

Hipertension arterial y deterioro cognitivo en el anciano

PAULA WEISSMANN¹, DAMIAN CONSALVO², PATRICIA SOLIS³, HUGO BAGLIVO¹, AGUSTIN RAMIREZ¹, RAMIRO SANCHEZ¹

RESUMEN

La población anciana presenta un riesgo elevado para el desarrollo de complicaciones cerebrales, cardíacas y vasculares. La integridad neurocognitiva es vital en los ancianos para poder mantener su independencia y cualquier factor que pudiera identificarse como potencial colaborador en el deterioro cognitivo merece una investigación cuidadosa.

En los últimos tiempos ha sido tema de debate si la presión arterial (PA) contribuye en forma independiente al deterioro cognitivo que acompaña al envejecimiento. La hipertensión arterial se ha asociado con cambios ateroscleróticos **en grandes y pequeñas** arterias cerebrales, con reducción de la autorregulación del flujo cerebral, y con los principales factores de riesgo para el desarrollo de accidente cerebrovascular y demencia multiinfarto. Es importante destacar **también que en** los últimos tiempos, a través de las imágenes por resonancia magnética, se ha observado la presencia de lesiones silentes tanto de la sustancia blanca cerebral periventricular como infartos lacunares en sujetos hipertensos y **en adultos mayores** y esto puede asociarse con un **deterioro de las** funciones cognitivas.

Se ha acumulado evidencia importante sobre los mecanismos vasculares y también sobre la patología vascular como posible desencadenante del deterioro cognitivo y la demencia **en el anciano. En este artículo se** efectúa una actualización sobre la importancia de identificar factores responsables del deterioro cognitivo en los pacientes hipertensos gerontes. REV ARGENT CARDIOL 2002; 70: 231-238.

Palabras clave: Hipertension arterial - Ancianos - Función neurocognitiva - Alteración cerebrovascular

INTRODUCCION

La edad modifica las propiedades estructurales y funcionales del corazón y de las arterias. Estos cambios se asocian con los factores de riesgo de aterosclerosis sobre los mismos sistemas, por lo cual resulta difícil diferenciar el efecto que cada uno de ellos tiene por separado. (1)

A nivel cardíaco, aun en ausencia de enfermedad, se desarrolla un engrosamiento progresivo de la pared del ventrículo izquierdo debido a un aumento en el tamaño de los miocitos, que compensan en parte la pérdida de células cardíacas que ocurre con la edad. (2) Estas células también sufren cambios morfológicos de tipo degenerativo, como dilatación

tubular, depósito de lípidos, lipofuscina y disminución de la fosforilación oxidativa mitocondrial. (3) Cabe destacar que en el 30% de los adultos mayores se encuentran depósitos de sustancia amiloide en el miocardio. (4) Funcionalmente, en estos individuos se observa una reducción franca de la relajación miocárdica y cuando se asocia con hipertensión arterial o cardiopatía isquémica, el deterioro es aun mayor. (5)

A nivel arterial también ocurren cambios morfológicos y funcionales. Es una característica común observar un aumento del diámetro de la luz, de la longitud de los vasos, un engrosamiento de la pared vascular y una mayor rigidez del sistema. Estos cambios generan una prevalencia elevada de

Fundación Favaloro: Sección Hipertensión Arterial

⁸ Fundación FEMIEN. CONICET

³ Hospital General de Agudos Ramos Mejía: Neuropsicología del Centro Municipal de Epilepsia

Trabajo recibido para su publicación: 26/06/01. Aceptado: 29/04/02

Dirección para separatas: Paula Weissmann, Fundación Favaloro. Sección Hipertensión Arterial. Av. Belgrano 1746 - (1093) Buenos Aires, Argentina

hipertension sistolica aislada, un aumento en la presion del pulso (PP) y el desacople entre el ventrículo y la aorta, que genera sobrecarga ventricular, y con el tiempo, hipertrofia ventricular. (6)

Importantes contribuciones científicas han senalado que la prevalencia de hipertension sistolica aislada (HSA) aumenta con la edad, del 7% a la edad de 60 a 69 años al 25% en los mayores de 90 años, (7) que la enfermedad cardíaca y cerebrovascular es la causa de mas del 50% de las muertes en los mayores de 65 años y que la enfermedad hipertensiva en el anciano disminuye la expectativa de vida en alrededor de 10 años.

ENVEJECIMIENTO CEREBRAL

Cambios neuroanatomicos y neurofisiológicos

Macroscopicamente, el cerebro presenta una reduccion progresiva de tamaño y de peso, con disminucion de la sustancia blanca y dilatacion del sistema ventricular. (8) En el cerebro de ancianos cognitivamente normales se han encontrado una serie de cambios, como acumulacion de pigmentos lipídicos, degeneracion neurofibrilar, placas neuríticas y depósito de sustancia amiloide. (8) Estos mismos cambios, aunque con una distribucion y una densidad mayor, se encuentran en la enfermedad de Alzheimer. Por otra parte, en cerebros ancianos se ha demostrado que las alteraciones de la sustancia blanca podrían estar relacionadas con aterosclerosis y arterioesclerosis, lo cual ha llevado a algunos autores a postular la existencia de un proceso continuo entre envejecimiento cerebral fisiológico y demencia desde el punto de vista neuropatológico. (8)

La hipertension (HTA) acelera los cambios propios del envejecimiento en el sistema nervioso central y a su vez desplaza la curva de autorregulacion a la derecha. La hipertension arterial es una enfermedad predominantemente vascular que provoca alteraciones en forma progresiva, primero funcionales y luego estructurales.

La evolution de la afectacion cerebral en los pacientes ancianos se resume como sigue:

- Microaneurismas.
- Aterosclerosis.
- Lesion endotelial funcional y estructural.
- Remodelado vascular de arterias cerebrales.
- Rarefaction de la sustancia blanca periventricular (leucoaraiosis).
- Infarto lacunar.
- Alteration cognitiva incipiente (cuya severidad dependera del control y del grado de presion arterial).

Los cambios de la sustancia blanca se han asociado con deterioro cognitivo en sujetos dementes y no dementes. (9-12) Se cree que son las estructuras

subcorticales del cerebro las que estan estrechamente relacionadas con la velocidad de los procesos cognitivos y con las funciones de la memoria. (11) Se ha demostrado que la sustancia blanca de las estructuras subcorticales puede diferenciarse en dos areas, una subcortical y la otra mas profunda alrededor de los ventrículos. (13) Esta diferenciacion anatomica podría afectar lo cognitivo de distinta manera. De hecho, la region subcortical se caracteriza por la presencia de fibras U de alta densidad con trayecto corto que conecta areas corticales vecinas, mientras que el area que rodea el periventriculo contiene fibras largas de asociacion que conectan la corteza con los núcleos subcorticales y con regiones mas distantes. (13)

Cambios neuroquímicos

Los cambios bioquímicos que se asocian con el envejecimiento se caracterizan por una reduccion de los neurotransmisores colinérgicos, monoaminérgicos y neuropeptídicos, así como de los receptores presinápticos y postsinápticos. Mas recientemente tambien se han investigado los mecanismos oxidativos en el proceso del envejecimiento. (14)

Hallazgos de la neuroimagen

Los hallazgos mas frecuentes en la resonancia magnetica por imagenes (RMI) asociados con la hipertension arterial son la leucoaraiosis y los infartos lacunares. (15, 16)

- La leucoaraiosis o "infartos incompletos" son la consecuencia de estenosis crónicas que ocurren en multiples arteriolas y arterias cerebrales pequenas, que provocan areas dispersas de hipoperfusion que en las imagenes se observan como areas de rarefaction de la sustancia blanca o leucoaraiosis. La principal característica es la ausencia de necrosis y cavitation completa. Neurologicamente, estas lesiones son similares a las que se observan en el area menos danada que rodea los infartos isquémicos o sea a la zona de transition entre la normalidad y la necrosis. Generalmente se afecta la sustancia blanca profunda del area del periventriculo. (17, 18)

- Los infartos lacunares o infartos completos, que pueden ser unicos o multiples, sintomaticos o asintomaticos, se vinculan a oclusion completa de las arterias perforantes y sus ramas, incluidas las lenticuloestriadas y las talamoperforantes. Su característica principal es el hallazgo de areas de necrosis y cavitation por perdida de todos los elementos tisulares: neuronas, oligodendrocitos, astrocitos y celulas endoteliales. (19)

En diferentes contribuciones científicas se ha senalado que, por efecto de la edad, los vasos cerebrales sufren una reduccion de la densidad capilar en las areas corticales y un engrosamiento progresivo a nivel intimal celular en las arterias intracraneanas.

A su vez, se produce la elongación de los vasos, que llevaría a la formación de pliegues o tortuosidades. (20) Estas ocurren particularmente en las arterias largas y penetrantes que irrigan la sustancia blanca profunda. La perfusión de la sustancia blanca periventricular, irrigada por las porciones distales de estos vasos, se ve afectada ante cambios mínimos en la PA como resultado de estas tortuosidades y elongaciones, por lo cual aun los valores normales de PA pero asociados con variabilidad elevada pueden provocar hipoperfusión cerebral. (21) Es importante destacar, además, que la ausencia del mecanismo de autorregulación cerebral en los pacientes hipertensos, que generalmente se atribuye a la arterioesclerosis, podría ser el resultado de este mismo proceso. (22) A esta situación se le agrega una reducción de la luz de estos vasos como consecuencia de esclerosis, por lo cual la arquitectura normal es reemplazada en la subintima por fibras colágenas con depósito de sustancia hialina con cambios mínimos en la íntima y en la media. (23)

Dos grandes estudios han evaluado la correlación clinicoradiológica en sujetos ancianos y su repercusión sobre el área cognitiva. El Longitudinal Population Study (24) evaluó sujetos de 70 años y luego de un seguimiento clinicoradiológico y cognitivo durante 15 años encontraron que aquellos sujetos que al inicio habían presentado valores más elevados de PA eran los que desarrollaron daño de la sustancia blanca cerebral, comprobado por tomografía computarizada, y cuadros de demencia. En el estudio Cardiovascular Health Study (CHS) (25) en los individuos mayores de 65 años se pudo demostrar una correlación entre las lesiones de la sustancia blanca, valoradas por RMI, con la edad, la PAS y con un VEF₁ (volumen de espiración forzada) disminuido. Las conclusiones del estudio determinaron que la mayor severidad de las lesiones cerebrales se correlacionaba con un grado mayor de deterioro en las funciones cognitivas y de la marcha, que debe considerarse un factor de riesgo independiente.

Nosotros hemos estudiado una población de ancianos hipertensos y sus respectivos controles de igual edad, que presentaban un examen neurológico normal, sin antecedentes de accidente isquémico transitorio, de accidente cerebrovascular ni de alteraciones psiquiátricas, a los cuales dentro de un conjunto de evaluaciones cardiovasculares se les efectuó una RMI y una evaluación de la función del sistema nervioso autónomo. En estos pacientes hemos encontrado una prevalencia elevada de lesiones de la sustancia blanca periventricular (60%) en comparación con el grupo de normotensos (16%). (26) Para clasificar las lesiones por RMI hemos utilizado la clasificación publicada por Manolio, una de las más

detailladas en relación con los hallazgos periventriculares.

Clasificación de Manolio de las lesiones de la sustancia blanca (25)

Esta clasificación se basa en el grado de compromiso de la sustancia blanca, numerado del 0 a 9, según su severidad (Figura 1).

- 0 Normal.
- 1 Engrosamientos discontinuos periventriculares con focos mínimos de gliosis subcortical.
- 2 Al grado 1 se le agregan parches de gliosis subcortical.
- 3 Ribete periventricular más grueso no confluyente.
- 4 Ribete periventricular completo.
- 5 Lesiones leves confluentes periventriculares rodeando cuernos anteriores y/o posteriores.
- 6 Grado 5 pero con características de lesiones moderadas.
- 7 Suma de los grados 5 y 6 con el agregado del compromiso leve del centro semioval.
- 8 Mayor compromiso del centro semioval.
- 9 Grado severo.

Funciones neurocognitivas

El envejecimiento cerebral suele vincularse con el proceso general de envejecimiento en cuyo contexto las patologías condicionantes de disfunción cognitiva pueden adquirir una incidencia máxima.

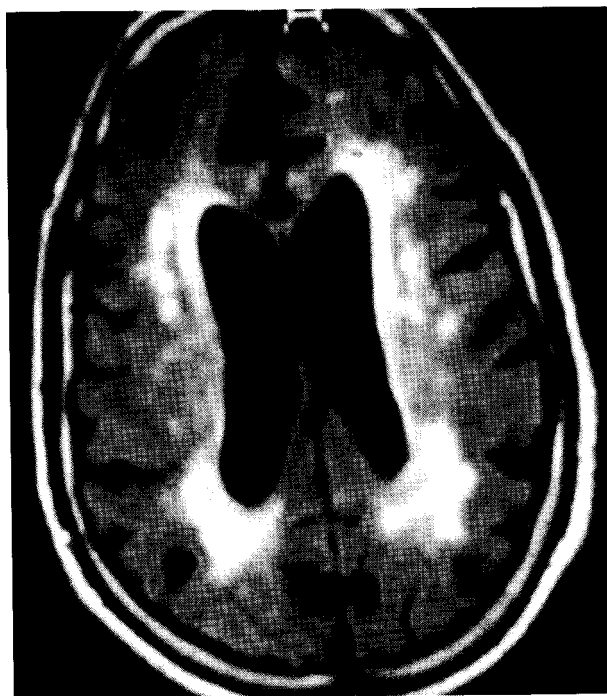


Fig. 1. Secuencia *flair* axial que muestra lesiones periventriculares confluentes con compromiso moderado de los centros semiovais. Clasificación de Manolio: 8.

La valoración neuropsicológica desempeña, entonces, un papel crítico en la identificación del deterioro cognitivo y en la contribución al diagnóstico diferencial.

Valoración de las funciones mentales

Cognición

Orientación

- Memoria

- Lenguaje

Psicomotricidad

Percepción

Funciones ejecutivas

Estado de ánimo

- Depresión

- Ansiedad

Personalidad y conducta

- Alteración en curso y contenido del pensamiento

En la evaluación neuropsicológica inicial habitualmente se emplean pruebas simples y de administración rápida que posibilitan obtener un panorama global del funcionamiento cognitivo del paciente, como el *Minimental State*, (27) que puede realizar cualquier profesional entrenado. Por otra parte, existen evaluaciones especializadas y detalladas de las distintas funciones cognitivas, con las que es posible establecer un perfil neuropsicológico del paciente. (28) Esta batería de pruebas evalúan la memoria, las funciones ejecutivas, la atención, la psicomotricidad (29) y la velocidad de reacción, que permiten determinar las funciones alteradas, su grado de deterioro y su repercusión sobre las actividades de la vida diaria a nivel social y familiar. La memoria es una de las primeras funciones en alterarse y por ello tiene significativa importancia la evaluación de la presencia o la ausencia de algún grado de depresión, ya que esta puede alterar el resultado de las pruebas cognitivas, sobre todo de la memoria, y llevar a un falso diagnóstico de demencia cuando en realidad se trata de depresión. Con los resultados obtenidos es factible organizar un plan de estimulación cognitiva. Es de destacar la importancia de estas pruebas clínicas, ya que hasta el momento no se han encontrado marcadores biológicos específicos para diagnosticar este tipo específico de deterioro.

Enfoque actual

La prevalencia y la incidencia de demencia se encuentran en rápido crecimiento, como resultado del envejecimiento de la población en todo el mundo. Esta se duplica, por cada incremento de 5 años, del 2,8% a los 70 a 74 años al 38,6% a los 90 a 95 años. (30) 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

aumentará al doble. (31) Es en este contexto que se torna de sumo interés conocer e identificar los factores de riesgo para el desarrollo de estos trastornos cognitivos que se puedan modificar y así poder posergar la evolución a cuadros neurológicos más avanzados de demencia.

Como ya se mencionó, la presencia de lesiones de la sustancia blanca cerebral se ha relacionado con deterioro cognitivo y demencia. En el estudio de la asociación entre dano cerebral e hipertensión arterial, los datos de la literatura indican que la hipertensión arterial es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de demencia multiinfarto o enfermedad de Binswanger. (10, 11, 32)

Efecto del tratamiento antihipertensivo sobre la función neurocognitiva

Existe poca evidencia en la bibliografía acerca de reversión favorable de la función cognitiva con tratamiento antihipertensivo. En el estudio *Syst-Eur* (33) se obtuvo una reducción de la tasa de demencia de aproximadamente el 50% en el grupo que utilizó un bloqueante de los canales del calcio de la familia de las dihidropiridinas. Sin embargo, la principal limitación de estos resultados es el escaso número de eventos de demencia comunicados (32 casos) y que la mayor cantidad de ellos estuvieron causados por demencia tipo Alzheimer y no por demencia vascular (aunque en algunos casos la distinción entre ambos tipos no es tan clara).

En el reciente congreso de la Sociedad Americana de Hipertensión Arterial se han presentado los resultados del estudio *FOCUS* (34) (efecto del control de la PA sobre la función cognitiva) en un grupo de 66 pacientes hipertensos con dano cerebral, con múltiples infartos lacunares. Los pacientes recibieron tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión o bloqueantes calcícos del tipo de las dihidropiridinas durante 24 semanas y ya a las 12 semanas se observó una mejoría en las pruebas neurocognitivas en comparación con los basales, resultados que se mantuvieron a lo largo del todo el estudio. Como conclusión, los autores reconocen que un control riguroso de la PA mantenida en menos de 140/90 mm Hg se asoció con una mejoría en la función neurocognitiva. (34)

El estudio *PROGRESS* (35) publicado recientemente demostró que el tratamiento antihipertensivo con inhibidores de la enzima de conversión (*perindopril*) y un diurético (*indapamida*) redujo el accidente cerebrovascular (ACV) recurrente en un 28% ($p < 0,0001$), tanto en los pacientes hipertensos como en los normotensos y en pacientes con antecedentes de TIA o ACV menor. Un subestudio que aun no se ha presentado evalúa 400 pacientes con RMI junto con los resultados de la función cognitiva y su evolu-

cion luego del tratamiento antihipertensivo mencionado.

Tambien se encuentra en curso el estudio SCOPE, (36) dirigido por Lennart Hansson, cuyo objetivo es evaluar, por un lado, la relacion entre el dano cerebral y el deterioro cognitivo y, por otra parte, el use de un antagonista de los receptores de la angiotensina II, candesartan, y analiza la hipotesis acerca de si estos detienen o revierten las alteraciones vasculares observadas en las RMI, asf como una posible mejorfa en las pruebas neurocognitivas.

Distintos investigadores han presentado comunicaciones con un numero menor de pacientes. Sierra y colaboradores (37) observaron un dano cognitivo incipiente asociado con las lesiones de la sustancia blanca (LSB). En este estudio, los pacientes con LSB presentaron puntajes mas bajos en las pruebas neuropsicologicas. En nuestro grupo, en colaboracion con el doctor G. Mancia, en el estudio de una poblacion de 28 ancianos hipertensos neurologicamente asintomaticos observamos una correlacion importante entre la PA sistolica y la PP de consultorio y la ambulatoria de 24 horas (MAPA) y lesiones de la sustancia blanca. Estas correlaciones fueron mas importantes para los valores nocturnos. (26) A su vez, al evaluar la funcion del sistema nervioso autonomo mediante el analisis de la sensibilidad del barorreflejo (SBR), comprobamos una alteracion significativa del componente parasimpatico. (26)

Es interesante destacar que, recientemente, Harrington y colaboradores (38) han encontrado un deterioro cognitivo en una amplia variedad de pruebas de la memoria de corto y largo plazo en 107 hipertensos anosos neurologicamente asintomaticos y sin dano de organo blanco en comparacion con 106 normotensos mayores de 70 anos, datos que coinciden con nuestros hallazgos. A su vez, los autores comprobaron que los hipertensos presentaban un deterioro promedio mayor del 10% en comparacion con el grupo control. Lamentablemente, estos pacientes no fueron evaluados con estudios por imagenes, lo cual hubiera permitido asociar la alteracion cognitiva con eventuales lesiones de la sustancia blanca.

Actualmente, nuestros pacientes se evaluan no solo mediante RMI, sino tambien a traves de una extensa bateria de pruebas neurocognitivas.

Dentro de las pruebas analizadas se utilizan la escala de depresion geriatica (EDG) (39) y la escala de evaluacion clinica de la demencia (EED). (40) Esta ultima escala evalua silos trastornos cognitivos se corresponden con un envejecimiento normal o si es prematuro.

Segun datos preliminares de nuestro estudio, el 53% de la poblacion presento depresion de gravedad progresiva y un solo paciente presento depresion grave de acuerdo con la EDG.

La EED evidencio que el 35% de los pacientes hipertensos anosos presentaban deterioro cognitivo leve a moderado; en todos estos enfermos se observaron alteraciones de la sustancia blanca en las RMI y, en algunos casos, infartos lacunares silentes asociados.

Algunos autores consideran que mientras que los infartos lacunares parecen estar mas relacionados con la elevacion diurna de la PA diastolica, la leucoaraiosis estaria asociada con elevaciones de la PA sistolica en distintas horas pero fundamentalmente durante la noche, como se refleja en nuestro estudio. (26) Tambien la reduccion de la frecuencia cardfaca constituirfa un factor de riesgo adicional respecto de este tipo de lesiones. (41, 42)

Es importante considerar que el dano del sistema nervioso autonomo (SNA) podria influir la regulacion normal de la PA en los individuos gerontes. (43) El SNA se encontrarfa involucrado en la etiopatogenia de las lesiones cerebrales de origen vascular. Como se ha descrito, el componente vagal no regula el control de la presion arterial eficientemente, sobre todo ante diferentes estfmulos presores y a esto se le asociara una disminucion del sistema de neurotransmision colinergico. Esta actividad autonmica reducida (componente parasimpatico, alfa MF) tambien podria explicar la disminucion de la sensibilidad del barorreflejo y podria colaborar en el incremento del riesgo en esta poblacion de ancianos hipertensos ante, por ejemplo, terapeuticas antihipertensivas de accion drastica. (44) Dado que el barorreflejo desempeña un papel importante en el control de las variaciones de la PA, tambien podria influir sobre la variabilidad elevada de la PA en estos individuos. (41)

El efecto del envejecimiento podria explicarse por la conocida relacion entre la reduccion de la respuesta vasomotora simpatica y la edad y, ademas, por la arritmia sinusal respiratoria, que podrfan estar reduciendo las oscilaciones de la PA en la baj a frecuencia (Figura 2).

Estudios epidemiologicos que evaluan dano cerebral y factores de riesgo cardiovascular

El estudio de Rotterdam (45) evaluo pacientes con patologfa vascular y sin ella, y tambien con factores de riesgo o no, a los cuales se les realizaron pruebas neurocognitivas.

En cuanto a los factores de riesgo, se hallo que los sujetos con valores mayores de homocisteina tenfan un 40% mas de riesgo de deterioro cognitivo; sin embargo, este hallazgo no alcanzo poder estadfstico.

En cuanto al perfil lipfdico, en el estudio de Rotterdam no se encontro relacion entre el valor de colesterol y el riesgo de demencia a dos anos (datos no publicados). En cambio, pudo demostrarse una

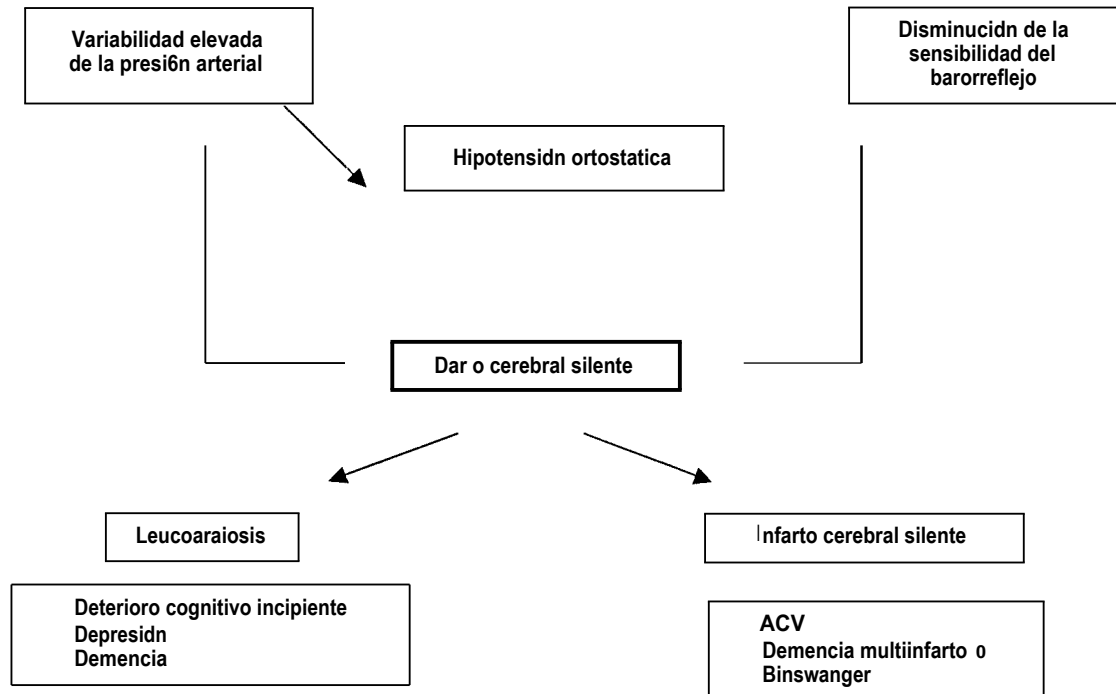


Fig. 2. Características de la enfermedad cerebrovascular en el anciano.

asociación entre el consumo basal de grasas totales, saturadas y colesterol elevado y el riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer. Por otra parte, el consumo elevado de pescado y de ácidos grasos n-3 poliinsaturados se correlacionó inversamente con ambas patologías, pero en particular con la enfermedad de Alzheimer.

En este estudio, la presencia de aterosclerosis se evaluó con la medición del espesor íntima-media y por la presencia de placas. Se encontró que la prevalencia de Alzheimer aumentaba con el grado de aterosclerosis. Asimismo, los sujetos con un grado de desarrollo de aterosclerosis más avanzado presentaban una asociación importante con la apoE e4 y tenían 20 veces más riesgo para el desarrollo de Alzheimer. (46) Las personas fumadoras tenían el doble de riesgo para el desarrollo de la enfermedad. (47)

En cuanto a la relación de diabetes (DBT) y demencia, los sujetos diabéticos tuvieron una incidencia mayor y lo fue aún más en los pacientes diabéticos insulín dependientes en un seguimiento a 2 años. (48)

También los resultados de un análisis del estudio de Framingham (49) muestran que la historia y la evolución de la diabetes en asociación con hipertensión arterial son factores de riesgo importantes para un deterioro cognitivo, sobre todo en las pruebas que evaluaron organización visual y memoria.

El hallazgo de fibrilación auricular fue más frecuente entre los sujetos con demencia y en las mujeres con diagnóstico de Alzheimer que en los casos de demencia vascular y no pudo explicarse por el antecedente de accidente cerebrovascular. (50) En una muestra piloto de 111 sujetos del mismo estudio a los cuales se les realizó una RMI se halló que los valores de presión, la hipertensión arterial y los niveles de colesterol se asociaban en forma significativa con las lesiones de la sustancia blanca cerebral en los sujetos de entre 65 y 74 años. Los que presentaban daño de la sustancia blanca desarrollaron un deterioro mayor de la función neurocognitiva en las pruebas que evaluaron control ejecutivo y velocidad mental. (51) En otro estudio, que incluyó 1.077 personas, se observó que tanto la PA sistólica como la diastólica se asoció con daño de la sustancia blanca tanto subcortical como periventricular (52) y se halló una asociación significativa entre las lesiones periventriculares severas y las pruebas neuropsicológicas, pero no con el daño subcortical. Esto sugiere nuevamente que diferentes mecanismos fisiopatológicos estarían involucrados en la génesis de este tipo de lesiones, posiblemente relacionados con la distinta vascularización y distribución de las fibras de conexión que ya hemos mencionado. (13)

En el estudio de Honolulu, (53) se incluyeron 3.703 pacientes de origen japonés y americano y se estudio

la relación entre la PA en el adulto joven con el riesgo incrementado de demencia al llegar a la ancianidad, sobre todo en el no tratado por su hipertensión.

Uno de los principales hallazgos fue la correlación entre el aumento de la PA, en el adulto joven, con el riesgo incrementado de demencia en la ancianidad, sobre todo en el no tratado por su hipertensión. Estos autores concluyen que la PA puede ser un mediador importante en el desarrollo de la patología que finalmente lleva a la demencia.

La hipótesis de que la reducción de la PA protege del riesgo de la demencia vascular es un tema que merece mayor evaluación.

CONCLUSIONES

El estudio de la estructura cerebral y de la función cognitiva constituye una herramienta importante en este grupo de la población. Entre ellos, las lesiones de la sustancia blanca del área periventricular cerebral podrían constituir indicadores de daño en un estadio temprano de la hipertensión arterial. El hallazgo de un deterioro cognitivo incipiente con las pruebas neuropsicológicas adecuadas y junto con la posibilidad de una terapéutica apropiada podría evitar la evolución a un estadio más avanzado de la enfermedad. La disfunción del sistema nervioso autónomo también se relaciona, como hemos visto, con las lesiones cerebrales silentes. El desequilibrio de una u otra de sus ramas podría colaborar en el incremento del riesgo en esta población en la que los mecanismos de ajuste ya no funcionan a la perfección.

Un tratamiento corrector y específico podría retrasar la aparición de lesiones más serias y así mejorar las conductas y el pronóstico en este grupo de la población que, en pocos años más, será el más prevalente.

Estudios como el PROGRESS, (35) completado recientemente, así como el SCOPE (36) en prosecución, analizan si el tratamiento antihipertensivo puede detener o revertir las alteraciones vasculares así como una posible mejora en las pruebas neurocognitivas.

SUMMARY

HIGH BLOOD PRESSURE AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN THE ELDERLY

The elderly population is at a high risk of cerebral, heart and vascular complications. The integrity of cognitive abilities is vital for older people to maintain its independence and behavior. The potential risk for cognitive decline in elderly hypertensives deserves a careful evaluation.

In recent years it has been a matter of debate whether hypertension contributes independently to the cognitive impairment of the elderly. Hypertension has

been associated with atherosclerotic changes in large and small cerebral blood vessels, with a decrease in cerebral blood flow autoregulation which is known to be a major risk factor for stroke and dementia. Furthermore, clinically silent white matter lesions in the periventricular area and lacunar infarcts have been observed by neuroimaging in hypertensive subjects. These lesions seem to be associated with cognitive decline.

In this article we have analyzed the importance of identifying the responsible factors for the cognitive impairment in elderly hypertensive people.

Key words Hypertension - Aging - Cognitive function - Cerebrovascular white matter lesions

BIBLIOGRAFIA

1. Ruiz LJ, Pla VP, Tarres V. Fisiopatología del envejecimiento vascular. *Medicine* 1999; 7: 5860-5865.
2. Wei JY. Age and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1992; 327: 1735-1739.
3. Olivetti G, Melissari M, Capasso JM y col. Cardiomyopathy of the aging human heart: Myocyte loss and reactive cellular hypertrophy. *Circ Res* 1991; 68: 1560-1568.
4. Lie JT, Hammond PI. Pathology of the senescent heart: Anatomic observations on 237 autopsy studies of patients 90 to 105 years old. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 552-564.
5. Sutton-Tyrrel K, Alcorn HG, Herzog H y col. Morbidity, mortality and hypertensive effects by extent of atherosclerosis in older adults with isolated systolic hypertension. *Stroke* 1995; 25: 1319-1324.
6. Espinosa DJ, Armentano R, Brandani L y col. Estudio de la función arterial y diagnóstico precoz del deterioro vascular por hipertensión arterial. *Rev Argent Cardiol* 1997; 65: 433-440.
7. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older person with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-3264.
8. Zarrans JJ. Morphological and neurochemical dysfunctions in normal cerebral aging. *Rev Neurol* 1997; 25: S9-13.
9. Melzer D, Ely M, Brayne C y col. Cognitive impairment in elderly people: Population based estimated of the future in England, Scotland, and Wales. *BMJ* 1997; 315: 462.
10. Skoog I, Berg S, Johansson B y col. The influence of white matter lesions on neuropsychological functioning in demented and non-demented 85-years-old. *Acta Neurol Scand* 1996; 93:142-148.
11. Breteler M. Vascular involvement in cognitive decline and dementia. Epidemiologic evidence from Rotterdam Study and the Rotterdam Scan Study. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 903: 457-465.
12. van Swieten J, Geyskes G, Derix M y col. Hypertension in the elderly is associated with white matter lesions and cognitive decline. *Ann Neurol* 1991; 30: 825-830.
13. Brodal P The central nervous system: structure and function. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998.
14. Coria F, Moreno A. Clinical and molecular pathology in brain aging. *Rev Neurol* 1997; 25: S14-17.
15. Roman GC. From UBOs to Binswanger's disease. Impact of magnetic resonance imaging on vascular dementia research. *Stroke* 1996; 27: 1269-1273.
16. Dominguez R, Bartolome E, Famulari A y col. Enfermedades cerebrovasculares crónicas progresivas: Infartos silentes completos vs incompletos. *Rev Neurol Arg* 2000; 25: 107-

- 133.
17. Moody D, Bell M, Challa V. Features of cerebral vascular pattern that predict vulnerability to perfusion or oxygenation deficiency: An anatomical study. *Am J Neuroradiol* 1990; 11: 431-439.
 18. Pantoni L, Garcia H. Pathogenesis of leukoaraiosis: A review. *Stroke* 1997; 28: 652-659.
 19. Garcia JH, Lassen N, Weiller C y col. Ischemic stroke and incomplete infarction. *Stroke* 1996; 27: 761-765.
 20. Bell M. The technique X-ray histochemistry applied to neurohistology. *Experientia* 1969; 25: 837-841.
 21. Moody D, Santamore W, Bell MA. Does tortuosity in cerebral arterioles impair down-regulation in hipertensives and elderly normotensives? A hypothesis and computer model. *Clin Neurosurg* 1991; 37: 372-387.
 22. Powers WJ. Hemodynamics and metabolism in ischemic cerebrovascular disease. *Neurol Clin* 1992; 10: 31-48.
 23. Vinters HV. Cerebral amyloid angiopathy: A critical review. *Stroke* 1987; 2: 311-324.
 24. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S y col. 15 year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996; 347: 1141-1145.
 25. Longstreth W Jr, Manolio T, Arnold A y col. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1996; 27: 1274-1282.
 26. Ramirez AJ, Castiglione P, Weissmann P y col. Brain white matter lesions in older hipertensives: Correlation with blood pressure means and variability. *J Hypertens* 1999; 17: S150.
 27. Stuss DT, Meiran N, Guzman A y col. Do long tests yield a more accurate diagnosis of dementia than short tests? *Arch Neurol* 1996; 53: 1033-1039.
 28. Rey Auditory Verbal Learning Test: A Compendium of Neuropsychological Tests. Spreen O, Strauss E. Oxford University Press; 1998. pp 326-337.
 29. Trail Making Test A y B A Compendium of Neuropsychological Tests. Spreen O, Strauss E. Oxford University Press; 1998. 533-542.
 30. Jorm A, Korten A, Henderson A. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76: 465-479.
 31. Melzer D, Ely M, Brayne C. Cognitive impairment in elderly people: Population-based estimate of the future in England, Scotland, and Wales. *BMJ* 1997; 315: 462.
 32. Elias MF, D'Agostino RB, Elias PK. Neuropsychological test performance, cognitive functioning, blood pressure, and age: The Framingham Heart Study. *Exp Aging Res* 1995; 21: 369-391.
 33. Staessen JA, Fagard R, Thijs L y col. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997; 350: 757-764.
 34. Jacobson EJ, Salehmoghaddam S, Dorman JA y col. The effect of blood pressure control on cognitive function (The FOCUS Study). *Am J Hypertens* 2001; 14: 55A.
 35. PROGRESS Collaborative group. Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6, 105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033-1041.
 36. Hansson L, on behalf of the SCOPE Study group. Baseline characteristics according to age groups and gender in the study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE). *Am J Hypertens* 2001; 14: 182A.
 37. Sierra C, Sierra A, Salamero M y col. Impaired cognitive function in hipertensive patients with asymptomatic cerebral white matter lesions. *J Hypertens* 1999; 17: S150 (abstract 8C6).
 38. Harrington F, Saxby BK, McKeith IG y col. Cognitive performance in hipertensive and normotensive older subjects. *Hypertension* 2000; 36:1079-1082.
 39. Yesavage J, Brink TL, Rose TL y col. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982; 17: 37-49.
 40. Morris J. The Clinical Dementia Rating (CDR). Current version and scoring rules. *Neurology* 1993; 43: 2412-2414.
 41. Grassi G, Cattaneo BM, Seravalle G y col. Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension. *Hypertension* 1998; 31: 68-72.
 42. Mancia G. Bjorn Folkow Award Lectures. The sympathetic nervous system in hypertension. *J Hypertens* 1997; 15: 1553-1565.
 43. Giannattasio C, Ferrari AU, Mancia G. Alterations in neural cardiovascular control mechanisms with ageing. *J Hypertens Suppl* 1994; 12: S13-S17.
 44. Carmona J, Amado P, Vasconcellos N y col. Long term (four years) follow up of patients with treated nocturnal hypertension assessed by ambulatory blood pressure monitoring. *Rev Port Cardiol* 2001; 20: 135-150.
 45. de Groot JC, de Leeuw FE, Oudkerk M y col. Cerebral white matter lesions and cognitive function: The Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol* 2000; 47: 145-151.
 46. Hofman A, Ott A, Breteler MM y col. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study *Lancet* 1997; 349: 151-154.
 47. Ott A, Slooter AJC, Hofman A y col. Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based-cohort study: The Rotterdam Study *Lancet* 1998; 351: 1840-1843.
 48. Ott A, Stolk RP, Hofman A y col. Association of diabetes mellitus and dementia: The Rotterdam Study *Diabetologia* 1996; 39:1392-1397.
 49. Elias P, Elias M, D'Agostino RB y col. NIDDM and blood pressure as risk factor for poor cognitive performance. The Framingham Study *Diabetes Care* 1997; 20: 1388-1395.
 50. Ott S, Breteler MM, de Bruyne MC y col. Atrial fibrillation and dementia in a population based study: The Rotterdam Study *Stroke* 1997; 28: 316-321.
 51. Breteler MM, van Amerongen NM, van Swieten JC y col. Cognitive correlates of ventricular enlargement and cerebral white matter lesions on MRI: The Rotterdam Study. *Stroke* 1994, 25: 1109-1115.
 52. de Leeuw FE, de Groot JC, Oudkerk M y col. A follow-up study of blood pressure and cerebral white matter lesions. *Ann Neurol* 1999; 46:827-833.
 53. Launer LJ, Ross WG, Petrovich H y col. Midlife blood pressure and dementia: The Honolulu - Asia aging study *Aging* 2000; 21: 49-55.