

## Hipertensión arterial y trastornos cognitivos

Autores: Dres. Fernando Tabares, Paola Spósito, Mario Llorens.

---

### Presentación Poster:

#### 3ra. Mención Premio SUAT, Congreso Latinoamericano de Medicina Interna (SOLAMI)

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad altamente prevalente, que afecta a 1 billón de personas en el mundo, siendo junto a la diabetes mellitus los dos principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV) <sup>(1)</sup>. En Latinoamérica, el 13% de las muertes son atribuidas a la HTA y sus complicaciones. La prevalencia de HTA en Latinoamérica varía entre el 26 a 42% según diferentes sondeos <sup>(2)</sup>.

La HTA afecta a varios órganos y sistemas; siendo el cerebro uno de los múltiples órganos que se afectan por la misma, pudiendo determinar desde el deterioro cognitivo leve (DCL) hasta la demencia. <sup>(1-4)</sup>

El deterioro cognitivo es una importante causa de invalidez y mortalidad a nivel mundial <sup>(1,3)</sup>. Existe evidencia creciente de que la HTA, es el factor de riesgo modificable más importante para el desarrollo de demencia <sup>(1)</sup>. Este trabajo nos aporta a la práctica clínica diaria la utilidad de incorporar el screening neurocognitivo en pacientes hipertensos con el fin de detectar precozmente estos trastornos.

### Objetivos:

El objetivo principal establecer la relación entre la HTA y deterioro cognitivo.

El objetivo secundario valorar la utilidad de *Montreal Cognitive Assessment test* (MoCA) como método de tamizaje de deterioro cognitivo en pacientes hipertensos.

### Material y métodos:

Diseño: Estudio observacional, analítico y longitudinal prospectivo desarrollado entre julio del 2014 a agosto 2018.

Criterios de inclusión: pacientes asistidos en la policlínica de HTA durante el período analizado.

Criterios de exclusión: pacientes iletrados, con alteración en la agudeza visual o trastornos depresivos.

Definiciones:

HTA: valores de presión arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$  mmHg y/o presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg. Clasificación de HTA según los criterios de la ESH/ESC <sup>(4)</sup>. Se utilizó el Monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA)<sup>(5,6)</sup> para evaluar descenso nocturno de la presión arterial media (PAM) y se clasificó: a) patrón dipper (descenso PAM entre 10 - 20%), b) patrón no-dipper (no descenso de PAM), c) patrón dipper reducido (descenso PAM entre 1 y 10%), d) patrón rising (aumento PAM nocturno respecto a los diurnos), e) patrón dipper extremo (descenso PAM  $>20\%$ ).

Lípidos: valores de colesterol total: a) normal hasta 200 mg/dL, b) limítrofes entre 200 y 239 mg/dL y c) aumentado  $\geq 240$  mg/dL. Colesterol-LDL: a) óptimo  $< 100$  mg/dL, b) cercano al óptimo entre 100 y 129 mg/dL, c) limítrofe entre 130 y 159 mg/dL, d) alto entre 160 y 189 mg/dL y e) muy alto si es  $> 190$  mg/dL.

Triglicéridos: a) normal  $< 150$  mg/dl, b) límite alto 150-150mg/dl, c) alto entre 200-499 mg/dl y d) muy alto  $> 500$ mg/dl <sup>(7)</sup>.

Diabetes mellitus según criterios diagnósticos de la ALAD: a) síntomas de diabetes más una glucemia casual  $\geq 200$  mg/dL., b) glucemia de ayuno  $\geq 126$  mg/dL, en 2 determinaciones, c) glucemia  $\geq 200$  mg/dL dos horas después de una carga de 75 g de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa, d) Hemoglobina glicosilada  $\geq 6.5\%$ . <sup>(8)</sup>

Tabaquismo: a) fumador (persona que ha fumado por lo menos un cigarrillo en los últimos 6 meses), b) ex fumador (persona que habiendo sido fumador se ha mantenido en abstinencia al menos por los últimos 6 meses) <sup>(9)</sup>.

Antropometría: a) sobrepeso (índice de masa corporal (IMC) entre 25-29,9), b) obesidad (IMC  $\geq$  de 30  $\text{kg/m}^2$ ) <sup>(10)</sup>.

Demencia: síndrome adquirido, de naturaleza orgánica, en la que se observa la alteración de varias funciones corticales (memoria, pensamiento, orientación, comprensión, lenguaje y toma de decisiones). Tiene un carácter progresivo e irreversible, determina alteraciones en la vida cotidiana <sup>(3)</sup>.

Deterioro cognitivo leve (DCL): agrupa a sujetos que presentan fallas cognitivas sin demencia, no produciendo alteraciones en el manejo de la vida diaria<sup>(11, 12)</sup>

Montreal Cognitive Assessment test (MoCA): test de tamizaje para detectar DCL. Evalúa funciones ejecutivas, atención, abstracción, memoria, lenguaje, capacidades visuoespaciales, cálculo y orientación. El puntaje máximo es de 30 puntos, el punto de corte para DCL y demencias es < 26. Sumar un punto al realizarlo si el paciente tiene menos de 12 años de estudios.<sup>(13)</sup>

Evaluación Neurocognitiva (ENC): incluye una batería de tests (*Minimalist, Span: Mini Boston, Test del reloj, Trail making test (TMT), fluencia verbal semántica y fonológica, Test gráficos seriales*: Test de la guarda y bucle. *Memory Impairment Screen (MIS, RAPS4 CF: Rapid alcohol problems screen, AVD)*), para evaluar diferentes áreas como memoria, funciones ejecutivas, praxias, ansiedad-depresión. El resultado se expresa en normal, deterioro cognitivo leve y demencia:

### **Normas éticas**

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética. La identidad de los pacientes fue protegida, cada uno de ellos consintió voluntariamente su participación, sabiendo que la no participación en el estudio no representaría un perjuicio en su atención médica. Se les comunicó que en caso de no consentir podrían retirarse de este en cualquier momento si así lo deseaban. Se les informa también que no recibirán ninguna remuneración ni compensación de carácter económico por su participación.

### **Análisis estadístico:**

Se presentan tablas y gráficos de frecuencias, así como medidas de resumen para la descripción de las variables estudiadas. Para la búsqueda de asociación entre variables se utilizó test Chi Cuadrado o exacto de Fisher en los casos necesarios. Para el estudio de diferencias en variables continuas se utilizó test ANOVA de factor fijo. Se calcularon medidas de especificidad y sensibilidad para el test EFA tomando como test de rigor la prueba MOCA. Se fijó un nivel de significación en 0,05. El software utilizado en el análisis estadístico fue STATA v. 12.0

### **Resultados**

El 66,0% (n=64) fueron mujeres (aprox 2:1). Con una edad promedio para todos los pacientes de 60,3 ±1,3 años. La clasificación de la HTA se muestra en la Tabla 1. La Tabla 2 muestra la prevalencia de los FRCV en la muestra. El 66,0% presentan daño en órgano blanco (DOB) (Tabla 3). El 29,9% recibe monoterapia, el 63,9% terapia combinada, 4,1% sin tratamiento y sin datos en el 2,1%. El 51,5% se indicó cronoterapia, el 43,3% no cronoterapia, sin datos en 5 pacientes. El 75,3% es adherente. El 53,6% esta controlado. El 46,4% presentaron quejas cognitivas. El 22,6% presentó algún grado de DC de acuerdo al ENC (tabla 4). El 46,4% de los pacientes presentaron MoCA normal. No hubo rasociación entre ENC y patrones del MAPA (Tabla 5). Se encontró asociación entre HTA y ENC, valor p = 0,027 (Tabla 6). No hubo asociación entre ENC y DOB ni FRCV. Se encontró asociación entre ENC e HVI, valor p = 0,008 (Tabla 7). El MoCA mostró una sensibilidad del 86,2% y una especificidad: 69,5%. Se encontró asociación entre ENC y queja cognitiva, valor p = 0,014 (Tabla 8), entre HTA y MoCA, valor p = 0,024 (Tabla 9) y entre EFA y MoCA, valor p < 0,001 (Tabla 10).

### **Discusión:**

Del análisis de los datos surge el predominio del sexo femenino en esta población de hipertensos. En diferentes series publicadas, se demostró la relación entre la edad y el desarrollo de deterioro cognitivo, sobre todo en pacientes de sexo femenino, mayores de 65 años.<sup>(22, 23)</sup>

La mayoría de nuestros pacientes presento HTA grado 3, lo cual difiere de las series internacionales. Dicho factor se debe probablemente a que los pacientes son derivados en forma tardía cuando la presión arterial es de difícil control.

Las revisiones en el tema muestran que la presencia de más de un factor de riesgo vascular asociado incrementa la posibilidad de desarrollar demencia, señalando que con 4 factores se duplicaría el riesgo.<sup>(23)</sup>

En el año 2008 se publica una revisión más de 40 trabajos que relaciona los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y la demencia, en la mismas se concluye que existe una clara relación entre los mismos, siendo la HTA y la obesidad los FRCV más prevalentes.<sup>(24)</sup>

En nuestro estudio los FRCV asociados a HTA más frecuentes fueron el sobrepeso/obesidad en primer lugar, seguido por la dislipemia, lo que coincide con las revisiones publicadas. <sup>(23, 25)</sup>

Se encontró una asociación estadística entre el desarrollo de deterioro cognitivo e HTA, donde los pacientes con HTA grado 3 fueron los que mostraron mayor alteración.

El Honolulu-Asia aging study que incluyó 3703 pacientes describe la relación de pacientes hipertensos con cifras elevadas y riesgo posterior de desarrollo de algún grado de deterioro 25 años más tarde. <sup>(28)</sup>

Los estudios Hisayama study, y Canadian Health and Aging study mostraron asociación entre las cifras elevadas de HTA, alteraciones cognitivas, y desarrollo de demencia vascular, sin encontrar relación con el desarrollo de Enfermedad de Alzheimer. <sup>(3)</sup>

A pesar de que nuestro estudio no encontró asociación con el resto de FRCV, si lo hizo con HVI, observándose la misma en un 22% de los pacientes con una relación significativa para el desarrollo de trastornos cognitivos. La HVI se ha vinculado con mayor incidencia de eventos vasculares encefálicos como infartos lacunares, pudiendo determinar alteraciones cognitivas. <sup>(26)</sup> Un estudio basado en datos del Jerusalém Longitudinal Cohort Study, observó que la presencia de HVI se asoció con dependencia en las actividades de la vida diaria en una población añosa de Jerusalém. <sup>(27)</sup>

Se encontró también una relación estadísticamente significativa entre queja cognitiva y ENC alterada, lo cual nos puede guiar sobre que pacientes estudiar de forma más exhaustiva.

El MoCA evidenció que en el 44,3% de los pacientes el resultado fue alterado. Como método de screening captó mayor proporción de pacientes que los confirmados por el ENC, con una Sensibilidad: 86,2% y una Especificidad: 69,5%, coincidiendo con otras publicaciones, lo que lo avala como buen método de screening. <sup>(13)</sup>

## Conclusiones

La HTA presenta relación directa con el daño cognitivo como pudo verse en los resultados analizados, observándose mayor proporción en pacientes con HTA grado 3. El MoCA es un buen método de tamizaje para la detección de pacientes con deterioro cognitivo, donde pudo verse una relación entre la queja cognitiva y pruebas alteradas. En pacientes con queja cognitiva, MoCA alterado e HVI deberían realizarse estudios neurocognitivos más exhaustivos.

El presente trabajo permitió caracterizar una población de pacientes hipertensos, su relación con otros factores de riesgo cardiovascular y el daño cognitivo, utilizando tests de evaluación de fácil aplicación en la práctica clínica diaria.

## Conflicto de intereses.

Ninguno de los participantes de este trabajo tiene conflictos de intereses.

## Bibliografía

1. Gasecki D, Kwarciany M, Nyka W, Narkiewicz K. Hypertension, brain damage and cognitive decline. *Curr Hypertens Rep* (2013) 15:547-558. DOI: 10.1007/s11906-013-558
2. Sanchez R, Ayala M, Baglivo H, Velázquez C, Burlando G, et al. Guías latinoamericanas de hipertensión arterial. *Rev Chil Cardiol* 2010;29\_117-144
3. Demencia, una prioridad para la salud pública. OPS, OMS.
4. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(10): 880.e1-880.e64
5. División JA, Puras A, Aguilera M, Sanchis C, Artigao LM, et al. Automedidas domiciliarias de presión arterial y su relación con el diagnóstico de la hipertensión arterial y con la afección orgánica: estudio comparativo con monitorización ambulatoria. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 730-735
6. Prat H, Abufhele A, Alarcón G, Barquín I, Escobar E, et al. Guías para la monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas. Documento de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. *Rev Chil Cardiol* 2017; 36: 264 – 274
7. Canalizo E, Favela E, Salas J, Gómez R, Jara R, et al. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2013;51(6):700-9

8. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en la evidencia. Edición 2013. <http://www.alad-americalatina.org/documentos-de-consenso-de-la-alad/>
9. Guía Nacional para el Abordaje del Tabaquismo, Uruguay 2009. <http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/Gu%C3%ADa%20Nacional%20para%20el%20Abordaje%20del%20Tabaquismo.pdf>
10. Moreno M. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev. Med. Clin. Condes* 2012; 23(2):124-128
11. Serrano C, Dillon C, Leis A, Taragano F, Allegri R. Deterioro cognitivo leve: riesgo de demencia según subtipos. *Actas Esp Psiquiatr* 2013;41(6):330-9
12. Espinosa A, Alegret M, Valero S, Vinyes-Junqué G, Mauleón A, et al. A longitudinal follow-up of 550 mild cognitive impairment patients: evidence for large conversión to dementia rates and detection of mayor risk factors involved. *J Alzheimers Dis.* 2013;34(3):769-80
13. Nasreddine Z, Phillips N, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*, 53 (2005), pp. 695-699
14. Torres S, Mena B, González G, Zubieta A, Torres N, Acosta G y Espinel MC. Escalas de tamizaje cognitivo en habla hispana: una revisión crítica. *Neurología.* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.03.009>
15. Tamayo F, Casals M, Sánchez-Benavides G, Quintana M, Manero RM, et al. Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para las pruebas span verbal, span visuoespacial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test y Symbol Digit Modalities Test. *Neurología.* 2012;27(6):319—329
16. Vicario A, Cerezo GH, Zilberman JM, Taragano FE, Castro D, Serrano C, Dillon C. Guía para la evaluación de trastornos cognitivos en pacientes con enfermedad vascular. Segunda edición. *Rev Arg Fed Cardiol.* 42(3):5-7, 2013.
17. Tamayo F, Casals M, Sánchez-Benavides G, Quintana M, Manero RM, et al. Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para las pruebas span verbal, span visuoespacial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test y Symbol Digit Modalities Test. *Neurología.* 2012;27(6):319—329
18. Serrano C, Allegri RF, Drake M, Harris P, Nagle C, Ranalli C Versión abreviada en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *REV NEUROL* 2001; 33 (7): 624-627
19. Vicens-Vilanova J. El test del dibujo del reloj, interpretación de casos. *Rev Esp Med Legal.* 2013;39(2):82-83
20. Böhm P, Peña-Casanova J, Gramunt N, Manero RM, Terrón C, Quiñones Úbeda S. Versión española del Memory Impairment Screen (MIS): datos normativos y de validez discriminativa. *Neurología* 2005;20(8):402-411
21. Cherpitel, C.J. & Borges, A. Performance of screening instruments for alcohol problems in the ER: A comparison of Mexican-Americans and Mexicans in Mexico. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 26, 683-702.
22. Hughes T, Gangulli M. Factores de riesgo de demencia en la vejez modificables en las etapas de la vida. *Rev Neurol* 2005;51(5):259-262
23. Whitmer R, Sidney S, Selby J, Claiborne Johnston S, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factor and risk factor of dementia in late life. *Neurology* 2005;64:277-281
24. Kloppenborg R, Van Den Berg E, Jaap Kappelle L, Jan Biessels G. Diabetes and other vascular risk for dementia: Wich factor matters most? A systematic review. *European journal of phatmacology.* 585(2008):97-108
25. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular Risk factors and dementia. *Neurology* 2009; 72:368-374
26. Di Tullio M, Zwas D, y col. Left ventricular mass and geometry and the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34: 2380-6.
27. Leibowitz D, Jacobs J, Stessman-Lande I, Cohen A, Gildon A et al. Cardiac structure and function predict functional decline in the oldest old. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25, 3, (263), (2018).
28. Launer L, Webster Ross G, Petrovitch H, Masaki K, Foley D, White L, Havlik R. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurology of aging* 21(2000)49-55.

## TABLAS

**Tabla 1: Frecuencia según grado de HTA.**

		F. Absoluta	F. Rel. %
HTA	Grado I (PAS:140-159) (PAD:90-99)	6	6,2
	Grado II(PAS:160-179) (PAD:100-109)	19	19,6
	Grado III (PAS:>180) (PAD:>110)	72	74,2
	Total	97	100,0

F.: Frecuencia Rel.: Relativa

**Tabla 2: FRCV asociados**

FRCV	F. absoluta	F. Rel %
Sobrepeso/Obesidad	72	74,2%
Dislipemia	62	63,9%
Tabaquismo	43	44,3%
Diabetes	33	34%

**Tabla 3: Frecuencia de DOB**

	F. Absoluta	F. Relativa %
Hipertrofia del Ventrículo izquierdo (HVI)	21	21,6%
ACV/AIT	11	11,3%
Cardiopatía isquémica	10	10,3%
ERC	9	9,3%

**Tabla 4: Resultado de ENC**

		F. Absoluta	F. Rel. %
ENC	Normal	64	66,0
	Deterioro Cognitivo Leve	31	32,0
	Demencia	2	2,1
	Total	97	100,0

F.: Frecuencia Rel.: Relativa

**Tabla 5: Resultado de MAPA y ENC**

		ENC		
		Alterado	Normal	Total
MAPA	Normal	0	3	3
	Dipping	9	19	28
	No dipping	8	24	32
	Raising	3	4	7
	Dipper extremo	1	1	2
Total		21	51	72

MAPA: Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial

**Tabla 6: Relación entre grado de HTA y ENC.**

		Grado HTA			
		1	2	3	Total
ENC	Normal	2	11	51	64
	Deterioro cognitivo leve	3	7	21	31
	Demencia	1	1	0	2
Total		6	19	72	97

ENC: Estudio Neurocognitivo

**Tabla 7: Relación entre ENC e HVI.**

		ENC			
		Normal	Deterioro cognitivo leve	Demencia	Total
HVI	Ausencia	20	2	0	22
	presencia	10	9	2	21
Total		30	11	2	43

ENC: Estudio Neurocognitivo; HVI: Hipertrofia ventricular izquierda

**Tabla 8: Relación entre ECN y queja cognitiva.**

		ENC			
		Normal	Deterioro cognitivo leve	Demencia	Total
Queja cognitiva	Ausencia	41	10	1	52
	presencia	23	21	1	45
Total		64	31	2	97

**Tabla 9: Relación entre grado de HTA y MoCA.**

		HTA			
		1	2	3	Total
MoCA	Normal	41	10	1	52
	Alterado	23	21	1	45
Total		64	31	2	97

**Tabla 10: Relación entre ENC y MoCA.**

		ENC			
		Normal	Deterioro Cognitivo leve	Demencia	Total
MoCA	Normal	41	4	0	45
	Alterado	18	23	2	43
Total		59	27	2	88