects on separate executive components.  
541 Psychopharmacology (Berl) 2007;**190**:517-30. [https://doi.org/10.1007/s00213-006-](https://doi.org/10.1007/s00213-006-0632-8)  
542 [0632-8](https://doi.org/10.1007/s00213-006-0632-8).

543 22. Neumann D, Mau W, Wienke A, Girndt M. Peritoneal dialysis is associated with  
544 better cognitive function than hemodialysis over a one-year course. Kidney Int  
545 2018;**93**:430-8. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.07.022>.

546 23. Wolfgram DF, Szabo A, Murray AM, Whittle J. Risk of dementia in peritoneal  
547 dialysis patients compared with hemodialysis patients. Perit Dial Int 2015;**35**:189-98.  
548 <https://doi.org/10.3747/pdi.2014.00213>.

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
- 549 24. Koushik NS, McArthur SF, Baird AD. Adult chronic kidney disease: neurocognition  
550 in chronic renal failure. *Neuropsychol Rev* 2010;**20**:33-51.  
551 <https://doi.org/10.1007/s11065-009-9110-5> 25. Radić J, Ljutić D, Radić M, Kovačić V,  
552 Sain M, Dodig-Ćurković K. Is there differences in cognitive and motor functioning  
553 between hemodialysis and peritoneal dialysis patients? *Ren Fail* 2011;**33**:641-9.  
554 <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.586480>.
- 555 26. Harciarek M, Williamson JB, Biedunkiewicz B, Lichodziejewska-Niemierko M,  
556 Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Risk factors for selective cognitive decline in dialyzed  
557 patients with end-stage renal disease: evidence from verbal fluency analysis. *J Int*  
558 *Neuropsychol Soc* 2012;**18**:162-7. <https://doi.org/10.1017/S1355617711001445>.
- 559 27. Li Y, Tian X, Xiong ZY, Liao JL, Hao L, Liu GL, et al. Performance of the Modified  
560 Mini-Mental State Examination (3MS) in Assessing Specific Cognitive Function in  
561 Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *PLoS One*. 2016;**11**:e0166470. doi:  
562 [10.1371/journal.pone.0166470](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166470).
- 563 28. Sudo FK, Amado P, Alves GS, Laks J, Engelhardt E. A continuum of executive  
564 function deficits in early subcortical vascular cognitive impairment: A systematic review  
565 and meta-analysis. *Dement Neuropsychol* 2017;**11**:371-80. [https://doi.org/10.1590/1980-](https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-040006)  
566 [57642016dn11-040006](https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-040006).
- 567 29. Fernández-Serrano MJ, Pérez-García M, Verdejo-García A. What are the specific vs.  
568 generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neurosci*  
569 *Biobehav Rev* 2011;**35**:377-406. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.04.008>.
- 570 30. Benedet MJ, Alexandre MA. TAVEC: Test de Aprendizaje Verbal España-  
571 Complutense. Madrid: TEA Ediciones; 1998.
- 572 31. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. California Verbal Learning Test: Adult  
573 version. San Antonio, Texas: Psychological Corporation; 1987.



- 574 32. Sedó M. Test de los Cinco Dígitos: Five Digit Test. Madrid: TEA Ediciones; 2005.
- 575 33. Benton AL, Hamsher KS. Multilingual Aphasia Examination. Revised ed. Iowa City,  
576 JC: Department of Neurology, University of Iowa Hospitals; 1978.
- 577 34. Ruff RM. Ruff Figural Fluency Test: Professional Manual. Lutz, FL: Psychological  
578 Assessment Resources; 1996.
- 579 35. Wechsler D. Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III. Manual de  
580 Aplicación y Corrección. [Wechsler Adult Intelligence Scale. Application and Correction  
581 Manual]. Madrid: TEA Ediciones; 1997.
- 582 36. Grant DA, Berg EA. Wisconsin Card Sorting Test. Los Ángeles, CA: Psychological  
583 Services; 1993.
- 584 37. Bechara A, Dolan S, Denburg N, Hindes A, Anderson SW, Nathan PE. Decision-  
585 making deficits, linked to a dysfunctional ventromedial prefrontal cortex, revealed in  
586 alcohol and stimulant abusers. *Neuropsychologia* 2001;**39**:376-89.  
587 [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(00\)00136-6](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(00)00136-6).
- 588 38. Wilson BA, Alderman N, Burguess PW, Emslie H, Evans JJ. Behavioural Assessment  
589 of the Dysexecutive Syndrome (BADS). Flemspton, Bury St Edmunds, Suffolk: Thames  
590 Valley Test Company; 1996.
- 591 39. Verdejo-García A, Pérez-García M. Profile of executive deficits in cocaine and heroin  
592 polysubstance users: common and differential effects on separate executive components.  
593 *Psychopharmacology (Berl)* 2007;**190**:517-30.  
594 <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0632-8>.
- 595 40. Fernández-Serrano MJ, Pérez-García M, Schmidt Río-Valle J, Verdejo-García A.  
596 Neuropsychological consequences of alcohol and drug abuse on different components of  
597 executive functions. *J Psychopharmacol* 2010;**24**:1317-32.  
598 <https://doi.org/10.1177/0269881109349841>.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

599 41. Elias PK, Elias MF, Robbins MA, Budge MM. Blood pressure related  
600 cognitive decline: does age make a difference? *Hypertension* 2004;**44**:631–6.  
601 <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000145858.07252.99>.

602 42. Suhr JA, Stewart JC, France CR. The relationship between blood pressure and  
603 cognitive performance in the Third National Health and Nutrition Examination Survey  
604 (NHANES III). *Psychosom Med* 2004;**66**:291–7.  
605 <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000127870.64234.9f>.

606 43. Cohen, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hoboken: Taylor and  
607 Francis; 1988.

608 44. Tian X, Guo X, Xia X, Yu H, Li X, Jiang A. The comparison of cognitive function  
609 and risk of dementia in CKD patients under peritoneal dialysis and hemodialysis: A  
610 PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*.  
611 2019;**98**:e14390. doi:[10.1097/MD.00000000000014390](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014390).

612 45. Chuasuwan A, Pooripussarakul S, Thakkinstian A, Ingsathit A, Pattanaprateep O.  
613 Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and  
614 hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*  
615 2020;**18**:191. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01449-2>.

616 46. Wolfgram DF. Intradialytic Cerebral Hypoperfusion as Mechanism for Cognitive  
617 Impairment in Patients on Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2019;**30**:2052-8.  
618 <https://doi.org/10.1681/ASN.2019050461>.

619 47. Iyasere O, Okai D, Brown E. Cognitive function and advanced kidney disease:  
620 longitudinal trends and impact on decision-making. *Clin Kidney J* 2017;**10**:89-94.  
621 <https://doi.org/10.1093/ckj/sfw128>.

- 1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
- 622 48. Condé SA, Fernandes N, Santos FR, Chouab A, Mota MM, Bastos MG. Cognitive  
623 decline, depression and quality of life in patients at different stages of chronic kidney  
624 disease. *J Bras Nefrol* 2010;**32**:242-8. PMID: 21103686.
- 625 49. Wang Y, Zhang HX, Wang YC, Song SH, Jin XQ, Tian N, et al. A survey of cognitive  
626 function in peritoneal dialysis patients. *Ther Apher Dial* 2022;**26**:822-6. [https://doi.org/  
627 10.1111/1744-9987.13777](https://doi.org/10.1111/1744-9987.13777).
- 628 50. Zhang YH, Yang ZK, Wang JW, Xiong ZY, Liao JL, Hao L, et al. Cognitive Changes  
629 in Peritoneal Dialysis Patients: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Am J Kidney  
630 Dis* 2018;**72**:691-700. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.04.020>.
- 631 [51. Gamage I, Dhar A, Tregaskis P, Wilson S. Frequency and risk factors for cognitive  
632 dysfunction in peritoneal dialysis patients. \*Nephrology \(Carlton\)\* 2022;\*\*27\*\*:945-52.  
633 <https://doi.org/10.1111/nep.14117>.](https://doi.org/10.1111/nep.14117)
- 634 52. Harhay MN, Xie D, Zhang X, Hsu CY, Vittinghoff E, Go AS, et al. Study  
635 Investigators. Cognitive Impairment in Non-Dialysis-Dependent CKD and the Transition  
636 to Dialysis: Findings From the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Am J  
637 Kidney Dis* 2018;**72**:499-508. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.02.361>.
- 638 53. Li Y, Pi HC, Yang ZK, Dong J. Associations between small and middle molecules  
639 clearance and the change of cognitive function in peritoneal dialysis. *J Nephrol*  
640 2020;**33**:839-48. <https://doi.org/10.1007/s40620-019-00661-8>.
- 641 54. Dixon BS, VanBuren JM, Rodrigue JR, Lockridge RS, Lindsay R, Chan C, et al.  
642 Cognitive changes associated with switching to frequent nocturnal hemodialysis or renal  
643 transplantation. *BMC Nephrol* 2016;**17**:12. [https://doi.org/ 10.1186/s12882-016-0223-9](https://doi.org/10.1186/s12882-016-0223-9).
- 644 55. Lee SH, Cho A, Min YK, Lee YK, Jung S. Comparison of the montreal cognitive  
645 assessment and the mini-mental state examination as screening tests in hemodialysis

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

646 patients without symptoms. Ren Fail 2018;**40**:323-30.  
647 <https://doi.org/10.1080/0886022X.2018.1455589>.  
648 56. Lu YC, Wang CP, Hung WC, Wu CC, Yu TH, Hsu CC, et al. Interactive effect of  
649 obesity and cognitive function decline on the risk of chronic kidney disease progression  
650 in patients with type 2 diabetes mellitus: a 9.1-year cohort study. Int J Med Sci  
651 2022;**19**:1660-71. <https://doi.org/10.7150/ijms.75824>.  
652 57. Hwang SD, Lee JH, Jhee JH, Song JH, Kim JK, Lee SW. Impact of body mass index  
653 on survival in patients undergoing peritoneal dialysis: Analysis of data from the Insan  
654 Memorial End-Stage Renal Disease Registry of Korea (1985-2014). Kidney Res Clin  
655 Pract 2019;**38**:239-49. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.18.0106>.  
656 58. Kogon AJ, Kim JY, Laney N, Radcliffe J, Hooper SR, Furth SL, et al. Depression and  
657 neurocognitive dysfunction in pediatric and young adult chronic kidney disease. Pediatr  
658 Nephrol 2019;**34**:1575-82. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04265-z>.  
659 59. Leigh SJ, Morris MJ. Diet, inflammation and the gut microbiome: Mechanisms for  
660 obesity-associated cognitive impairment. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis  
661 2020;1866:165767. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165767.  
662 60. Miller AA, Spencer SJ. Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive  
663 impairment. Brain Behav Immun 2014;**42**:10-21.  
664 <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2014.04.001>.  
665 61. Radić J, Ljutic D, Radić M, Kovacic V, Curković KD, Sain M. Cognitive-  
666 psychomotor functions and nutritional status in maintenance hemodialysis patients: are  
667 they related? Ther Apher Dial 2011;**15**:532-9.  
668 <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.2011.00995.x>.  
669 62. Leirós M, Amenedo E, Rodríguez M, Pazo-Álvarez P, Franco L, Leis R, et al. Rest  
670 of NUTRIAGE Study Researchers. Cognitive Status and Nutritional Markers in a Sample

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

671 of Institutionalized Elderly People. *Front Aging Neurosci* 2022;**14**:880405. doi:  
672 [10.3389/fnagi.2022.880405](https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.880405).

673 63. Zeng M, Liu Y, Liu F, Peng Y, Sun L, Xiao L. Association between albumin-to-  
674 globulin ratio and long-term mortality in patients with chronic kidney disease: a cohort  
675 study. *Int Urol Nephrol* 2020;**52**:1103-15. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02453-7>.

676 64. Murray AM, Slinin Y, Tupper DE, Pederson SL, Davey C, Gilbertson DT, et al.  
677 Kidney-Metabolic Factors Associated with Cognitive Impairment in Chronic Kidney  
678 Disease: A Pilot Study. *Am J Nephrol* 2022;**53**:435-45.  
679 <https://doi.org/10.1159/000524166>.

680 65. Guo Y, Li P, Ma X, Huang X, Liu Z, Ren X, et al. Association of Circulating  
681 Cholesterol Level with Cognitive Function and Mild Cognitive Impairment in the  
682 Elderly: A Community-based Population Study. *Curr Alzheimer Res* 2020;**17**:556-  
683 65. <https://doi.org/10.2174/1567205017666200810165758>.

684 66. McFarlane O, Kędziora-Kornatowska K. Cholesterol and Dementia: A Long and  
685 Complicated Relationship. *Curr Aging Sci* 2020;**13**:42-51.  
686 <https://doi.org/10.2174/1874609812666190917155400>.

687 67. Filiopoulos V, Vlassopoulos D. Inflammatory syndrome in chronic kidney disease:  
688 pathogenesis and influence on outcomes. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2009;**8**:369–82.  
689 <https://doi.org/10.2174/1871528110908050369>.

690 68. Cortese S, Angriman M. Attention-deficit/hyperactivity disorder, iron deficiency, and  
691 obesity: is there a link? *Postgrad Med* 2014;**126**:155–70.  
692 <https://doi.org/10.3810/pgm.2014.07.2793>.

693 69. Shavit L, Mikeladze I, Torem C, Slotki I. Mild hyponatremia is associated with  
694 functional and cognitive decline in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*  
695 2014;**82**:313-9. <https://doi.org/10.5414/CN108335>.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

696 70. Salazar-Félix NA, Martin-Del-Campo F, Cueto-Manzano AM, Romo-Flores ML,  
697 Velázquez-Vidaurre AL, Sánchez-Soriano A, et al. Prevalence of mild cognitive  
698 impairment in automated peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*  
699 2021;**36**:2106-11. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfab238>.

700 71. Lee SY, Lee HJ, Kim YK, Kim SH, Kim L, Lee MS et al. Neurocognitive function  
701 and quality of life in relation to hematocrit levels in chronic hemodialysis patients. *J*  
702 *Psychosom Res* 2004;**57**:5–10 [https://doi.org/ 10.1016/S0022-3999\(03\)00528-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(03)00528-2).

703 72. Thornton WL, Shapiro RJ, Deria S, Gelb S, Hill A. Differential impact of age on  
704 verbal memory and executive functioning in chronic kidney disease. *J Int Neuropsychol*  
705 *Soc* 2007;**13**:344–53. <https://doi.org/10.1017/S1355617707070361>.

706 73. Giang LM, Weiner DE, Agganis BT, Scott T, Sorensen EP, Tighiouart H, et al.  
707 Cognitive function and dialysis adequacy: no clear relationship. *Am J Nephrol*  
708 2011;**33**:33–8. <https://doi.org/10.1159/000322611>.

709 74. Sánchez-Fernández MM, Fernández-Serrano MJ, Moreno-Salazar AS, Quirós-Ganga  
710 PL, Reyes del Paso GA. A Case-Control Study of Cognitive Function in Patients with  
711 End-Stage Renal Disease Before and After Hemodialysis in Southern Spain. Submitted.

712  
713  
714  
715  
716  
717  
718  
719  
720  
721  
722  
723  
724  
725  
726  
727  
728  
729

730 **TABLAS**731 **Tabla 1.** Variables sociodemográficas y clínicas en función del grupo.

Variables	DP (n=27)	HD (n=42)	PS (n=42)
	Mean(SD)	Mean(SD)	Mean(SD)
Edad	49,89(10,30)	51,52(9,33)	51,83(6,52)
Años de educación	12,78(4,52)	11,10(4,39)	11,14(3,65)
Género (%)	Hombre	59,3	81
	Mujer	40,7	19
Agua corporal % <sup>a,c</sup>	53,83(5,27)	58,19(5,36)	52,67(5,13)
Grasa corporal % <sup>a,c</sup>	28,33(7,44)	23,77(6,51)	29,09(7,90)
IMC	26,68(4,34)	25,69(3,60)	27,64(3,45)
Peso seco kg	77,26(16,15)	70,41(14,44)	80,04(13,52)
Presión sanguínea sistólica <sup>a,c</sup>	122,26(18,22)	140,08(20,14)	128,78(13,15)
Presión sanguínea diastólica	81,48(12,87)	85,72(11,87)	83,76(11,78)
Hemoglobina g/dL <sup>b,c</sup>	12,01(1,36)	11,75(1,48) (-)	15,18(1,12)
Hematocrito % <sup>b,c</sup>	36,32(4,41) (-)	35,17(4,60) (-)	45,26(3,14)
Proteínas totales g/dL <sup>b</sup>	6,35(0,68) (-)	6,62(1,05)	7,1(0,34)
Albúmina g/dL <sup>a,b,c</sup>	3,65(0,47)	3,95(0,27)	4,37(0,32)
Transferrina mg/dL <sup>b,c</sup>	203,96(32,16)	188,95(37,53) (-)	283,08(20,58)
Colesterol total mg/dL <sup>b,c</sup>	155(29,89)	152,84(25,16)	218,38(32,38)
Ferritina ng/mL <sup>a,c</sup>	273,50(228,27)	399,61(158,34) (+)	123,56(57,98)
Calcio mg/dL	9,40(0,45)	9,45±1,27	9,57(0,27)
Fósforo mg/dL <sup>c</sup>	4,57(0,94) (+)	4,75(1,63) (+)	3,36(0,63)
Sodio mEq/L	139,48(3,09)	139,54(2,59)	139,96(2,34)
Urea mg/dL <sup>b,c</sup>	112,63(23,59) (+)	123,43(33,65) (+)	35,40(11,04)
Creatinina mg/dL <sup>a,b,c</sup>	7,99(1,97) (+)	9,55(2,45) (+)	0,92(0,14)

732 <sup>a</sup>p<.05 pacientes DP comparados con pacientes HD733 <sup>b</sup>p<.05 pacientes DP comparados con GC734 <sup>c</sup>p<.05 pacientes en HD comparados con GC

735 *Nota.* Abreviaturas y definiciones: DP: pacientes en diálisis peritoneal; HD: pacientes en  
736 hemodiálisis; PS: participantes sanos. IMC: índice de masa corporal; Peso seco: peso  
737 ideal de los individuos sin exceso de fluido en sangre. Factores de conversión para  
738 unidades: Calcio en mg/dL x 0,2495; Creatinina en mg/dL to µmol/L x 88,4; Fósforo en  
739 mg/d/L to mmol/L x 0,3229; Urea nitrogenada en mg/dL to mmol/L x 0,357; (+) Niveles  
740 superiores a los valores de referencia; (-) Niveles inferiores a los valores de referencia.

741

742

743

744

745

746

747

748 **Tabla 2.** Variables de tratamiento dialítico y etiología de la enfermedad renal crónica.  
749

<b>Variables de tratamiento</b>	<b>DP (n=27)</b>	<b>HD (n=42)</b>
Meses actuales en DP o HD*	15,37(16,56)	41,21(62,06)
Pacientes en DP previa, n (%)	-	7 (16,66)
Meses totales en DP*	27,67(26,37)	4,10(10,57)
Pacientes en TX previo, n (%)	2 (7,14)	17 (39,53)
Nº TX*	0,07(0,27)	0,45(0,59)
Meses previos TX*	3,44(17,50)	43,55(81,75)
Pacientes en HD previa, n (%)	10 (35,71)	-
Meses totales en HD*	1,07(1,61)	58,50(71,05)
Meses totales en TRS*	32,19(34,67)	106,14(115,84)
Kt/V total*	2,40(0,58)	1,70(0,41)
Horas última diálisis*	5,67(3,57)	56,43(5,34)
Pacientes hipertensos, n (%)	23 (85,2)	37 (88,1)
Pacientes diabéticos, n (%)	7 (25,9)	3 (7,1)
<b>Etiología, n (%)</b>		
Glomerulonefritis	10 (37)	16 (38,1)
Intersticial	0	2 (4,8)
Hereditaria	2 (7,4)	10 (23,8)
Vascular	6 (22,2)	5 (11,9)
Sistémica	0	2 (4,8)
Miscelánea	1 (3,7)	1 (2,4)
Diabética	4 (14,8)	1 (2,4)
Desconocida	4 (14,8)	5 (11,9)

750 \*p<.05

751 *Nota:* abreviaturas y definiciones: DP: grupo de pacientes con enfermedad renal crónica  
752 bajo diálisis peritoneal; HD: grupo de pacientes con enfermedad renal crónica bajo  
753 hemodiálisis; Meses actuales en DP o HD: número de meses del periodo de tratamiento  
754 dialítico actual, de DP o de HD; Pacientes en DP previa, n (%): número (y porcentaje)  
755 de pacientes que han estado previamente en diálisis peritoneal; Meses totales en DP:  
756 número de meses totales que el paciente ha pasado en DP; Pacientes en TX previo, n  
757 (%): número (y porcentaje) de pacientes previamente trasplantados; Nº TX: número de  
758 trasplantes por paciente, media (DT); Meses previos TX: número total de meses previos  
759 que el paciente ha tenido un trasplante renal funcional; Pacientes en HD previa, n  
760 (%): número (y porcentaje) de pacientes que han estado previamente en tratamiento de  
761 HD; Meses totales en HD: número total de meses que el paciente ha estado en HD;  
762 Meses totales en TRS: número de meses total que el paciente ha estado en terapia de  
763 reemplazo renal de diálisis o trasplante; Kt/V total: eficacia dialítica, calculada con la  
764 fórmula de Kt/V de Daugirdas de segunda generación; Horas última diálisis: horas  
765 transcurridas desde la última diálisis; Pacientes hipertensos, n (%): número (y  
766 porcentaje) de pacientes hipertensos; Pacientes diabéticos, n (%): número y porcentaje  
767 de pacientes diabéticos.

768

769

770

771

772

773

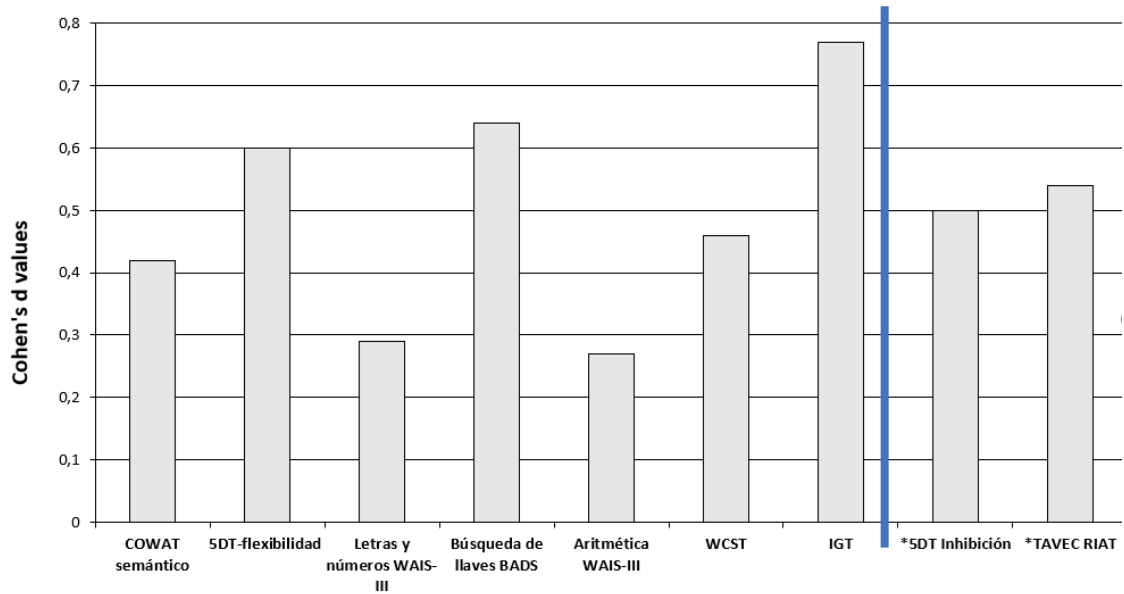


774 **Tabla 3.** Media (DT) de las variables de rendimiento cognitivo para los tres grupos.  
775

Dominio	Variable dependiente	Grupo	Media(DT)	DP vs. HD			DP vs. PS		
				F (3,65)	P	$\eta_p^2$	F (2,66)	P	$\eta_p^2$
Fluidez	COWAT semántico animales y frutas	HD	30,48(7.50)	6,05	0,017	0,085	0,41	0,522	0,006
		DP	33,78(8.33)						
		PS	35,12(7.64)						
	COWAT fonológico F, A, S,	HD	28,12(12,72)	3,25	0,076	0,048	3,90	0,052	0,056
		DP	31,78(12,51)						
		PS	37,93(10,26)						
	RFFT total diseños	HD	68,43(19,86)	1,13	0,292	0,017	0,03	0,856	0,001
		DP	73,56(27,61)						
		PS	75,69(19,25)						
Memoria de trabajo	WAIS-III Letras y números	HD	7,98(3,02)	4,48	0,038	0,064	0,28	0,601	0,004
		DP	8,89(3,30)						
		PS	9,45(2,84)						
	WAIS-III Aritmética	HD	10,81(3,11)	7,15	0,009	0,099	0,90	0,345	0,014
		DP	11,67(3,22)						
		PS	12,83(3,61)						
Razonamiento	WAIS-III Semejanzas	HD	15,10(5,30)	2,62	0,110	0,039	1,31	0,256	0,020
		DP	15,67(5,66)						
		PS	17,48(5,22)						
Control inhibitorio	5DT Inhibición	HD	17,84(7,08)	0,28	0,601	0,004	3,98	0,050	0,057
		DP	17,94(6,76)						
		PS	14,89(5,68)						
Flexibilidad cognitiva	5DT flexibilidad	HD	38,44(16,70)	7,93	0,006	0,109	0,31	0,580	0,005
		DP	30,05(8,91)						
		PS	31,30(14,16)						
	WCST	HD	21,12(13,84)	4,37	0,040	0,063	0,19	0,663	0,003
		DP	15,44(8,91)						
		PS	15,86(9,31)						
Toma de decisiones	IGT	HD	-1,05(7,57)	19,82	0,000	0,234	1,47	0,230	0,022
		DP	9,11(19,02)						
		PS	5,79(15,67)						
Planificación	BADS Búsqueda de llaves	HD	1,67(1,79)	6,56	0,013	0,092	3,55	0,064	0,051
		DP	2,74(1,48)						
		PS	2,21(1,47)						
Velocidad de procesamiento	5DT tiempo de ejecución C1	HD	20,74(3,75)	1,81	0,183	0,0027	1,49	0,226	0,022
		DP	20,19(4,54)						
		PS	18,71(3,72)						
	5DT tiempo de ejecución C2	HD	22,86(4,18)	1,04	0,312	0,016	1,03	0,315	0,015
		DP	22,30(4,46)						
		PS	21,17(3,72)						
Memoria verbal	TAVEC RLCP	HD	9,21(3,13)	2,28	0,136	0,034	1,32	0,255	0,020
		DP	10,33(2,95)						
		PS	11,12(2,71)						
	TAVEC RLLP	HD	9,55(2,96)	3,11	0,083	0,046	1,98	0,164	0,029
		DP	10,93(2,95)						
		PS	11,86(2,67)						
	TAVEC RIAT	HD	46,95(8,31)	0,47	0,497	0,007	5,17	0,026	0,073
		DP	49,67(9,82)						
		PS	54,43(8,17)						

776 *Nota.* DP: grupo de pacientes con enfermedad renal crónica bajo diálisis peritoneal; HD:  
1 777 grupo de pacientes con enfermedad renal crónica bajo hemodiálisis; PS: participantes  
2 778 sanos.  
3 779  
4 780  
5 781  
6 782  
7 783  
8 784  
9 785  
10 786  
11 787  
12 788  
13 789  
14 790  
15 791  
16 792  
17 793  
18 794  
19 795  
20 796  
21 797  
22 798  
23 799  
24 800  
25 801  
26 802  
27 803  
28 804  
29 805  
30 806  
31 807  
32 808  
33 809  
34 810  
35 811  
36 812  
37 813  
38 814  
39 815  
40 816  
41 817  
42 818  
43 819  
44 820  
45 821  
46 822  
47 823  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

824 **Figura 1.** Valores de delta de Cohen para las comparaciones de grupo en las variables  
 825 dependientes en las que se observaron diferencias estadísticamente significativas (el  
 826 orden de los test en la figura refleja la secuencia de administración de los mismos).  
 827



828 *Nota.* Los valores señalados con un asterisco (\*) corresponden a la comparación DP vs.  
 829 GC.  
 830  
 831

828  
 829  
 830  
 831  
 832  
 833  
 834