



Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Original

Hipertensión arterial: otro camino hacia el deterioro cognitivo, la demencia y las alteraciones conductuales

Augusto Vicario^{a,b,c,*}, Nora E. Vainstein^{b,c}, Judith M. Zilberman^{b,c}, Mildren del Sueldo^{b,c} y Gustavo H. Cerezo^{b,c}

^aDepartamento Medicina Interna. División Cardiología. Hospital Español de Buenos Aires. Argentina.

^bGrupo de Investigación CERTUS. Villa María. Córdoba. Argentina.

^cFederación Argentina de Cardiología (FAC). Buenos Aires. Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de mayo de 2010

Aceptado el 23 de agosto de 2010

Palabras clave:

Hipertensión arterial

Deterioro cognitivo

Demencia

Enfermedad de Alzheimer

Depresión vascular

R E S U M E N

Introducción. La hipertensión arterial, el más prevalente y menos controlado de los factores de riesgo vascular, afecta a todas las arterias y entre ellas a las cerebrales. Este daño, subclínico por largos períodos de tiempo, causa isquemia subcortical e “infartos silentes”, comprometiendo el funcionamiento de varios dominios cognitivos y deviniendo en algunos casos en compromiso irreversible de las funciones intelectuales superiores.

Objetivo. Aunque la causalidad entre la enfermedad vascular y la patología cognitiva fue definida, esta revisión pretende exponer nuestra experiencia y actualizar el estado del conocimiento sobre el tema.

Desarrollo. Los pacientes con daño vascular del cerebro y deterioro cognitivo incrementan cinco veces el riesgo de desarrollar síndromes demenciales (demencia tipo vascular o demencia tipo Alzheimer), y además son proclives a presentar trastornos anímicos (depresión). El compromiso vascular en la enfermedad de Alzheimer impacta en forma negativa sobre el pronóstico, acelerando su evolución.

Conclusión. El establecimiento de patrones de conducta interdisciplinarios que operen con una actitud preventiva efectiva logra tanto el control de la hipertensión arterial y otros factores de riesgo como la detección del compromiso cognitivo.

© 2010 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia

Correo electrónico: augusto.vicario@gmail.com, avicario@intramed.net (Dr. Augusto Vicario).

Hypertension: Another way towards the cognitive impairment, the dementia and behavior changes

A B S T R A C T

Keywords:

Hypertension
Cognitive impairment
Dementia
Alzheimer's disease
Vascular depression

Hypertension is the most prevalent and least controlled vascular risks. It affects all arteries, including brain arteries. This damage, which cannot be detected in the long term, causes sub-cortical ischemia and "silent infarction", impairing different cognitive domains, causing cognitive impairment and irreversible deficit of the superior intellectual functions.

Patients presenting brain vascular damage and cognitive impairment are likely to develop dementia syndromes (vascular dementia or Alzheimer dementia). They also tend to have mood changes (depression). The vascular damage in the Alzheimer disease has a negative impact over the prognosis, increasing the disease's progress. Although there exists a coincidence between vascular disease and cognitive impairment, the aim of this trial is to show our experience and to update the knowledge about the topic and to establish a disciplinary standard behavior which may prevent effectively not only to control hypertension and other risk factors but also to detect cognitive impairment.

© 2010 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.
All rights reserved.

Justificación

La mortalidad por enfermedad vascular, tanto coronaria como cerebral (ataque cerebral [AC]), ha disminuido sustancialmente en la segunda mitad del siglo xx¹. La aparición de una amplia variedad de fármacos que permitieron modular los sistemas adrenérgico y renina-angiotensina o controlar las concentraciones de colesterol, junto con el conocimiento de la patología aterosclerótica y al desarrollo de técnicas como la cirugía de revascularización miocárdica o la angioplastia con implante de *stent*, explican de algún modo este fenómeno. Sin embargo, las enfermedades cardio y cerebrovasculares son y continuarán siendo, según las proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las dos primeras causas de muerte en el mundo con el agravante en el futuro de un incremento en el número de muertes por hipertensión arterial y por demencias².

Este hecho es reflejo de una realidad incuestionable: el insuficiente control de los factores de riesgo vasculares. El 70% de los pacientes diabéticos y más del 80% de aquellos con diagnóstico de hipertensión, no se encuentran adecuadamente controlados³. No obstante, opuesto a este deficiente control, el éxito alcanzado en resolver situaciones agudas inherentes a la enfermedad vascular ha tenido una consecuencia inexorable; el hombre vive más tiempo, desencadenando así un crecimiento desproporcionado en el segmento de la población mayor de 65 años^{4,5}. En consecuencia quedamos enfrentados con una problemática diferente, a una patología propia de este grupo que crece exageradamente: las demencias.

La hipertensión arterial, la enfermedad cerebrovascular y la demencia son patologías relacionadas⁶. El daño vascular

del cerebro causado por la presencia de la hipertensión podría cursar en forma subclínica (silente) por largos períodos, convirtiéndose entonces en un factor de riesgo para el deterioro cognitivo y la demencia. De modo que, mucho antes que aparezca un AC, el cerebro sufre y disfunciona, precipitando una cascada de acontecimientos que devienen en la aparición de un compromiso cognitivo, y en algunos casos un fallo irreversible de las capacidades intelectuales superiores.

Es así que la cardiología, la psiquiatría, la neurología y la neuropsicología superponen sus campos de acción y la patología vascular parece ser el denominador común.

Nuestro trabajo basó su investigación en los registros especializados de las bases de datos consultadas: MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, LILACS y otras fuentes de datos propias de los autores.

Nuestra realidad

Las tasas de mortalidad cardio y cerebrovascular en la Argentina se encuentran entre las más elevadas del continente americano⁷. En nuestro país la población mayor de 65 años fue calculada en 3,5 millones de personas⁴ y se estima que para el año 2015 se incremente en un millón más. Ésta representa una población en riesgo de padecer deterioro cognitivo o demencia. Las pocas estadísticas locales, coincidentes con otros países^{8,9}, informan una prevalencia que oscila entre el 13 y el 23% para el deterioro cognitivo^{10,11} y del 12% para las demencias^{12,13}, incrementando su incidencia en función de la edad a razón del 0,25%/año.

Son muchos los estudios que dan cuenta sobre el riesgo de presentar deterioro cognitivo o demencia en la edad adulta,

como una consecuencia de la salud vascular de las personas en la edad media de la vida^{14,15}, tanto que en la actualidad se considera que el 60% de todas las demencias cursan con un componente vascular.

Los factores de riesgo que causan la enfermedad vascular son altamente prevalentes en nuestro país. La frecuencia con que se presenta la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia o la diabetes en el estudio argentino CARISMA¹⁶ y en el latinoamericano CARMELA¹⁷ (promedio del 49, del 14 y del 7% respectivamente) dan cuenta de ello.

A pesar del amplio conocimiento que los profesionales médicos parecen tener de esta realidad, algunas encuestas denotan actitudes contradictorias. Tanto clínicos como especialistas en cardiología coincidieron en afirmar la existencia de la asociación entre los síndromes cognitivos y/o demenciales con la hipertensión arterial, y como su tratamiento contribuiría a enlentecer la progresión de la enfermedad cerebral. Sin embargo, sólo 4 de cada 10 médicos realizaban evaluaciones cognitivas a sus pacientes y sólo un 25% trataba enérgicamente la hipertensión¹⁸, a pesar de haber sido demostrado en algunos trabajos que los valores de presión arterial por encima de 115/75 mmHg incrementan el riesgo de AC en cualquier década de la vida a partir de los 50 años¹⁹. En otra encuesta, realizada entre especialistas en neurología y psiquiatría, todos coincidieron en nominar el “deterioro cognitivo leve” como un síndrome heterogéneo definido por compromiso de la memoria y de algún otro dominio, que no compromete las actividades de la vida diaria y que debe ser diagnosticado mediante una evaluación neuropsicológica. Sin embargo, la mitad de ellos no lo considera una entidad patológica que empeore con el transcurso del tiempo y por lo tanto discuten la necesidad de tratamiento²⁰. Con todo, la estimulación neurocognitiva y el control estricto de los factores de riesgo vascular parecen tener algunos beneficios.

Esta discrepancia de conceptos conlleva a que soslayemos la oportunidad de diagnosticar e intervenir precozmente en aquellos pacientes con daño cerebral vascular subclínico. Estudiando un grupo de 202 pacientes consecutivos, de ambos sexos, mayores de 65 años con diagnóstico de hipertensión, mediante la administración de una batería neurocognitiva detectamos que el 28,7% presentaba signos de deterioro cognitivo y el 8,9%, criterios diagnósticos para demencia²¹.

Así, la realidad nos demuestra que un gran porcentaje de pacientes hipertensos presentan cuadros de deterioro cognitivo o demencias en estadios iniciales que no son diagnosticados.

Hipertensión arterial, deterioro cognitivo y demencia

La asociación entre el deterioro cognitivo y la hipertensión arterial es reconocida desde hace cuatro décadas. En 1971 Frances Wilkie decía: “... poca atención ha sido puesta en los efectos conductuales a largo plazo asociados a desórdenes hipertensivos”. Este autor había observado que, evaluados mediante la *Wheshler Adult Intelligence Scale* (WAIS) luego de 10 años de seguimiento, los pacientes con hipertensión arterial mostraban más deterioro cognitivo que los controles normales²².

Posteriores estudios epidemiológicos longitudinales realizados en diferentes poblaciones (Framingham²³, Rotterdam²⁴, Göteborg²⁵, Finlandia²⁶, Uppsala²⁷, Kungsholmen Project²⁸ y los japoneses-americanos del Honolulu Heart Program¹⁴) confirmaron tal asociación entre la hipertensión arterial y la patología cognitiva. En tanto otros estudios²⁷⁻³⁰ identificaron también otras patologías como la fibrilación auricular, la insulinorresistencia, la diabetes, la obesidad y las dislipemias, como predictores de daño funcional del cerebro. En definitiva, de todos los factores de riesgo vascular, la presión arterial elevada es el más importante y prevalente como causa de deterioro cognitivo y/o demencia, y más aún si se encuentra asociada con otros factores de riesgo vascular, incrementando el riesgo de forma lineal³¹.

Ocurre que las lesiones vasculares generan isquemia, hipoxia y, como consecuencia, se producen pequeños infartos cerebrales. La dificultad existente en asociar tales infartos a cuadros clínicos como alteraciones del juicio, de la capacidad intelectual, de la memoria, de la orientación o de la personalidad, que suelen ser atribuidos habitualmente a cambios propios del envejecimiento, ha llevado a que los mismos sean mal denominados “silentes”. Según el estudio Framingham, estos infartos silentes son cinco veces más frecuentes que la aparición de un AC³². De modo que prevenir, reconocer y tratar las “pequeñas lesiones vasculares subclínicas” es la mejor forma de evitar el deterioro cognitivo³³. Entre todos los dominios cognitivos, estas lesiones subcorticales afectan con preferencia las funciones ejecutivas (planificación, abstracción, atención, etc.) vinculadas a la integridad funcional de la corteza prefrontal. La susceptibilidad de las funciones ejecutivas a los efectos de la hipertensión ha quedado demostrada en forma experimental en primates no humanos (*Macaca mullata*)³⁴. Posteriormente, otros autores demostraron que la sustancia blanca de los lóbulos frontales y más específicamente de la corteza prefrontal fue la más afectada en pacientes hipertensos, correlacionando estos hallazgos con las diferencias cognitivas obtenidas en los test que evalúan las funciones ejecutivas^{35,36}. Nuestro grupo ha estudiado el rendimiento cognitivo de pacientes hipertensos comparándolo con normotensos. Los resultados basales demostraron que la población hipertensa presentaba más alteraciones en la función ejecutiva y la memoria a largo plazo que los controles³⁷. Sin embargo, cuando esta cohorte fue seguida durante 6 años con evaluaciones periódicas cada 2 años, observamos que el compromiso inicial de la memoria no presentó cambios en el tiempo, en tanto la función ejecutiva mostró un deterioro progresivo y, coincidente con otros autores³⁵, independiente del tratamiento antihipertensivo y de los valores de presión arterial, que se mantuvieron dentro del rango fijado como objetivo terapéutico³⁸. Durante los 6 años de seguimiento el 5% de los pacientes estudiados desarrollaron demencia y el 20% depresión, patología esta altamente relacionada con la presencia de lesiones vasculares en las etapas tardías de la vida³⁹. Esto es interesante desde el punto de vista preventivo, pues podría ser que una vez instalado el daño subcortical la enfermedad tome un curso independiente de nuestras intervenciones, por lo cual sería necesario identificar el período “ventana” en el que nuestro accionar evitaría el deterioro.

De modo que la hipertensión arterial es responsable tanto de los infartos cerebrales tromboembólicos de los pequeños y/o grandes vasos cuyo síndrome dependerá del compromiso cortico-subcortical (afasia, amnesia y déficit motores), como de las lesiones de las arteriolas profundas que dañan la sustancia blanca (leucoaraiosis) caracterizada por alteraciones de la memoria, apatía y disfunción ejecutiva. Las neuroimágenes son un instrumento diagnóstico imprescindible. Más allá de las controversias actuales, la presencia de lesiones vasculares avala la contribución que estas injurias tienen en el deterioro mental y su ausencia lo aleja, desarrollando la hipótesis que la hipertensión actúa en una etapa inicial de cambios químicos y alteraciones neurobiológicas, tales como la acumulación acelerada de amiloide en la enfermedad de Alzheimer subclínica, la degeneración capilar cerebral, la disfunción mitocondrial, la oxidación alterada de la glucosa y la disminución en la concentración de ATP^{40,41}. En nuestro estudio sólo 21 pacientes fueron evaluados con neuroimágenes (tomografía computarizada y/o resonancia magnética) y el 71% de ellos evidenciaba francas alteraciones de la función ejecutiva. Pero si bien todos presentaban mayor o menor grado de atrofia y lesiones de la sustancia blanca, en ningún caso las alteraciones cognitivas frontales se asociaron con lesiones cerebrales localizadas en el lóbulo frontal (datos no publicados). Así podemos pensar que el compromiso de las funciones ejecutivas podrían resultar de la desmielinización subcortical debido al daño vascular, soportando la posibilidad de un "síndrome de desconexión" con la corteza prefrontal, específicamente del circuito dorsolateral⁴², o bien deberse a la pérdida de los mecanismos vasorreguladores y a la mayor vulnerabilidad de los lóbulos frontales a las variaciones hemodinámicas impuesta por la hipertensión arterial⁴³, sin descartar la conjugación de ambos mecanismos.

Ahora bien, el problema que siempre ha interferido en el análisis como sesgo es cuánto aporta al deterioro cognitivo la enfermedad hipertensiva y cuánto la edad, dado que la mayoría de los estudios incluyen pacientes adultos mayores. El trabajo de Penélope Elias⁴⁴ ha demostrado que la hipertensión puede ser causa de deterioro cognitivo independiente de la edad. En un estudio con más de 5.000 pacientes, divididos en dos grupos de acuerdo a la edad —adultos jóvenes (18 a 46 años) y adultos mayores (47 a 83 años)—, realizó la valoración cognitiva basada en cuatro scores derivados del test de WAIS, que evaluó: la visuoconstrucción y fluidez verbal, la memoria, la comprensión verbal y la velocidad, observando que la declinación cognitiva se produjo en ambos grupos en relación a los valores de presión arterial media (mayor deterioro cognitivo con valores ≥ 105 mmHg).

Demencia tipo Alzheimer e hipertensión arterial

Con estos antecedentes, es esperable que los pacientes con factores de riesgo vascular y lesión vascular del cerebro desarrollen en el tiempo compromisos cognitivos de origen vascular y demencia tipo vascular. Sin embargo, y a pesar que la demencia tipo Alzheimer es considerada una enfermedad neurodegenerativa, son varios los estudios anatomopatológicos que demostraron lesiones vasculares en pacientes con

enfermedad de Alzheimer, y en contrapartida, también son frecuentes los cerebros de pacientes con demencia tipo vascular que muestran fenómenos degenerativos⁴⁵. Reforzando estos hallazgos, algunos estudios epidemiológicos^{25,46,47} observaron que en pacientes hipertensos la demencia tipo Alzheimer fue más frecuente que la forma vascular (55% en la población de Göttenborg; 71,8% en el estudio Syst-Eur, y 84,2% en el estudio finlandés). Nuestro grupo, en un estudio de corte transversal sobre una población de hipertensos con edad promedio de 75 años, encontró una prevalencia de demencia del 8,9%, entre los cuales el 72,2% eran del tipo Alzheimer⁴⁸. Los test neurocognitivos utilizados en la evaluación inicial de los pacientes en estudio no distinguieron a priori entre ambos tipos de demencia; sólo el score de Hachinski, coincidiendo con otros autores⁴⁹, fue útil para orientar el diagnóstico hacia la demencia de tipo vascular. Dada la superposición de fenómenos vasculares y neurodegenerativos, el diagnóstico entre ambos tipos de demencia es dificultoso en muchas oportunidades, obligando en algunos casos a clasificarlas como formas mixtas. Los hallazgos en las neuroimágenes obtenidas en nuestro grupo de pacientes revelaron compromiso de la sustancia blanca (periventricular y subcortical o focos isquémicos pequeños) y atrofia, pero en ningún caso pudo relacionarse su magnitud con la *performance* obtenida en los test neurocognitivos, con la severidad o tipo de demencia, con los valores de presión arterial o con el tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva. Esta coexistencia de fenómenos degenerativos y vasculares harían pensar en la hipotética posibilidad que la enfermedad vascular del cerebro fuese un núcleo común con dos formas distintas de expresión que, sobre una base genética, la fuerza expresiva de factores ambientales, educacionales y/o culturales, sumados a la presencia de factores de riesgo vascular, definirían fenotipos distintos dentro del *continuum* que abarca desde las formas de demencia vascular con componentes degenerativos hasta la enfermedad de Alzheimer acompañada de lesiones vasculares. En un reciente análisis anatomopatológico, sobre 1.110 autopsias consecutivas pudo observarse que con el aumento de la edad predominaban las demencias mixtas, con lesiones degenerativas y vasculares⁵⁰. De confirmarse esta hipótesis, deberíamos englobar a todos estos casos, en más o en menos, como formas mixtas, y tal vez sea ésta la razón por la cual el diagnóstico entre ambos tipos de demencia resulta dificultoso. Lejos de considerar la demencia tipo Alzheimer como una enfermedad vascular, sería lógico pensar que el daño vascular y el daño neurodegenerativo interaccionan uno con el otro. De manera que la enfermedad vascular subclínica podría ser responsable de la hipoperfusión e hipoxia crónica que deviene en el tiempo en cambios degenerativos, y al mismo tiempo la presencia de ciertas estructuras afectadas (p. ej., atrofia hipocámpica)²⁸ comprometerían los mecanismos que autorregulan la perfusión cerebral^{51,52}, dando inicio a un circuito que se retroalimenta en forma negativa. Esta secuencia fisiopatológica podría explicar el porqué del descenso e inclusive la normalización de la presión arterial, en pacientes previamente hipertensos, que es un marcador del inicio de demencia tipo Alzheimer^{14,25,28}, y entender por qué los valores de presión arterial observados retrospectivamente (10-15 años antes) fueron más elevados en hipertensos que

desarrollaron enfermedad de Alzheimer que en los que desarrollaron la forma vascular de demencia. Si el compromiso vascular y el compromiso neurodegenerativo del cerebro son causa o consecuencia uno del otro es aún un debate con futuro abierto.

Depresión de origen vascular

Según la OMS², se estima que dentro de 20 años la depresión será la segunda causa que comprometa la salud luego de la cardiopatía isquémica, generando importante discapacidad y mortalidad en la población.

A pesar de ser una enfermedad subdiagnosticada y subtratada, se considera que los desórdenes afectivos en su conjunto (distimia, depresión menor y mayor) alcanzan una prevalencia que oscila entre el 9 y el 20% en la población general y entre el 20 y el 65% en pacientes que tuvieron un AC⁵³.

En la población de adultos mayores se presentan cuadros depresivos clínicos o subclínicos con una frecuencia aproximada del 27%, lo cual, extrapolado a los datos demográficos de nuestro país⁴, implica que entre 300.000 a 1.500.000 habitantes la padecen, y que probablemente el origen vascular sea responsable del 60%.

El intento de relacionar la depresión con la enfermedad cardiovascular no es novedoso. La primera publicación (1937) que da cuenta de ello observó que "... el 40% de los pacientes con melancolía morían de causa cardíaca"⁵⁴. Hace unos años publicamos dos revisiones^{55,56} sobre la "insoslayable y controvertida" relación que presentan la depresión y la enfermedad cardiovascular. La "historia vascular" de un paciente se entrelaza con la enfermedad depresiva, y ésta puede preceder, acompañar o ser su consecuencia. Pero una nueva entidad, "la depresión de origen vascular", busca su sitio en el estudio etiológico de la depresión, señalando a la enfermedad de los pequeños vasos cerebrales como causa que predispone o precipita los síntomas depresivos⁵⁷. Según Alexopoulos⁵⁸, la definición de "depresión vascular" debe cumplir con determinados criterios referentes a su diagnóstico: población >60 años, presencia de enfermedad vascular o factores de riesgo vasculares, depresión de inicio tardío o cambios en un cuadro depresivo con la aparición de una enfermedad vascular, y por último, la presencia de signos o síntomas neurológicos o neuropsicológicos.

Para los autores, la lesión de los circuitos fronto-subcorticales con modulación anormal de la neurotransmisión de aminas biógenas, principalmente serotonina y dopamina, sería responsable del cuadro⁵⁹. Las lesiones del hemisferio izquierdo parecen asociarse más frecuentemente con depresión, y cuanto más anteriores son (lóbulo frontal), mayor es la severidad en la presentación de los síntomas depresivos⁶⁰.

Las imágenes cerebrales de pacientes deprimidos sin factores de riesgo vascular obtenidas mediante resonancia magnética pusieron en evidencia la mayor densidad de lesiones isquémicas (hiperintensidades) en la sustancia blanca de las regiones frontales, comparadas con las obtenidas en la población normal⁶¹. Estudios recientes⁶² observaron en 38 pacientes con depresión mayor (comparado con controles sanos) una significativa reducción en la densidad de la materia gris

en la corteza prefrontal dorso-lateral, la corteza dorso-medial, la corteza cingulada anterior, el hipocampo y la corteza órbito-frontal, más marcado en los casos de depresión severa.

Aceptando la hipótesis de la etiología vascular, iniciamos un estudio con 84 pacientes que cumplían con los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) para el diagnóstico de depresión y con los criterios de Alexopoulos⁶³ para la "depresión vascular". Este estudio fue controlado, aleatorizado y doble ciego, y evaluamos el agregado de nimodipino (un antagonista de los canales L de calcio que modula el ingreso de calcio a la neurona y relaja la pared arterial mejorando el flujo sanguíneo) al tratamiento convencional con antidepresivos (inhibidores de la recaptación de serotonina). Teniendo en consideración que el calcio y su acumulación intracelular cumplen un papel clave en la muerte neuronal, pudimos observar que la sintomatología depresiva mejoró más rápido, más casos mostraron remisión completa y las recurrencias fueron menores en el grupo tratado con el antagonista cálcico^{64,65}. Estos resultados no sólo sustentan en parte la hipótesis etiopatogénica, sino que brindan implicancias terapéuticas especiales.

Posible solución al problema

Nuestra actitud preventiva debe mejorar

La hipertensión, así como otros factores de riesgo mencionados, son modificables, de manera que es necesario un control intensivo de los mismos, no sólo a través del tratamiento farmacológico y una mayor concienciación de los profesionales médicos, sino brindando más educación a la comunidad sobre los alcances del problema. Nuestra propuesta pretende recomendar un algoritmo para el relevamiento de los pacientes hipertensos que no deje de lado el estudio cognitivo, ya que la prevención del "daño de órgano blanco" (cerebro) debe comenzar antes que el paciente sufra un AC. A tal fin hemos elaborado un documento en forma multidisciplinaria entre cardiólogos, neurólogos y psiquiatras, para orientar el diagnóstico inicial de los problemas cognitivos⁶⁶. Dentro de las recomendaciones o guías proponemos la utilización de un Mínimo Examen Cognitivo (MEC)⁶⁷, que consiste en una batería de cinco tests adaptados y validados para ser aplicados por médicos no especialistas en forma rápida y sencilla.

El Mini-Mental Test (MMT)⁶⁸ es el primero de esta lista. A pesar de sus críticas sigue siendo un instrumento de amplia difusión nacional e internacional, estandarizado y adecuado para ser comparado entre grupos. Fue adaptado para nuestro país por el grupo de neuropsicología de la Sociedad Neurológica Argentina^{69,70}. Sin embargo, la sola utilización de este test dejaría al margen muchos diagnósticos de demencia o deterioro cognitivo, por lo cual es posible aumentar su sensibilidad complementándolo con otros. El test de orientación temporal⁷¹ con su puntuación sensibiliza la exploración que en este dominio realiza el MMT y jerarquiza aquello en que el paciente falla. El test del reloj⁷² permite una rápida evaluación de la capacidad visuoespacial, la planificación, la función ejecutiva y la transcodificación semántica. Los test

seriales, secuenciación gráfica y el bucle⁷³ son útiles para estudiar las alternancias y las perseveraciones. Finalmente, el test de denominación de Boston en su versión modificada utilizando sólo 12 láminas (las más sensibles y específicas para el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer)⁷⁴ es apropiado para identificar las demencias corticales. Este relevamiento debería ser realizado a todo paciente hipertenso y repetido en períodos regulares a lo largo de su enfermedad. Es importante destacar que el MEC no alcanza un diagnóstico cierto, por lo cual debe ir seguido de otras evaluaciones neurocognitivas, estudios por neuroimágenes y entrevistas con especialistas para confirmar el diagnóstico sospechado inicialmente.

Opiniones finales

En síntesis, los conocimientos no están definitivamente terminados, pero la discusión incesante debe continuar. Entre tanto, podríamos entender al daño vascular como un núcleo común en las enfermedades del cerebro, siendo en algunos casos la causa y en otros la coexistencia, e incluso así condicionando la evolución y el pronóstico de la enfermedad neuronal. En el afán de buscar maneras nuevas de pensar, podría existir un escenario compartido donde el deterioro cognitivo, la demencia (inclusive la enfermedad de Alzheimer) y la depresión de presentación tardía podrían funcionar como un *continuum* en el cual la patología vascular, ocupando un lugar destacado, sería una condición neuropatológica común a todas ellas⁷⁵. Tal vez el controlar los factores de riesgo vascular no sólo disminuya la mortalidad cardiovascular, sino también sea una forma de prevenir las demencias, inclusive la enfermedad de Alzheimer.

BIBLIOGRAFÍA

- Brandwald E. Shattuck Lecture—cardiovascular medicine at the turn of the millennium: Triumphs, concerns and opportunities. *N Eng J Med.* 1997;337:1360-9.
- World Health Organization (WHO). 2008. World Health Statistics 2008. En http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS08_Full.pdf [Octubre 2009].
- Villamil A, Damonte DA, Arnolt M. Hipertensión en el anciano. Consejo Argentino de Hipertensión de la Sociedad Argentina de Cardiología. Normas de diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Argent Cardiol.* 1998;66 Supl I:50-5.
- INDEC. Instituto Nacional de Estadísticas y Censo. 2001. Estimaciones y Proyecciones de la Población Total del País 1950-2015. En: www.indec.mecon.gov.ar [Agosto 2009].
- United Nations Organization (UNO). 2007. Envejecimiento en Latinoamérica y Caribe. En: www.un.org [Octubre 2009].
- Vicario A, Martínez CD. Cognition and hypertension. En: Plishe VN, editor. *Research Focus on Cognitive Disorders*. 1st ed. Nueva York: Nova Science Publishers, Inc.; 2007. p 87.
- Situación de la Salud en las Américas. Indicadores Básicos 2009. Organización Panamericana de la Salud. Oficina regional de la Organización Mundial de la Salud. En: <http://new.paho.org>. [Diciembre 2009].
- López OL, Jagust WJ, DeKosky ST, Becker JT, Fitzpatrick A, Dulberg C, et al. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1. *Arch Neurol.* 2003;60:1385-9.
- Rabins PV, Lyketsos CG, Steele CD. Definitions and overview of the Book. En: Rabins PV, Lyketsos CG, Steele CD, editors. *Practical dementia care*. 1st ed. Nueva York: Oxford University Press; 1999. p 16.
- Arizaga RL, Gogorza RE, Allegri RF, Baumann D, Morales MC, Harris P, et al. Deterioro cognitivo en mayores de 60 años en Cañuelas (Argentina). Resultados del Piloto del Estudio CEIBO (Estudio Epidemiológico Poblacional de Demencia). *Rev Neurol Arg.* 2005;30:83-90.
- Mías CD, Sassi M, Masih ME, Querejeta A, Krawchik R. Deterioro cognitivo leve: estudio de prevalencia y factores socio-demográficos en la ciudad de Córdoba, Argentina. *Rev Neurol.* 2007;44:733-8.
- Pages Larraya F, Grasso L, Mari G. Prevalencia de las demencias de tipo Alzheimer, demencias vasculares y otras demencias en la República Argentina. *Rev Neurol Arg.* 2004;29:148-53.
- Arizaga RL. Epidemiología de las demencias. En: Mangone CA, Allegari R, Arizaga R, editores. *Demencia, enfoque multidisciplinario*. 1.ª ed. Buenos Aires: Sagitario; 1997. p 37.
- Launer LJ, Ross GW, Petrovich H, Masaki K, Foley D, White LR, et al. Midlife blood pressure and dementia: Honolulu-Asian Aging Study. *Neurobiol Aging.* 2000;21:49-55.
- Li G, Rhew IC, Shofer JB, Kukull WA, Breitner JC, Peskind E, et al. Age-varying association between blood pressure and risk of dementia in those aged 65 and older: a community-based prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:1161-7.
- Cerezo GH, Vicario A, Vainstein N, Biasin E. Características del síndrome metabólico en la consulta cardiológica. Grupo de estudio CARISMA (Caracterización y Análisis del Riesgo en Individuos con Síndrome Metabólico en la Argentina). *Rev Insuf Cardíaca.* 2008;3:11-5.
- Shargrosky H, Hernández-Hernández R, Champagne BM, Silva H, Vinueza R, Silva Aycaguer LC, et al. CARMELA Study Investigators. CARMELA: Assessment of cardiovascular risk in seven Latin American cities. *Am J Med.* 2008;21:58-65.
- Vicario A, Cerezo G, Zilberman J, Vainstein N, del Sueldo M. La paradoja entre el "decir" y el "hacer". Una encuesta sobre la hipertensión arterial y el deterioro cognitivo. *Rev Fed Argent Cardiol.* 2010;39:47-52.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbach N, Peto R, Collins R. Prospective Study Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-13.
- Serrano C, Allegri RF, Caramelli P, Taragano FE, Camera L. Deterioro cognitivo leve. Encuesta sobre actitudes de médicos especialistas y generalistas. *Medicina (Buenos Aires).* 2007;67:19-25.
- Vicario A, Martínez CD. Evaluación del daño funcional del cerebro de pacientes hipertensos: Empleo de un Examen Cognitivo Mínimo. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2007;36:146-51.
- Wilkie F, Eidorfer C. Intelligence and blood pressure in aged. *Science.* 1971;172:959-62.
- Elias PK, Wolf PA, D'Agostino RB, Cobb J, White LR. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: The Framingham study. *Am J Epidemiol.* 1993;138:353-64.
- Breteler MM. Vascular involvement in cognitive decline and dementia: Epidemiologic evidence from Rotterdam Study and the Rotterdam Study. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;903:457-65.
- Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet.* 1996;347:1141-5.

26. Kivipelto M, Helkala EL, Hänninen T, Laakso MP, Hallikainen M, Alhainen K, et al. Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: a population-based study. *Neurology*. 2001;56:168-39.
27. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension*. 1998;31:780-6.
28. Qiu C, von Strauss E, Winblad B, Fratiglioni L. Decline in blood pressure over time and risk of dementia: a longitudinal study from the Kungsholmen project. *Stroke*. 2004;35:1810-5.
29. Gustafson D, Rothenberg E, Blennow, Steen B, Skoog I. An 18-years flow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Arch Int Med*. 2003;163:1524-8.
30. Logroscino G, Kang JH, Grostein F. Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70-81 years. *BMJ*. 2004;328:548.
31. Luchsinger JA, Reitz C, Honig LS, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology*. 2005;65:545-51.
32. Das RR, Seshadri S, Beiser AS, Kelly-Hayes M, Au R, Himali JJ, et al. Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the Framingham Offspring Study. *Stroke*. 2008;39:2929-35.
33. Hachinski V. World Stroke Day 2008: "Little Stroke, Big Trouble". *Stroke*. 2008;39:2407-8.
34. Moore TL, Killiany RJ, Rosene DL, Prusty S, Hollander W, Moss MB. Impairment of executive function induced by hypertension in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Behav Neurosci*. 2002;116:387-96.
35. Raz N, Rodrigue KM, Acker JD. Hypertension and the brain: Vulnerability of the prefrontal regions and executive functions. *Behav Neurosci*. 2003;117:1169-80.
36. Brady CB, Spiro A, Berroth McG, Milberg W, Gaziano JM. Stroke risk predicts verbal fluency decline in healthy older men: Evidence from the normative aging study. *Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*. 2001;56:340-6.
37. Vicario A, Martinez CD, Barreto D, Díaz Casale A, Nicolosi L. Hypertension and cognitive decline: Impact on executive function. *J Clin Hypertens*. 2005;7:598-604.
38. Vicario A, Vainstein NE, Martinez CD, Zilberman JM, del Sueldo M, Cerezo GH. Cognitive evolution in hypertensive patients. A six-years follow-up. [Abstract] *J Hypertens*. 2009;27 Suppl 4:S80.
39. Alexopoulos GS, Kiosses DN, Heo M, Murphy CF, Shanmugham B, Gunning-Dixon F. Executive dysfunction and the course of geriatric depression. *Biol Psychiatry*. 2005;58:204-10.
40. Paglieri C, Bisbocci D, Caserta M, Rabbia F, Bertello C, Canadè A, et al. Hypertension and cognitive function. *Clin Exp Hypertens*. 2008;30:701-10.
41. McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD004034. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia.
42. Cummings JL. Fronto-subcortical circuits and human behavior. *Arch Int Med*. 1979;50:873-80.
43. Beason-Held LL, Moghekar A, Zonderman AB, Kraut MA, Resnick SM. Longitudinal changes in cerebral blood flow in the older hypertensive brain. *Stroke*. 2007;38:1766-73.
44. Elias PK, Elias MF, Robins MA, Budge MM. Blood pressure related cognitive decline: Does age make a difference? *Hypertension*. 2004;44:631-6.
45. Neuropathology Group of the MRC FCAS. Pathological correlates of late onset in a multi-centre community based population in England and Wales. *Lancet*. 2001;357:1937-42.
46. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhäger WH, Babarskiene MR, et al. Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998;352:1347-51.
47. Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, Hänninen T, Hallikainen M, Alhainen K, et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer disease in later life: longitudinal, population based study. *BMJ*. 2001;322:1447-51.
48. Vicario A, Martínez CD, Cerezo GH. Alzheimer's type dementia vs vascular dementia in hypertensive patients. [Abstract] *Circulation*. 2008;117:1111.
49. Chui H. Vascular dementia, a new beginning. *Neurol Clinics*. 2000;18: 951-77.
50. Jellinger KA, Attems J. Prevalence of dementia disorders in the oldest-old: an autopsy study. *Acta Neuropathol*. 2010;119:421-33.
51. Nobili F, Rodriguez G, Marengo S, De Carli F, Gambaro M, Castello C, et al. Regional cerebral blood flow in chronic hypertension. A correlative study. *Stroke*. 1993;24:1148-53.
52. Yao H, Shadoshima S, Ybayashi S, Kuwabara Y, Ichiya Y, Fujishima M. Leukoaraiosis and dementia in hypertensive patients. *Stroke*. 1992;23:1673-7.
53. Bagnatti, P. Depresión post accidente cerebro-vascular. En: Taragano FE, editor. *Arterias, corazón y cerebro. Fisiopatología vascular de los trastornos neuropsiquiátricos*. 2.^a ed. Buenos Aires: Edi-Ser; 2005. p 145.
54. Malzberg B. Mortality among patients with involution melancholia. *Am J Psychiatry*. 1937;93:1231-8.
55. Vicario A, Taragano FE. La depresión y el corazón. Una relación insoslayable. *Rev Argent Cardiol*. 2002;70:411-6.
56. Vicario A. La depresión y el corazón: una relación controvertida. *Foro de Educación Continua en Cardiología. FAC-CETIFAC*. 2006. En: <http://www.fac.org.ar/moodle/mod/resource/view.php?id=187> [Diciembre 2009].
57. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease. *Epidemiology, biology, and treatment*. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:580-92.
58. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M, et al. "Vascular Depression" Hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54:915-22.
59. Alexopoulos GS. Fronto-striatal and limbic dysfunction in late-life depression. *A J Geriatr Psychiatry*. 2002;10:687-95.
60. Bhogal SK, Teasell R, Foley N, Speechley M. Lesion location and post stroke depression systematic review of the methodological limitations in the literature. *Stroke*. 2004;35:794-802.
61. Firbank MJ, Lloyd AJ, Ferrier N, O'Brien JT. A volumetric study of MRI signal hyperintensities in late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2004;12:606-12.
62. Frodi TS, Koutsouleris N, Bottlender R, Born C, Jäger M, Scupin I, et al. Depression-related variation in brain morphology over 3 years. Effects of stress? *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65:1156-65.
63. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kakuma T, Silbersweig D, Charlson M. Clinically defined vascular depression. *Am J Psychiatry*. 1997;154:562-5.
64. Taragano F, Allegri R, Vicario A, Bagnatti P, Allegri RF. A double blind, randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of argumenting standard antidepressant therapy with nimodipine in the treatment of 'vascular depression'. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:254-60.
65. Taragano F, Bagnatti P, Allegri RF. A double-blind, randomized clinical trial to assess the argumentation with nimodipine of antidepressant therapy in the treatment of "vascular depression". *Int Psychogeriatr*. 2005;17:487-98.
66. Vicario A, Cerezo GH, Taragano FE, Allegri R, Sarasola D. Evaluación, diagnóstico y tratamiento de los trastornos cognitivos en pacientes con enfermedad vascular. Recomendaciones para la práctica clínica 2007. *Rev Fed Arg Cardiol*.

- 2007;36 Supl 3:S1-S30. En: http://www.fac.org.ar/1/revista/07v36n2/gral/supl3_07.PDF [Diciembre 2009].
67. Allegri RF. Trastornos cognitivos de origen vascular. En: Taragano F, editor. Arterias, corazón y cerebro. Fisiopatología vascular de los trastornos neuropsiquiátricos. 2.^a ed. Buenos Aires: Edi-ser; 2005.
 68. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189-98.
 69. Grupo de Trabajo de Neuropsicología Clínica de la Sociedad Neurológica Argentina. El "Mini Mental State Examination" en la Argentina: Instrucciones para su administración. *Rev Neurol Arg.* 1999;24:31-5.
 70. Butman J, Arizaga RL, Harris P, Drake M, Baumann D, de Pascale A, et al. El "Mini Mental State Examination" en Español. Normas para Buenos Aires. *Rev Neurol Arg.* 2001;26:11-15;57.
 71. Benton AL, Sivan AB, Hamsher K de S, Varney NR, Spreen O. Contributions to neuropsychological assessment. A clinical manual. Nueva York: Oxford University Press; 1994.
 72. Freedman M, Leach L, Kaplan E, Winocur G, Shulman K, Delis D. Clock Drawing: Neuropsychological analysis. Nueva York: Oxford University Press; 1994.
 73. Cummings JL, Benson DF. Dementia. A clinical approach. 2nd ed. Butterworth-Heinemann; 1992.
 74. Serrano CM, Allegri RF, Drake M, et al. Versión corta en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología (España).* 2001;33:624-7.
 75. Panza F, Frisardi V, Capurso C, D'Introno A, Colacicco AM, Imbimbo BP, et al. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum? *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010;18:98-116.