



Archivos Venezolanos de Farmacología y  
Terapéutica  
ISSN: 0798-0264  
revista.avft@gmail.com  
Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y  
Terapéutica  
Venezuela

## Frecuencia, factores de riesgo y hallazgos neuroimagenológicos de deterioro cognitivo leve en pacientes con hipertensión arterial

Ávila Vinueza, Johanna Priscila; Ávila Vinueza, Tania Lorena; Pesántez Calle, María Fernanda; Guaraca Pino, Angélica Carolina; Durazno Montesdeoca, Gloria Cecilia; Cobos Alvarracín, Marcia Yolanda  
Frecuencia, factores de riesgo y hallazgos neuroimagenológicos de deterioro cognitivo leve en pacientes con hipertensión arterial

Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica, vol. 38, núm. 6, 2019

Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica, Venezuela

**Disponible en:** <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55964142006>

Sociedad Venezolana de Farmacología y de Farmacología Clínica y Terapéutica. Derechos reservados. Queda prohibida la reproducción total o parcial de todo el material contenido en la revista sin el consentimiento por escrito del editor en jefe.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-SinDerivar 4.0 Internacional.

## Frecuencia, factores de riesgo y hallazgos neuroimagenológicos de deterioro cognitivo leve en pacientes con hipertensión arterial

Frequency, Risk factors, neuroimagenologic findings of mild cognitive impairment in hypertensive patients.

*Johanna Priscila Ávila Vinueza*

*1Médico General. Universidad de Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador. 2Magister en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local. Universidad Técnica Particular de Loja. Provincia de Loja. República del Ecuador. 3Especialista de Primer Grado en Neurología. Universidad de Ciencia Médicas de La Habana. Provincia de La Habana. República de Cuba. 4Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Cantón Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador. 6Clínica de Especialidades Médicas Latino. Especialista en Neurología. Cantón Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador., Ecuador*  
johaavil@hotmail.com

 <http://orcid.org/0000-0003-22646876>

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55964142006>

*Tania Lorena Ávila Vinueza*

*1Médico General. Universidad de Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador. 2Magister en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local. Universidad Técnica Particular de Loja. Provincia de Loja. República del Ecuador. 5Especialista en Medicina Familiar. Universidad del Azuay. Cantón Cuenca. Provincia Azuay. República del Ecuador., Ecuador*

 <http://orcid.org/0000-0001-7249-524X>,


*María Fernanda Pesántez Calle*

*4Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Cantón Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador. 7Médico General. Universidad Católica de Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador. 8Magister en Salud Ocupacional y Seguridad en el Trabajo. Universidad del Azuay. Provincia del Azuay República del Ecuador., Ecuador*

 <http://orcid.org/0000-0002-1034-2966>

*Angélica Carolina Guaraca Pino*

*7Médico General. Universidad Católica de Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador., Ecuador*

 <http://orcid.org/0000-0002-1034-2966>

*Gloria Cecilia Durazno Montesdeoca*

*4Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Cantón Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador.*

9Doctora en Bioquímica y Farmacia. Universidad de Cuenca. Provincia del Azuay República del Ecuador  
10Magister en Ciencias de la Educación. Mención en Biología. Universidad del Chimborazo, Ecuador

 <http://orcid.org/0000-0002-9006-4942>

Marcia Yolanda Cobos Alvarracín  
2Magister en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local. Universidad Técnica Particular de Loja. Provincia de Loja. República del Ecuador. 4Docente de la Universidad Católica de Cuenca. Cantón Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador. 11Licenciada en enfermería. Universidad Católica de Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador., Ecuador

 <http://orcid.org/0000/0003-3390-2185>

## RESUMEN:

**Introducción:** Está demostrado que el 70% de las personas con deterioro cognitivo leve, evolucionarán hacia algún tipo de demencia en un período de 5 años. **Diseño y Objetivos:** Estudio descriptivo, transversal, para identificar la prevalencia y los factores de riesgo de deterioro cognitivo leve en pacientes con hipertensión arterial. **Material y método:** Universo constituido por los pacientes con antecedentes de hipertensión arterial, seguidos por un equipo multidisciplinario del Instituto Nacional de Neurología, en el período de junio del 2016 hasta julio del 2017. Los datos fueron recolectados de la Historia Clínica y de una valoración neuropsicológica. La información fue procesada de forma automatizada (SPSS 22.0). Se utilizó análisis de distribución de frecuencias, y los tests de independencia y de Wilcoxon-Mann-Whitney. **Resultados:** Se estudiaron un total de 310 pacientes hipertensos, con edad promedio de 62,2 años. Treinta (9,7%) presentaron alteraciones neuropsicológicas correspondientes con el diagnóstico de deterioro cognitivo leve. El sedentarismo y las cifras de colesterol elevadas se encontraron relacionados con la afección. Las principales alteraciones neuropsicológicas encontradas fueron en la fluidez verbal semántica y en las funciones motoras (movimientos alternos), que las presentaron los 30 pacientes con la entidad. **Conclusiones:** La frecuencia de deterioro cognitivo leve en los pacientes hipertensos del Instituto de Neurología, resulta ser baja con respecto a los estudios publicados. El sedentarismo y las cifras altas de colesterol, son los factores de riesgo asociados. Las relaciones identificadas entre hallazgos neuroimagenológicos y alteraciones neuropsicológicas, vinculan la presión arterial elevada con el deterioro cognitivo de los pacientes.

**PALABRAS CLAVE:** deterioro cognitivo leve, presión arterial alta..

## ABSTRACT:

**Introduction:** It is demonstrated that 70% of people with mild cognitive impairment will develop some kind of demetia in a five years period. **Desing and Objectives:** it is a transversal, descriptive study to identificate the prevalence and risk factors of mild cognitive impairment en patients with hypertension. **Material and Method:** A universe constituted by the patients with hypertension that where followed by a multidisciplinary team of the Instituto de Neurology and Neurosurgery, in the period between june, 2016 to july, 2017. Data were collected from the clinic History of the patients. A Neurology and Neuropsychological examination were done. Information was analized in an automatic way (SPSS 22.0). frequency distribution, Independent test and Wilcoxon-Mann-Whitney test were used. **Results:** 310 hypertensive patients were studied, with a middle age of 62,2 years. Three of them (9,7%), presented neuropsychological abnormalities corresponding with mild cognitive impairment. Sedentary people and high cholesterol ranges were related with this affection. Verbal and semantic fluency were the main Neuropsychological abnormalities found joint with motor alternant activity that were present in all 30 patients. **Conclusion:** Frequency of mild cognitive impairment in hypertensive patients of the Neurologic Institute is low compared with other published studies. Sedentary people and high cholesterol ranges were related with this affection. Verbal and semantic fluency were the main Neuropsychological abnormalities. Neuroimagenologic and Neuropsychological findings related high blood pressure with mild cognitive impairment.

**KEYWORDS:** Mild cognitive impairment, high blood pressure.

## INTRODUCCIÓN

El vocablo deterioro cognitivo leve ha sido empleado en la literatura durante varios años para designar un estado de transición entre el envejecimiento normal y las demencias<sup>1</sup>. En dicho estado la pérdida de memoria es significativamente mayor que la que podría esperarse por la edad del paciente, pero no llega a interferir con sus actividades habituales y por lo tanto no puede hablarse de demencia. Se trata de una afección heterogénea, que puede incluir defectos amnésicos en relación con la edad (con defecto en evocación), trastornos funcionales debidos a depresión o fármacos, y una enfermedad de Alzheimer "prodrómica"<sup>2</sup>.

Los criterios diagnósticos de deterioro cognitivo leve incluyen a pacientes con las siguientes características: (1) queja de pérdida de memoria, preferiblemente corroborada por un informador; (2) actividades de la vida diaria esencialmente preservadas; (3) función cognitiva general intacta; (4) trastorno de memoria objetivado superior al normal para su edad y educación (alejado 1-2 desviaciones típicas), y (5) no demencia<sup>2,3</sup>. Se trata de un concepto clínico, al que se adscriben los sujetos tras ser valorados por un equipo multidisciplinario (psiquiatras, neuropsicólogos y neurólogos, entre otros), formulado desde una perspectiva preventiva, pues el objetivo es identificar sujetos con riesgo alto de desarrollar demencia<sup>3</sup>.

El deterioro cognitivo leve es una patología heterogénea en términos de presentación clínica, etiología, pronóstico y prevalencia; incluso existe controversia en su definición, ya que en algunos estudios se ha demostrado que el mismo puede revertir a un estado cognitivo normal para la edad, aunque aún no se han logrado determinar con exactitud las variables que provocan esta regresión<sup>4</sup>. También, los resultados de las investigaciones sobre su incidencia y prevalencia, y el riesgo de progresión a demencia, muestran una gran variabilidad, en especial debido a que existen diferencias metodológicas en la definición de deterioro cognitivo leve<sup>5</sup>.

En el Estudio Canadiense de Salud y Envejecimiento se reporta una prevalencia estimada de 16,8% para trastorno cognitivo en general, y de 5,3% para deterioro cognitivo a forma amnésica. En estudios realizados en México, la prevalencia de esta entidad es de 3% a 19% en población adulta mayor, con una incidencia entre 8 y 58 por 1000 personas por año, y un riesgo para el desarrollo de la demencia de 11% a 33% en 2 años en la población ya con deterioro cognitivo. En otras investigaciones la prevalencia de varias formas de deterioro cognitivo oscila entre 17% y 85%, dependiendo del criterio empleado para definir el trastorno y de las características de la población estudiada<sup>4,5</sup>.

Entre los factores relacionados con el deterioro cognitivo se encuentran los factores de riesgo cardiovascular. La hipertensión arterial, la diabetes mellitus, el tabaquismo y el colesterol elevado, han sido los identificados con mayor frecuencia. Estos factores se asocian con problemas médicos, como el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardiaca congestiva y diversas alteraciones cerebrovasculares, fundamentalmente arteriosclerosis y sus consecuencias: infartos lacunares y accidentes cerebrovasculares<sup>6</sup>.

Según los resultados de otros estudios, realizados en cohortes poblacionales, la hipertensión arterial, el colesterol elevado, la obesidad, la inflamación y las hormonas, son factores de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo<sup>7,8</sup>. La alteración crónica de la tensión arterial se considera un factor indiscutible en la predisposición a padecer deterioro cognitivo. Este riesgo se incrementa aún más si se une a esto la presencia del alelo  $\epsilon 4$  para la apolipoproteína E. Con respecto a la obesidad, se conoce que el exceso de peso generalmente se asocia con hipertensión arterial, cifras elevadas de colesterol, una pobre función pulmonar con bajo aporte de oxígeno a los tejidos, alteraciones en el metabolismo de la glucosa y aterosclerosis (Síndrome X). Todos ellos son factores de riesgo de tipo cardiovascular<sup>7</sup>.

Los niveles elevados de PCR (la inflamación), también se correlacionan con un elevado incremento de deterioro cognitivo. Se cree que esta relación pueda basarse en el hecho de que las citoquinas cerebrales producidas como reacción a una lesión cerebrovascular ingresan en el torrente circulatorio y elevan los niveles de PCR. Por último, en cuanto al aspecto hormonal se ha visto, que la utilización de estrógenos en animales

de experimentación produce efectos beneficiosos sobre las actividades cognitivas que se deterioran en el envejecimiento, pero no hay muchos estudios en la terapia hormonal sustitutiva en humanos. En un estudio comparativo realizado entre mujeres sometidas a terapia hormonal sustitutiva y controles, se observó que ambos grupos presentaban encogimiento cerebral, sin embargo las mujeres sometidas a la terapia hormonal no presentaban reducción del volumen del neocórtex, lo que sugiere un cierto efecto protector local de este tipo de sustancias<sup>7</sup>.

El efecto del tabaco en el deterioro cognitivo leve se dice que es controvertido. Sin embargo, se ha observado un aumento para el riesgo de presentación de la enfermedad de Alzheimer en fumadores. Este empeoramiento cognitivo también se ha observado en las personas mayores que han sido fumadoras pasivas<sup>8</sup>. De igual forma, algunas variables sociodemográficas que se han asociado con una mayor probabilidad de demencia son la edad, el género femenino y la baja escolaridad. Algunas enfermedades crónicas de la vejez como diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva, enfermedad cardíaca, cerebral e hipertensión, han mostrado una fuerte relación con el desarrollo de la demencia por sus efectos directos o indirectos en el estado del cerebro<sup>9</sup>.

Asimismo, los cambios a nivel cognitivo se comenta que pueden ser atribuidos a múltiples factores vinculados al envejecimiento, que pueden considerarse extrínsecos, tales como enfermedades edad-dependientes con repercusión cerebral (enfermedad cerebrovascular, hipertensión, diabetes, endocrinopatías), patología psiquiátrica, aislamiento sociocultural, alteraciones sensoriales y el propio proceso de envejecimiento. No menos importantes son los factores intrínsecos del individuo que influyen sobre el devenir de la enfermedad, tales como la reserva funcional y estructural cerebral, la dotación genética, así como el grado de adaptación a los cambios durante su vida<sup>10</sup>.

Existen varios estudios respecto a la relación que existe entre hipertensión arterial y función cognitiva, algunos muestran una relación directa argumentando disminución en las competencias cognitivas<sup>11,12</sup> y otros no encuentran diferencias significativas<sup>13,14</sup>.

El principal peligro con relación al daño que puede generar la hipertensión arterial en el cerebro es la ocurrencia de un accidente cerebrovascular. De hecho se sabe que cerca del 60% de estos eventos se producen en pacientes hipertensos. El riesgo de sufrir un ictus se incrementa 4 veces cuando la presión arterial sistólica se encuentra entre valores de 160 a 180 mm Hg, y hasta 6 veces si es por encima de 180 mm Hg. De este modo aumenta el riesgo de desarrollar demencias, entre ellas tipo Alzheimer y Demencia Vascular. La elevación de la presión arterial produce cambios degenerativos en el riego sanguíneo a nivel cerebral y se incrementa la resistencia del flujo sanguíneo. Por otro lado, induce cambios en el hipocampo y zonas adyacentes implicadas en los procesos mnémicos y también disminución en los niveles de noradrenalina en el sistema nervioso central y periférico<sup>15</sup>.

Pero antes y de manera muchas veces subclínica, el cerebro comienza a sufrir los efectos de la presión arterial elevada, bajo la forma de lesiones difusas de la sustancia blanca, infartos lacunares, microhemorragias, acentuación de la atrofia propia del envejecimiento, así como desajustes del equilibrio hemodinámico, los cuales repercuten en la perfusión tisular del órgano. Estas alteraciones se traducen frecuentemente en deterioro cognitivo, que puede preceder a la demencia vascular y ensombrecer la evolución y el pronóstico de la demencia de Alzheimer<sup>16</sup>.

Según estudios realizados el rendimiento cognitivo se ve negativamente afectado por la edad, el nivel educativo y la tensión arterial. Y lo más esclarecedor tiene relación precisamente con la disminución significativa y más que probable, del rendimiento cognitivo global a medida que se incrementan las cifras de tensión arterial<sup>6,17</sup>. La tensión arterial definida como óptima en las personas mayores (120/80 mm Hg) se relaciona con un mejor desempeño cognitivo en sujetos <80 años. La hipertensión arterial y la presión de pulso elevada, se encontraron siempre relacionadas con el peor rendimiento cognitivo en todos los grupos de edades, salvo en los mayores de 80 años, en quienes el patrón parece invertirse, de manera que los normotensos obtienen un peor rendimiento cognitivo que aquellas otras personas con una hipertensión moderada. De

acuerdo con esta investigación, el control de la presión arterial a partir de cierta edad, puede ser importante para prevenir el deterioro de las funciones cognitivas en la vejez<sup>18,19</sup>.

En otros estudios con mayor nivel de evidencia, como el de Framingham en el año 1993<sup>20</sup>, ya se expresaba la correlación negativa entre la tensión arterial elevada y el rendimiento en diversas pruebas cognitivas. En la misma línea, en otra investigación y tras seguir a 999 varones durante 20 años, se encuentra también que la hipertensión arterial a la edad de 50 años se relaciona positivamente con el deterioro cognitivo leve observado a los 70 años de edad. De hecho, el riesgo de deterioro cognitivo entendido como la disminución del desempeño en pruebas cognitivas a lo largo del tiempo, podría ser incluso 2,8 veces mayor entre las personas hipertensas después de un periodo corto de seguimiento<sup>21,22,23</sup>.

Como resultado del envejecimiento de la población en todo el mundo, la prevalencia y la incidencia de demencia se encuentran en rápido crecimiento. Esta se duplica, por cada incremento de 5 años, de 2,8% a los 70 a 74 años, a 38,6% a los 90 a 95 años. Para el año 2026 la población mayor de 60 años habrá aumentado un 30% y las estimaciones indican que el deterioro cognitivo en esta población aumentara al doble<sup>24</sup>.

Conociendo que en nuestro país solo existen pocos estudios previos sobre deterioro cognitivo leve en adultos mayores y sus factores de riesgo. Además, de que son escasos los realizados en países en vías de desarrollo, y que este es un tema que cada vez se aborda con mayor frecuencia en la literatura por su importancia<sup>5</sup>, la cual radica en el hecho de que ha sido demostrado en estudios longitudinales de que el 70% de las personas con deterioro cognitivo leve evolucionarán a una enfermedad de Alzheimer u otro tipo de demencia, en un periodo de 5 años, o lo que es lo mismo a un ritmo de conversión de un 12% anual, con el costo social y económico que esto presupone, y sin que se tenga conocimiento preciso de su epidemiología, es que nos hemos motivado a realizar la siguiente investigación, la cual pretende Identificar la frecuencia y los factores de riesgo de deterioro cognitivo subclínico en pacientes con hipertensión arterial en nuestro medio.

Investigaciones de este tipo pudieran ser guía en la identificación precoz de los pacientes con un alto riesgo de desarrollar problemas cognitivos, puede ser de gran importancia médica y social, ya que los tratamientos de rehabilitación, el manejo agresivo de los factores de riesgo vascular y algunas terapias farmacológicas, pueden ser útiles para mejorar o frenar la evolución de este deterioro cognitivo a cuadros neurológicos más avanzados de demencia<sup>4,24</sup>.

## MATERIALES Y METODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Dr. Rafael Estrada”, de Cuba, en el período comprendido desde junio del año 2016, hasta julio del 2017.

El universo estuvo constituido por una cohorte de base poblacional de pacientes con antecedentes de HTA y que se siguen por un equipo multidisciplinario del INN, en el período de tiempo comprendido desde junio del 2016 hasta julio del 2017, y que cumplan con los siguientes criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

1. Ser diagnosticado de Hipertensión arterial.
2. Realizar seguimiento de su patología en el INN

Criterios de Exclusión:

1. Antecedentes de diagnóstico de un cuadro cerebrovascular.
2. Pacientes que durante el período del estudio sean diagnosticados de enfermedad cerebro vascular.
3. Mujeres en periodo de embarazo y lactancia.

Toda la información requerida para desarrollar este estudio, fue recolectada por la autora de la investigación mediante un formulario previamente diseñado. Se revisaron detalladamente las historias clínicas de los pacientes que resultaron seleccionados para el estudio y además, a ellos se les realizó una

entrevista estructurada, de manera que pudieran ser registrados la totalidad de los datos necesarios. Los pacientes también se evaluaron neuropsicológicamente en la Institución.

Toda la información fue procesada de forma automatizada. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 22.0.

En todos los objetivos del estudio fue utilizada la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias. Para cada una de las categorías de las variables se calcularon las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

### PROCEDIMIENTOS

Este estudio se comenzó una vez que se tuvo la anuencia del Consejo Científico y del Comité de Ética, del instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Todos los pacientes fueron vistos en la Consulta de Vascular del Centro, donde se verificó si cumplían con los criterios para ser incluidos en el estudio. En esta consulta a cada paciente incluido se le llenó un formulario con los datos requeridos y se le realizó una entrevista. A continuación, los pacientes fueron enviados a la Consulta de Neuropsicología, donde se valoraron para determinar si presentaban deterioro cognitivo leve.

Se consideró deterioro cognitivo leve cuando se constató la alteración de uno o más dominios cognitivos, adquirida, referida por un informador y objetivada en la evaluación neuropsicológica, y que, o no interfiera, o lo haga mínimamente con la capacidad del paciente para realizar las actividades de la vida diaria. Se consideró ausente en otro caso.

El estudio de imágenes por resonancia magnética de cráneo fue realizado con un equipo de 3.0-T (Siemens, MAGNETOM Concerto, Alemania). Se efectuaron secuencias axiales en T2 ponderado, con un total de 19 cortes; FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) axial (tiempo de eco 89ms, tiempo de repetición 6.230 el tamaño de voxel 1.2x1x1 mm<sup>3</sup>, con un total de 19 cortes), secuencias coronales y sagitales en T1 fl3d (tiempo de eco 8,4 ms, tiempo de repetición 20 el tamaño de voxel 1,3x1x1 mm<sup>3</sup>, con un total de 28 cortes), y secuencias axiales en T2. El radiólogo realizó la evaluación visual de las HSB, el conteo de EDVR, infartos lacunares y microhemorragias sin conocer los datos de los pacientes.

Las hiperintensidades de sustancia blanca fueron clasificadas según la escala de Fazekas y Fazekas modificado, de acuerdo a su localización e intensidad en las imágenes de FLAIR.

Se calculó la escala de enfermedad cerebral de pequeño vaso (ECPV) otorgando un punto a cada signo neuroimagenológico de ECPV para un máximo de 4 en la escala. Se le asignó un punto a las HSB si clasificaba por la escala de Fasekas modificado II-III, un punto a los infartos lacunares y microhemorragias respectivamente y un punto a los EDPV si se detectaban >10. Se consideró menor severidad a los scores 0 y 1 y mayor, a los scores del 2 al 4.

### RESULTADOS

Se estudiaron un total de 310 pacientes hipertensos. La edad promedio de los mismos fue de 62,2 años, desviación estándar de 8,9 años, con un mínimo de 41 años y un máximo de 75 años. Los pacientes de 60 a 69 años de edad fueron los más frecuentes (38,7%), seguidos por los que se encontraban entre 50 y 59 años (29,0%), y luego por los de 70 a 75 años (22,6%). Los menores de 50 años fueron los menos frecuentes (solamente 30 pacientes, 9,7%). En cuanto al sexo y el color de la piel, predominaron los pacientes del sexo femenino (58,1%) y los de color de piel blanca fueron los más frecuentes (48,4%), seguidos por los de piel mestiza (32,3%). Los pacientes de color de piel negra fueron los de menor frecuencia (19,4%).

Todos los pacientes recibían tratamiento antihipertensivo. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina fueron los empleados con mayor frecuencia por estos pacientes (69,6%), seguidos por los diuréticos (52,2%). Los medicamentos de los grupos de los anticálcicos y de los betabloqueadores también eran utilizados, pero con menor frecuencia; 26,1% y 17,4% respectivamente.

De los 310 pacientes que fueron estudiados, 30 (9,7%) presentaron alteraciones neuropsicológicas correspondientes con el diagnóstico de deterioro cognitivo subclínico. En la Tabla 1 se presenta la distribución de los pacientes según la presencia de deterioro cognitivo y cada una de las variables demográficas del estudio. Como puede verse, la frecuencia de deterioro cognitivo subclínico resultó ser bastante similar al comparar pacientes con edades mayores de 65 años (12,5%) y pacientes de menos edad (6,7%), y al comparar los grupos de pacientes de acuerdo con el sexo (valores de 7,7% y 11,1%). Para el color de la piel las diferencias fueron algo mayores entre pacientes de piel blanca (13,3%) y pacientes de piel negra (0,0%), pero sin embargo en ninguna de las tres variables las diferencias comentadas resultaron ser estadísticamente significativas (respectivamente en el orden en que aparecen en la Tabla:  $p=0,95$ ,  $p=0,77$  y  $p=0,65$ ).

TABLA 1  
Pacientes estudiados según presencia de deterioro cognitivo leve y características demográficas.

Características	Sí		No	
	No.	%	No.	%
Edad (años)				
> 65	20	12,5	140	87,5
≤ 65	10	6,7	140	93,3
Sexo				
Masculino	10	7,7	120	92,3
Femenino	20	11,1	160	88,9
Color de piel				
Blanca	20	13,3	130	86,7
Mestiza	10	10,0	90	90,0
Negra	0	0,0	60	100

Con excepción del sedentarismo ( $p=0,049$ ), no fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de deterioro cognitivo leve para el resto de los factores de riesgo cardiovascular. Se puede advertir que la diferencia en el caso del sedentarismo es bastante amplia; el 50,0% de los pacientes sedentarios presentaron deterioro cognitivo leve (aunque solamente se registraron 40 pacientes como sedentarios), en contraste con 4,3% de pacientes con deterioro cognitivo subclínico en el grupo de pacientes no sedentarios. En el caso de los otros factores de riesgo las diferencias en la frecuencia de la enfermedad fueron menores, e incluso no existieron, como ocurrió con el hábito de fumar.

Con respecto a las cifras de colesterol y triglicéridos se encontró que los pacientes con deterioro cognitivo leve presentaron concentraciones significativamente más elevadas de colesterol que aquellos sin DCL (Gráfico 2-A). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas para la concentración sérica de triglicéridos entre los pacientes con y sin DCL (Gráfico 2-B).

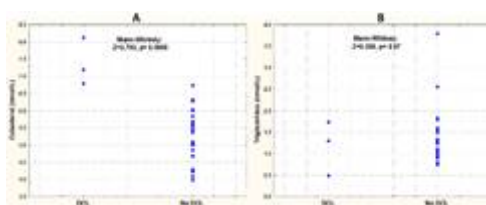


GRÁFICO 2  
Concentración sérica de colesterol y triglicéridos en pacientes hipertensos según presencia de deterioro cognitivo leve.

Las alteraciones neuropsicológicas de los pacientes con deterioro cognitivo subclínico estudiados pueden ser observadas en la Tabla 2. Las alteraciones principales encontradas fueron la fluidez verbal semántica; de la función del lenguaje, y las alteraciones de las funciones motoras (movimientos alternos), que las presentaron los 30 pacientes con la entidad. Posteriormente les siguieron con frecuencias iguales (20 pacientes, 66,7%), las

alteraciones de la fluidez verbal fonológica (del lenguaje), de la evocación de información verbal espontánea y de la evocación de la figura semicompleja. Otras alteraciones que son presentadas en la Tabla se observaron con menor frecuencia.

Alteraciones	No.	%
Lenguaje (Fluidez verbal semántica)	30	100
Funciones motoras (Movimientos alternos)	30	100
Lenguaje (Fluidez verbal fonológica)	20	66,7
Evocación (Evocación de información verbal espontánea)	20	66,7
Evocación (Evocación de la figura semicompleja)	20	66,7
Codificación (copia de figura)	10	33,3
Lenguaje (comprensión)	10	33,3
Lectura	10	33,3
Funciones conceptuales (Secuenciación)	10	33,3
Funciones motoras (Cambio de posición de la mano)	10	33,3

El 100% de los pacientes que fueron estudiados tuvo en alguna medida lesiones hiperintensas de sustancia blanca, periventriculares y/o subcorticales. En el 77,5% de los pacientes con lesiones periventriculares y en el 87,1% de los que presentaron lesiones subcorticales, las lesiones fueron de mayor severidad. En el 58,1% de los pacientes se observaron más de 3 espacios dilatados de Virchow Robin y en el 16,1%, infartos lacunares. De acuerdo con el puntaje de enfermedad cerebral de pequeño vaso, aproximadamente el 20% de los pacientes recibió puntuación de cero, es decir sin lesiones o con lesiones ligeras. Teniendo esto en cuenta aproximadamente el 80% de los pacientes hipertensos que fueron estudiados presentó signos imagenológicos de enfermedad cerebral de pequeño vaso, y las puntuaciones más frecuentes fueron de 20 (38,7%) y 10 (25,8%).

Se puede observar que la frecuencia de infartos lacunares fue mucho mayor en los pacientes con deterioro cognitivo (66,7%), al ser comparada con la frecuencia de infartos lacunares de los pacientes sin deterioro cognitivo (10,7%), y las diferencias resultaron ser significativas desde el punto de vista estadístico ( $p=0,01$ ). No se observó asociación de la presencia de DCL con las demás variables neuroimagenológicas.

La distribución de los pacientes estudiados, según presencia de alteración en la fluidez verbal fonológica y severidad de las hiperintensidades subcorticales. Se observó que, en los pacientes con alteraciones en la fluidez verbal fonológica, el 64,3% presentó hiperintensidades más severas, mientras que en los que no se detectaron estas alteraciones solo se observaron en el 23,5%. Estas diferencias resultaron ser estadísticamente significativas ( $p=0,02$ ).

También fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas, al comparar la frecuencia de presentación de hiperintensidades periventriculares más severas, entre pacientes con alteraciones en las funciones motoras alternantes y pacientes sin estas alteraciones ( $p=0,01$ ). Se pudo observar que la frecuencia de alteraciones más severas, es más de 3 veces mayor en los pacientes que poseen alteraciones de las funciones motoras alternantes (68,8%, frente a 20,0% de los pacientes sin las alteraciones mencionadas).

De la misma manera, la frecuencia de pacientes con más severidad de las lesiones según el puntaje de enfermedad cerebral de pequeño vaso, resultó ser mayor en los que tenían alteración en las funciones motoras alternantes (75,0%), cuando fue comparada con la frecuencia de este mismo grado de severidad según la escala de enfermedad cerebral de pequeño vaso utilizada, en los pacientes sin alteración en las funciones motoras alternantes (33,3%). Estas diferencias resultaron ser estadísticamente significativas ( $p=0,02$ ).

La frecuencia de hiperintensidades subcorticales más severas fue mayor entre los pacientes con alteraciones en la evocación verbal de figuras (85,7%), cuando fue comparada con la frecuencia de hiperintensidades más

severas correspondiente a los pacientes que no tenían dichas alteraciones (29,2%). Las diferencias en esta ocasión también resultaron ser estadísticamente significativas ( $p=0,01$ ).

También contrario a lo esperado, la frecuencia de más de 3 espacios dilatados de Virchow Robin, fue mayor en el grupo de los pacientes sin alteraciones en la evocación de información verbal por claves (64,3%). En los que presentaron alteraciones de esta función no se encontró ningún paciente que tuviese más de 3 espacios dilatados de Virchow Robin. Las diferencias comentadas sí resultaron ser estadísticamente significativas ( $p=0,03$ ).

Se pudieron hacer mediciones del grosor cortical a partir de las imágenes de IRM de cráneo en 100 pacientes y aunque la muestra es pequeña se encontraron resultados de interés aplicando estadística no paramétrica para dos de las variables neurocognitivas evaluadas. Donde se encontró la disminución significativa del grosor cortical frontal, temporal, occipital y total en los pacientes con alteración de la fluidez verbal fonológica con respecto a los que no presentaron alteraciones. Por otro lado, se observó disminución significativa del grosor cortical frontal y total en los pacientes con alteración de las funciones motoras para reacciones opuestas. No se observaron diferencias significativas al comparar el grosor cortical para las demás variables neurocognitivas.

## DISCUSIÓN (O ANÁLISIS DE RESULTADOS)

Los resultados de nuestro estudio con relación a la edad y sexo de los pacientes estudiados, coinciden con los de la literatura publicada. En un estudio realizado en Nicaragua en el año 2015 con 405 hipertensos, los autores encuentran una edad promedio de 62,9 años y 68% de mujeres, similar a nuestro estudio<sup>25</sup>. Según otras investigaciones realizadas en el año 2012 con 2453 pacientes, la edad media de los pacientes es de 64 años, con una desviación estándar de 11 años<sup>26</sup>.

En cuanto a la edad este comportamiento pudiera estar justificado por el hecho de que más del 70% de los pacientes mayores de 65 años son hipertensos<sup>27</sup> y de que la prevalencia de la enfermedad aumenta a medida que aumenta la edad, correspondiendo la mayor al grupo de 70 años y más, seguido por el de 60 a 69 años<sup>28</sup>.

Con respecto al color de la piel existen pocos estudios actualizados en la literatura consultada. Nuestros resultados en este aspecto no coinciden con los de un estudio realizado en el Municipio Playa en el año 2009, en el que los autores encuentran un mayor porcentaje de pacientes de piel negra (42,1%), seguidos muy de cerca por los de piel mestiza<sup>29</sup>. Los pacientes de piel blanca en este estudio comentado son los menos frecuentes, y pensamos que esta diferencia pudiera ser debida a la región donde se desarrolle el estudio y quizás a diferencias en la frecuencia de utilización de los servicios de salud, ya que no se trata de estudios poblacionales.

Se dice en la literatura que la tasa de hipertensión arterial de los afroamericanos se encuentra entre las más altas del mundo; más del 36,0% de los hombres afroamericanos padecen hipertensión arterial, en comparación con 25,2% de los caucásicos y 24,2% de los latinoamericanos. Las tasas comparativas son similares para mujeres<sup>30</sup>.

Se piensa que determinados factores genéticos comunes a las personas de raza negra, como el color oscuro de la piel, reducen la síntesis de vitamina D la cual es producida por la piel en respuesta a la luz del sol y metabolizada en el hígado, donde se convierte en 25 hidroxivitamina D, que es la encargada de mantener sanos los huesos y el normal metabolismo del calcio, influyendo de esta manera en la presión arterial<sup>30</sup>. A partir de estos hechos comentados, contrario a nuestros resultados, sería consecuente encontrar una frecuencia mayor de pacientes de piel negra.

La frecuencia de pacientes fumadores de nuestro estudio, fue superior a la encontrada en una investigación realizada en Jinotega, Nicaragua, en el año 2015, y bastante similar a la reportada en un estudio realizado en España con pacientes hipertensos no controlados<sup>25</sup>. Por otra parte resultó ser inferior a la correspondiente a

los hipertensos de un área de salud de la Provincia de Pinar del Río, Cuba, en los que el hábito de fumar está presente en el 43,15% de los pacientes<sup>28</sup>, y también al compararla con la encontrada en una investigación realizada en el Servicio de Urgencia del Área de Salud "28 de Enero" durante el año 2006<sup>29</sup>.

En nuestro estudio la frecuencia de alcoholismo resultó ser bastante inferior a la reportada en la investigación de Guane, Pinar del Río, ya comentada, y discretamente superior a la encontrada en un estudio realizado en el Servicio de Urgencia del Policlínico "28 de Enero", en la cual el consumo de alcohol no es elevado y se presenta en el 6,3% de los pacientes<sup>29</sup>.

De acuerdo con investigaciones realizadas en Nicaragua, los fármacos antihipertensivos más indicados antes de llegar a Consulta Especializada de Cardiología son los antagonistas de receptores de angiotensina, con el 26,0% de las prescripciones y los betabloqueadores, con el 23,0%. Luego de dicha consulta los más indicados también son los antagonistas de los receptores de angiotensina (24,0%) y los betabloqueadores (23,0%), pero con una mayor frecuencia de prescripción de anticálcicos dihidropiridínicos y de diuréticos ahorradores de potasio<sup>25</sup>. Nuestros resultados en este aspecto no concuerdan con lo que ha sido comentado.

Ha sido demostrado que la combinación de inhibidores de la enzima de conversión (perindopril) y un diurético (indapamida), reducen el riesgo de complicaciones cerebrovasculares recurrentes en un 28,0%, tanto en los pacientes hipertensos como en los normotensos<sup>31</sup>. Esta combinación de medicamentos sí resultó ser la de mayor frecuencia entre nuestros pacientes.

Según la literatura consultada, el fármaco de primera elección en la hipertensión esencial, especialmente en pacientes menores de 55 años sin otras comorbilidades, debe ser un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, que es un fármaco eficaz, barato y habitualmente bien tolerada. En caso de mala tolerancia (especialmente por tos mediada por el sistema de las bradicininas) la alternativa será un antagonista de los receptores de la angiotensina. Entre la amplia gama de estos últimos se deben elegir los de menor coste económico y los que tengan una vida media más larga (como telmisartán o candesartán)<sup>32</sup>.

En mayores de 55 años, especialmente en ancianos, el fármaco de inicio debe ser un diurético tiazídico (especialmente indapamida, clortalidona y en última instancia hidroclorotiazida). Otra opción de primera línea en mayores de 55 años son los antagonistas del calcio, fármacos bien tolerados cuyo principal problema es el edema de extremidades inferiores. En este caso, puede recurrirse a calcioantagonistas de tercera generación, como el manidipino, que producen menor edema de extremidades inferiores y que tienen un ligero efecto antiproteinúrico<sup>32</sup>.

En otras publicaciones más recientes también se plantea, que los fármacos antihipertensivos recomendados (en la población general que no sea de raza negra, incluidos pacientes diabéticos) para iniciar el tratamiento, son los diuréticos tiazídicos, los antagonistas del calcio, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los antagonistas de los receptores de angiotensina II. Para los pacientes de raza negra (incluidos los diabéticos), los fármacos de inicio recomendados son los diuréticos tiazídicos, o bien los fármacos antagonistas del calcio. Si el paciente presenta enfermedad renal crónica, los fármacos de inicio recomendados son IECA o ARA II<sup>30</sup>. El tratamiento antihipertensivo más frecuente de los pacientes de nuestro estudio, resultó ser similar al recomendado en estas publicaciones.

Los resultados de investigaciones sobre prevalencia o incidencia de deterioro cognitivo leve demuestran una gran variabilidad, en especial debido a diferencias metodológicas en su definición. Claramente, la variabilidad de los criterios metodológicos utilizados para definir la construcción teórica "deterioro cognitivo leve", la población seleccionada, la heterogeneidad clínica y el atribuirle un origen etiológico probable o un sentido sindromático, han generado una gran confusión en los últimos años en el diagnóstico entre los diferentes investigadores y en consecuencia, en la prevalencia, incidencia y porcentaje de conversión a demencia<sup>33</sup>.

La frecuencia de la enfermedad en nuestro estudio resultó ser inferior a lo reportado por algunos investigadores, que encuentran una prevalencia de 18,3%<sup>34</sup>. También se encontró por debajo de lo publicado

en otros estudios, que reportan una frecuencia de la enfermedad de 22,8%<sup>33</sup>. Se dice que la prevalencia de deterioro cognitivo leve oscila entre 17,0% y 85,0%, dependiendo del criterio utilizado para definir el trastorno<sup>33</sup>, y que, aunque hoy se acepta de forma general, que se trata de una alteración de la memoria, superior a la correspondiente para la edad y el nivel educativo del paciente, corroborada por alguna persona cercana a él, sin afectación de la actividad funcional básica del sujeto (o con una afectación mínima) y en ausencia de criterios de demencia, todavía la definición presenta numerosas limitaciones conceptuales<sup>35</sup>.

Entre los factores de riesgo reconocidos por la literatura médica para la presentación de deterioro cognitivo leve, se encuentran la edad, género, el hábito de fumar, ingestión de bebidas alcohólicas, escolaridad, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, depresión, y otros trastornos o enfermedades, como úlcera gástrica e infecciones<sup>36,37</sup>. Son factores que incluyen los factores de riesgo cardiovascular, los cuales se han asociado en repetidas ocasiones con problemas médicos como el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva o diversas alteraciones cerebrovasculares, fundamentalmente arteriosclerosis y sus consecuencias: infartos lacunares y accidentes cerebrovasculares<sup>38,39</sup>.

En nuestra investigación solamente el colesterol elevado y el sedentarismo se encontraron asociados con el deterioro cognitivo leve. Se dice que los factores de riesgo cardiovascular, que también se encuentran relacionados con el deterioro cognitivo, pueden tener origen biológico o ser determinados hábitos y estilos de vida poco saludables, como el sedentarismo. Por lo tanto, suelen diferenciarse en factores no modificables (edad, género y los factores genéticos) y factores modificables. Otros factores que se han encontrado asociados frecuentemente con el riesgo vascular son la hipotensión arterial, las alteraciones del metabolismo de los lípidos y el síndrome metabólico. No todos estos factores de riesgo tienen el mismo valor predictivo para el padecimiento de enfermedad, no obstante, la concurrencia de varios factores en una misma persona sí incrementa la probabilidad de forma superior a la esperada<sup>40</sup>.

Por otra parte, la dislipemia o el colesterol sérico aumentado también han sido hallazgos importantes en los pacientes con deterioro cognitivo leve y asociados a hipertensión arterial<sup>41</sup>. De modo tal, que el cerebro es hoy considerado un órgano blanco de los mismos factores de riesgo vascular que afectan al corazón, tales como la hipertensión arterial, el colesterol elevado o la diabetes. Es así como las habilidades cognitivas adquiridas durante toda la vida, parecen ser susceptibles al daño vascular, integrando junto a otras la lista de condiciones discapacitantes, con impacto negativo sobre quién las sufren y su entorno social<sup>42</sup>.

En el presente estudio, contrario a lo esperado, las retinopatías de mayor severidad fueron observadas en los pacientes sin alteraciones en la evocación verbal espontánea y en los que no presentaban deterioro cognitivo. Con relación a este resultado se comenta en los artículos publicados que la hipertensión arterial, tanto a nivel agudo (retinopatía hipertensiva maligna), como a nivel crónico (retinopatía hipertensiva crónica), puede producir afectación ocular, que incluye no solo la retina, sino también la coroides y el nervio óptico. Se considera de acuerdo con el estudio del fondo de ojo, que existe lesión de órgano diana cuando se presenta retinopatía de grado moderado o severo, y que a mayor severidad de la retinopatía hipertensiva, existe una mayor afectación vascular dentro de la enfermedad hipertensiva y por tanto un peor pronóstico<sup>32</sup>.

Por tanto, este resultado aparentemente contradictorio, pudiera tener su explicación en el hecho de que nuestro estudio fue realizado en su totalidad con pacientes hipertensos, que se encontraban tanto en el grupo de pacientes con deterioro cognitivo leve, como en el grupo sin él, y de que los signos físicos en la hipertensión dependen de la causa, la duración, la severidad y el grado de lesión a órganos diana<sup>29,43</sup>.

Entre los artículos que se consultaron para contrastar los resultados de las alteraciones neuropsicológicas de los pacientes estudiados, no encontramos ninguno con características similares al nuestro. En un estudio realizado en la provincia de Holguín, en pacientes adultos mayores con una frecuencia alta de hipertensión arterial pero no todos hipertensos, la memoria inmediata, la orientación, la atención y el cálculo, son las principales funciones cognitivas afectadas<sup>36</sup>. En otro estudio con características similares al citado, las

alteraciones más importantes se encuentran en la subprueba de recuerdo de las tres palabras (prueba de memoria), donde los pacientes con deterioro cognitivo leve muestran resultados bajos<sup>33</sup>. Nuestros resultados no concuerdan con los de los dos estudios mencionados.

En este punto pensamos que la diferencia encontrada en las alteraciones neuropsicológicas con respecto a la literatura, pudiera ser debido a la posible existencia de relación entre la hipertensión arterial y el deterioro cognitivo leve, pero es evidente que no existe un consenso total para concluir que la hipertensión afecte directamente el desempeño cognitivo. La otra razón pudiera estar en relación con el pequeño número de pacientes con deterioro cognitivo, el cual quizás no aporta las evidencias suficientes para permitir conocer el patrón real de comportamiento de las alteraciones neuropsicológicas en este tipo de paciente.

Se conoce que la elevación de la presión arterial produce cambios degenerativos en el riego sanguíneo a nivel cerebral y se incrementa la resistencia del flujo sanguíneo. Por otro lado, la hipertensión arterial puede inducir cambios en el hipocampo y zonas adyacentes implicadas en los procesos mnémicos, también hay disminución en los niveles de noradrenalina en el sistema nervioso central y periférico, como cambios en el flujo cerebral, que se producen en la medida que va aumentando la edad de las personas<sup>39</sup>.

En un estudio longitudinal realizado con 1385 individuos diagnosticados de deterioro cognitivo leve, se encuentra la existencia de asociación entre hipertensión arterial y riesgo de declive cognitivo. Como resultado se obtiene que los participantes con mediciones altas de presión arterial presentan un enlentecimiento en las pruebas a través del tiempo, así como una disminución en el desempeño de dígitos inversos y un enlentecimiento en la capacidad para nombrar objetos, en comparación con los participantes que presentaban mediciones de presión arterial dentro del rango normal<sup>44</sup>.

También en un estudio realizado en el año 2010, hallan que la hipertensión arterial está asociada con un peor desempeño en múltiples dominios neurocognitivos. Este estudio además concluye que la hipertensión afecta todas las áreas del paciente, incluyendo su estado emocional, lo que en consecuencia trae una disminución general de su calidad de vida<sup>45</sup>. Sin embargo, otra investigación realizada en el 2013 con el mismo objetivo, no encontró la existencia de diferencias estadísticamente significativas para ninguna prueba de la batería neuropsicológica aplicada, al comparar los grupos de pacientes hipertensos y normotensos<sup>46</sup>.

Por último, en un estudio más reciente se evidencia la no existencia de diferencias significativas para ninguno de los dominios evaluados. Los autores comentan que en algunos casos es posible que se observe cierta tendencia hacia la diferencia, como en las praxias ( $p=0,075$ ) y la evocación verbal a largo plazo ( $p=0,063$ ), las cuales se acercan a la región de rechazo estadístico. En el caso de la evocación a largo plazo verbal, la media de desempeño resulta mejor en el grupo de normotensos, y en el dominio de praxias, se puede observar un desempeño medio más alto para el grupo de los pacientes hipertensos<sup>39</sup>.

De acuerdo con los resultados de nuestro estudio, todos los pacientes presentaron lesiones hiperintensas de sustancia blanca y una parte importante de ellos, lesiones de mayor severidad. Con respecto a esto, el grueso de las evidencias confirma las asociaciones entre edad, hiperhomocisteinemia, hipertensión arterial, e hiperseñales de sustancia blanca, conocidas también como hiperintensidades de sustancia blanca o lesiones de sustancia blanca, en imágenes obtenidas por resonancia magnética. Se dice que el control efectivo de la presión arterial en los sujetos hipertensos, parece disminuir la tasa de progresión de las lesiones de sustancia blanca. Por otra parte, que la hipertensión arterial conlleva un daño clínico del cerebro caracterizado por infartos tromboembólicos cuya presentación dependerá del tamaño y localización del mismo (cortical o subcortical), y un daño subclínico referido en especial a la sustancia blanca subcortical (hiperintensidades, leucoaraiosis, infartos silentes y microhemorragias), que parecen ser dosis dependiente respecto al nivel de presión arterial<sup>47,48</sup>.

El daño vascular (isquémico/hipóxico) causa desmielinización de circuitos cortico-subcorticales de la sustancia blanca y desconecta de la corteza pre-frontal, generando un patrón cognitivo característico de la patología vascular: la disfunción ejecutiva. Las funciones ejecutivas, dependientes de la corteza pre-frontal

dorsolateral incluyen entre otras, la planificación, la flexibilidad, la memoria de trabajo, el razonamiento, la atención y algunas habilidades motoras; estas funciones dirigen las conductas hacia el logro de un objetivo o a la resolución de problemas<sup>48</sup>.

Una parte importante de los pacientes en este estudio presentó más de 3 espacios dilatados de Virchow Robin. Según algunos trabajos publicados, en la resonancia magnética convencional los espacios perivasculares pueden aparecer dilatados hasta en el 13,0% de los adultos sanos y en alrededor del 3,0% de los niños entre 20 meses y 16 años de edad. Nuestro resultado se encontró muy por encima de este valor de frecuencia comentado. En un estudio más reciente, multicéntrico, pero realizado con resonancia magnética cerebral 3D de alta resolución, los autores observan 1818 individuos sanos mayores de 65 años, sin demencia y sin antecedentes de infarto cerebral, y encuentran espacios de Virchow Robin dilatados en el 100% de los sujetos, y mayores de 3 mm, en un tercio de ellos<sup>49,50</sup>.

Los espacios perivasculares dilatados pequeños (<2 mm) han sido considerados como una variante anatómica, mientras que los más grandes sí se han encontrado relacionados con envejecimiento, demencia, etapas inflamatorias tempranas en la esclerosis múltiple y reacciones inflamatorias en las lesiones traumáticas cerebrales. También los espacios perivasculares dilatados se les han encontrado asociados con lesiones isquémicas lacunares, hallazgo que puede considerarse como un indicador de enfermedad cerebral de pequeños vasos. Como excepción, los espacios perivasculares pueden estar dilatados de manera importante, típicamente, en la región mesencefalotalámica<sup>49,50</sup>.

Con relación a la frecuencia de infartos lacunares de este estudio, nuestros resultados no son muy diferentes de los que aparecen publicados. En estudio realizado con 330 pacientes, de edad promedio 79,3 años y alta frecuencia de factores de riesgo cardiovascular, se encuentran infartos lacunares en el 11,4% de los pacientes<sup>51</sup>. Se comenta que cuando se realizan evaluaciones mediante estudios de neuroimagen siempre es adecuado tener presente los cambios normales que aparecen en el envejecimiento. En la quinta década de la vida se pueden observar infartos lacunares hasta en el 10% de la población. Esta frecuencia aumenta con la edad y puede llegar a 35% en la novena década<sup>52</sup>.

Una frecuencia bastante elevada de los pacientes hipertensos que fueron estudiados presentó signos imagenológicos de enfermedad cerebral de pequeño vaso. Este resultado pensamos que pudiera estar en relación con el tipo de paciente estudiado, pues se reconoce que la hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo relacionados con la patología de pequeño vaso. Otra causa importante es la diabetes mellitus, y entre las causas menos frecuentes se incluyen las vasculitis del sistema nervioso central, el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos y algunas enfermedades congénitas, como la arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía, y el síndrome de Sneddon<sup>53</sup>. También la edad de los pacientes pudiera ser parte de la explicación de los resultados comentados; ya que es conocida la asociación de la enfermedad de pequeño vaso con el envejecimiento<sup>51</sup>.

Nuestros resultados acerca de la existencia de relación entre la presencia de infartos lacunares y el deterioro cognitivo leve, concuerdan con lo que aparece reportado en la literatura. Mediante las imágenes por resonancia magnética, ha sido observada en sujetos hipertensos y en adultos mayores, la presencia de lesiones silentes tanto de la sustancia blanca cerebral periventricular, como infartos lacunares, las cuales se encuentran asociadas con deterioro de las funciones cognitivas<sup>31,51</sup>.

También encontramos relación entre alteraciones en la fluidez verbal fonológica, alteraciones en las funciones motoras alternantes y la severidad de las hiperintensidades subcorticales. Según la literatura consultada, el 85% de las personas con una demencia ya establecida, es decir con mayor severidad de las lesiones<sup>31</sup>, presenta dificultad en la fluidez verbal, y en etapas más avanzadas generan 26% menos de palabras, que los pacientes en las iniciales. La fluidez verbal semántica en la demencia se encuentra alterada más temprano que la fluidez verbal fonológica, apareciendo en la última una alteración en fases más avanzadas de la enfermedad<sup>54</sup>. Se plantea que la mayor severidad de las lesiones cerebrales se correlaciona con un grado

mayor de deterioro en las funciones cognitivas y de la marcha, que debe considerarse un factor de riesgo independiente<sup>31</sup>. Esta última razón también es válida para explicar el resto de las relaciones encontradas, entre la severidad de los diferentes tipos de lesiones y los hallazgos del examen neuropsicológico realizado.

Como último aspecto de esta discusión, en el estudio se encontró disminución del grosor cortical frontal, temporal, occipital y total, en los pacientes con alteración de la fluidez verbal fonológica, y también disminución del grosor cortical frontal y total, en los pacientes con alteración de las funciones motoras para reacciones opuestas. En cuanto a este hecho se explica, que estas relaciones forman parte de una de las hipótesis explicativas de la posible relación entre la hipertensión arterial y el deterioro cognitivo. A partir de los resultados de un estudio de que pudiera existir correlación positiva y significativa entre el volumen de la corteza cerebral y el funcionamiento cognitivo en el anciano ( $r=0,31$ ;  $p=0,02$ ), y relación inversa entre el volumen cortical cerebral y la tensión arterial sistólica en 24 horas ( $r= -0,34$ ;  $p=0,01$ ), con mayor tensión arterial sistólica durante el día ( $r= -0,28$ ;  $p=0,04$ ) y mayor tensión arterial sistólica durante el sueño ( $r= -0,49$ ;  $p=0,00$ ). Además, de que la disminución de la tensión arterial durante la noche parece proteger frente al deterioro cognitivo en el anciano, por su relación positiva con el funcionamiento cognitivo en la vejez ( $r=0,32$ ;  $p=0,02$ ), los autores concluyen por tanto que la tensión arterial sistólica elevada en 24 horas (especialmente durante el sueño) y la no disminución de esta durante la noche son indicadores fiables de la disminución del volumen cerebral y por tanto del deterioro cognitivo en las etapas tardías de la vida<sup>38</sup>.

De acuerdo con otras investigaciones más recientes, los mecanismos que vinculan la presión arterial elevada y la enfermedad cognitiva están claros. La hipertensión arterial daña las arterias cerebrales tanto a nivel macro como microvascular (infartos silentes, lacunares y microhemorragias), provocando alteraciones funcionales (disfunción endotelial, inflamación y estrés oxidativo) y estructurales (hialinosis, remodelado vascular y rigidez). Esta condición compromete el funcionamiento de la unidad neurovascular (arteriola cerebral, astrocito, microglia y neurona), siendo susceptible así a toxinas ( $\beta$ -amiloide) que atraviesan con mayor facilidad la barrera hematoencefálica. La enfermedad de los pequeños vasos (pequeñas arterias perforantes) produce hipoxia e isquemia de la sub-corteza y acorde su severidad, daño de la sustancia blanca (leucoaraiosis), pérdida de volumen (atrofia) y cambios neurodegenerativos. Estas lesiones son detectadas en el 20% de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer y en el 10% de aquellos con deterioro cognitivo leve<sup>55</sup>.

## CONCLUSION

1. Los pacientes hipertensos que se atienden en el Instituto Nacional de Neurología, se caracterizan por tener mayormente edades entre 60 y 69 años, y por ser con mayor frecuencia del sexo femenino y de color de piel blanca. Una parte importante de ellos son fumadores, en general poseen un tiempo importante de evolución de la enfermedad y la mayoría posee en alguna medida afectaciones de la retina.
2. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los diuréticos, son los principales medicamentos que emplean en su tratamiento los pacientes hipertensos que se atienden en el Instituto Nacional de Neurología.
3. La frecuencia de deterioro cognitivo subclínico en los pacientes hipertensos del Instituto de Neurología, resulta ser baja con respecto a los estudios que aparecen publicados.
4. El sedentarismo y las cifras elevadas de colesterol, son los principales factores de riesgo de deterioro cognitivo subclínico en los pacientes con hipertensión arterial que se atienden en el Instituto de Neurología.
5. Las principales alteraciones neuropsicológicas de los pacientes hipertensos con deterioro cognitivo subclínico, que se atienden en el Instituto Nacional de Neurología, son: las de la fluidez verbal semántica y las de las funciones motoras. Las lesiones hiperintensas de sustancia blanca y la enfermedad cerebral de pequeño vaso, son las principales alteraciones neuroimagenológicas.

Las relaciones identificadas entre los hallazgos neuroimagenológicos y las alteraciones neuropsicológicas, hacen evidente que existen mecanismos que vinculan la presión arterial elevada con el deterioro cognitivo de los pacientes

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life. *Am J Psychiatry* 2007; 154:1-39.
2. Donoso A, Behrens MI, Venegas P. Deterioro cognitivo leve: seguimiento de 10 casos. *Rev Chil Neuro Psiquiat* 2003; 41(2):117-122.
3. Martín M, Bulbena A. Deterioro cognitivo ligero, ¿Una entidad necesaria? *Psiquiatría* 2004; 6(3).
4. Isordia J, Góngora F, Villareal E, Soto A, Espinosa M. Asociación entre el deterioro cognitivo leve y la vasorreactividad cerebral por ultrasonido Doppler transcraneal en adultos mayores de 60 años. *Rev Mex Neuroci* 2014; 15(1):23-30.
5. Serrano F, Taragano RF, Allegri H, Krupitzki M, Martelli M, Feldman C, et al. Factores predictores de conversión en deterioro cognitivo leve (Cohorte de Seguimiento en CEMIC). *Revista Neurológica Argentina* 2007; 32: 75-93.
6. López AG, Jiménez J. La hipertensión arterial como factor de riesgo para el deterioro cognitivo en la vejez: estudio de revisión. *Psicogeriatría* 2011; 3 (1): 19-28.
7. Universidad de Cantabria. 14.5 Factores de riesgo de deterioro cognitivo. [Monograph on the Internet]. España: Universidad de Cantabria; 2014 [cited 2016 Dec 16]. Available from: <http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/biogerontologia/materiales-de-clase-1/capitulo-14-fundamentos-biologicos-del/14.5-factores-de-riesgo-de-deterioro-cognitivo>
8. Olivera J, Pelegrín C. Prevención y tratamiento del deterioro cognitivo leve. *Psicogeriatría* 2015; 5 (2): 45-55.
9. Mejía S, Jaimes AM, Villa A, Ruiz L, Gutiérrez LM. Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. *Salud Pública Méx* 2007; 49 (supl.4).
10. Sociedad Española de *Geriatría* y Gerontología. Capítulo 16 Deterioro Cognitivo Leve. Tratado de Geriatría para Residentes. [Monograph on the Internet]. España: Sociedad Española de *Geriatría* y Gerontología; 2006 [cited 2016 Dec 16]. Available from: [https://www.segg.es/download.asp?file=/tratadogeriatria/PDF/S3505%2016\\_II.pdf](https://www.segg.es/download.asp?file=/tratadogeriatria/PDF/S3505%2016_II.pdf)
11. Hannesdottir K, Nitkunan A, Charlton R, Barrick T, MacGregor G, Markus H. Cognitive impairment and white matter damage in hypertension: a pilot study. *Acta Neurológica Escandinava* 2009; 119:261-268.
12. Waldstein SR, Wendell CR, Katzel LI. Hypertension and neurocognitive function in older adults' blood pressure and beyond. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics* 2010; 30:115-134.
13. Gifford J, Badaracco M, Liu D, Tripodis Y, Gentile A, Lu Z, et al. Blood pressure and cognition among older adults: a meta-analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2013; 28(7):649-664.
14. Goldstein FC, Levey AI, Steenland K. High blood pressure and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society* 2013; 61(1):67-73.
15. Dorado C, Peralta J, Peralta N. Implicación de la hipertensión arterial en el funcionamiento cognitivo de adultos mayores de la localidad de Usme, Bogotá. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2015; 15(2):83-95.
16. Castro EL, Vera IC, Juárez V, Iglesias MF, Perassolo M, Sánchez SA, et al. Hipertensión arterial y deterioro cognitivo. IV Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología, XIX Jornadas de Investigación, VIII Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. [homepage on the Internet]. Buenos Aires: Facultad de Psicología - Universidad de Buenos Aires. [updated 2012; cited 16 Dec 2016]. Available from: <http://www.academica.org/000-072/175>.
17. Knecht S, Wersching H, Hubertus L, Bruchmann M, Duning T, Dziewas R, et al. High-normal blood pressure is associated with poor cognitive performance. *Hypertension* 2008; 51:663-671.

18. Waldstein SR, Giggey P, Thayer JF, Zonderman AB. Nonlinear relation of blood pressure to cognitive function: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension* 2005; 45:373-382.
19. Boutitie F, Gueyffier F, Pocock S, Fagard R, Boissel JP. J-shaped relationship between blood pressure and mortality in hypertensive patients: new insights from a meta-analysis of individual patient data. *Ann Intern Med* 2002; 136:438-444.
20. Elias MF, Wolf PA, D'Agostino RB, Cobb J, White LR. Untreated blood pressure levels inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1993; 138:353-64.
21. Seux ML, Thijs L, Forette F, Staessen JA, Birkenhager W, Bulpitt CJ, et al. Correlates of cognitive status of old patients with isolated systolic hypertension: the Syst-Eur Vascular Dementia Project. *J Hypertens* 1998; 16:963-972.
22. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hanso L, Lithell H. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension* 1998; 31: 780786.
23. Olabode T, Abiodun O, Martins S, Alamgir L, Bond V, Maxwell C, et al. High blood pressure, hypertension and high pulse pressure are associated with poorer cognitive function in persons aged 60 and older: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:501-510.
24. Weissmann P, Consalvo D, Solís P, Baglivo H, Ramírez A, Sánchez R. Hipertensión arterial y deterioro cognitivo en el anciano. *Revista Argentina de Cardiología* 2002; 70(3):231-238.
25. Rizo GO, Hurtado P, Cruz JL, Bustamante K, Valladares MJ, Arias AJ. Características clínicas de hipertensos atendidos en consultas cardiológicas de Jinotega, Nicaragua: Estudio SMALL-J. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2015; 45(2):79-83.
26. De la Sierra A, Alegría E, Martínez-Castelao A, Morillas C, González-Segura D. Características de los pacientes con hipertensión y síndrome metabólico atendidos por diferentes especialistas. *Med Clin.* 2012; 138(4):145-150.
27. Características de la hipertensión en niños, jóvenes y adultos [Página Web Internet]. 2018 [actualizado 2018 Mar 1; citado 15 de Julio 2018]. Disponible en: <https://www.banmedica.cl/caracteristicas-la-hipertension-ninos-jovenes-adultos/>
28. López L, Izquierdo M, Cabrera A, Laso O, Acanda L. Hipertensión arterial. Algunas características clínico epidemiológicas [Página Web Internet]. 2003 [actualizado 2003 Oct 23; citado 17 de Julio 2018]. Disponible en: <https://www.fac.org.ar/tcvc/llave/tl305/tl305.PDF>
29. Melia D, Castañeda IE, Pulles JC. Caracterización de pacientes hipertensos no dispensarizados que acuden a un servicio de urgencias. *Revista Cubana de Salud Pública.* 2009; 35(4):128-138.
30. Acurio AV. Factores que intervienen en el mal control de la hipertensión arterial de los pacientes adultos mayores atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital "Alfredo Noboamontenegro" de Guaranda [Tesis de Grado]. Ambato: Universidad Regional Autónoma de los Andes; 2015.
31. Weissmann P, Consalvo D, Solís P, Baglivo H, Ramírez A, Sánchez R. Hipertensión arterial y deterioro cognitivo en el anciano. *Revista Argentina de Cardiología.* 2002; 70(3):231-238.
32. Fernández AE. Manejo de la hipertensión arterial. *Archivos de Medicina.* 2013; 9(2:4):1-11.
33. Serrano CM, Taragano F, Allegri RF, Kupitzki H, Martelli M, Feldman M, et al. Factores predictores de conversión en deterioro cognitivo leve. *Revista Neurológica Argentina.* 2007; 32:75-93.
34. Ortiz D, Soto C, Ortiz X, Góngora F. Cambios en los parámetros por Doppler transcraneal en el adulto mayor a 60 años a dos años de seguimiento y su asociación con el deterioro cognitivo leve. *Rev Mex Neuroci.* 2016; 17 (supl): S1-S346.
35. Olivera J, Pelegrín C. Prevención y tratamiento del deterioro cognitivo leve. *Psicogeriatría.* 2015; 5(2):45-55.
36. Ávila MM, Vázquez E, Gutiérrez M. Deterioro cognitivo en el adulto mayor. *Ciencias Holguín.* 2007; XIII (4): 1-11.
37. Rivera GN, Méndez G, Molero A. Análisis de factores relacionados con el deterioro cognitivo en una muestra de población geriátrica. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias.* 2012; 12(2):43-60.

38. López AG, Jiménez J. La hipertensión arterial como factor de riesgo para el deterioro cognitivo en la vejez: estudio de revisión. *Psicogeriatría*. 2011; 3(1):19-28.
39. Dorado C, Peralta J, Peralta N. Implicación de la hipertensión arterial en el funcionamiento cognitivo de adultos mayores de la localidad de Usme, Bogotá. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*. 2015; 15(2):83-95.
40. Jiménez J. Deterioro cognitivo subjetivo y factores de riesgo vascular [Tesis de Grado]. Tenerife, España: Universidad de La Laguna; 2017.
41. Serrano CM, Taragano F, Allegri RF, Krupitzki H, Martelli M, Feldman M. et al. Factores predictores de conversión en deterioro cognitivo leve. *Revista Neurológica Argentina*. 2007; 32(2):75-93.
42. Vicario A, Cerezo GH, Zilberman J, Taragano F. Guía para la evaluación de trastornos cognitivos en pacientes con enfermedad vascular. Segunda Edición. *Rev Arg Fed Cardiol*. 2013; 42(3):1-96.
43. Sánchez S. Aspectos sobre la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes hipertensos y otros factores de comorbilidad [Tesis de Doctorado]. Barcelona, España: Universidad Miguel Hernández de Elche; 2017.
44. Goldstein FC, Levey AI, Steenland K. High blood pressure and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013;61(1):67-73.
45. Waldstein SR, Wendell CR, Katzell LI. Hypertension and neurocognitive function in older adults' blood pressure and beyond. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*. 2010; 30: 115–134.
46. Kaunda L, Menon J, Ngoma M. The effect of hypertension on neurocognitive functioning and quality of life [Página Web Internet]. 2013 [actualizado 2013 Nov 10; citado 17 de Julio 2018]. Disponible en: <https://www.wajol.info/index.php/mjz/article/view/110511>
47. Tzourio C, Nilsson PM, Scuteri A, Laurent S. Subclinical brain damage and hypertension. *ESH Scientific newsletter: update on hypertension management* 2010; 11(45):89-90.
48. Vicario A, Martínez CD, Barreto D, Díaz A, Nicolosi L. Hypertension and cognitive decline: impact on executive function. *J Clin Hypertens*. 2005; 7:598-604.
49. Riba Y. Prevalencia y determinantes de las lesiones vasculares cerebrales definidas por resonancia magnética y estudio de la función cognitiva en población adulta y general [Tesis de Doctorado]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Medicina; 2015.
50. Medrano S, Cuadrado M, García D, González S, Capellades J. Hyperintense punctiform images in the white matter: a diagnostic approach. *Radiología*. 2012; 54(4):321-335.
51. Medina Z, Pozos TJ, Aguilar SG, Mimenza AJ. Factores de riesgo vascular y lesiones hiperintensas de sustancia blanca en enfermedad de Alzheimer. *Rev Mex Neuroci*. 2013; 14(3):119-121.
52. Arana E. Demencias e imagen: lo básico. *Radiología*. 2010; 52(1):4-17.
53. Jurado MA, Mataró M, Pueyo R. *Neuropsicología de las enfermedades neurodegenerativas*. Madrid: Síntesis; 2015.
54. Horcajuelo C. Análisis de tareas de fluidez verbal semántica en personas diagnosticadas de la Enfermedad de Alzheimer y adultos sanos asintomáticos [Tesis de Grado]. Toledo, España: Facultad de Enfermería, Terapia Ocupacional y Logopedia; 2014.
55. Vicario A, Cerezo GH, Zilberman J, Taragano FE. Guía para la evaluación de trastornos cognitivos en pacientes con enfermedad vascular. Segunda Edición. *Rev Arg Fed Cardiol*. 2013; 42(3):1-96.