

Asociación entre el deterioro cognitivo leve y la vasorreactividad cerebral por ultrasonido Doppler transcraneal en adultos mayores de 60 años

Association between mild cognitive impairment and cerebral vasoreactivity documented by transcranial Doppler in subjects older than 60 years

Isordia-Martínez Javier,* Góngora-Rivera Fernando,** Villarreal-Garza Eduardo,** Soto-Valdez Anally,* Espinosa-Ortega Meztly**

* Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Monterrey, México.

** Servicio de Neurología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Monterrey, México.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Identificar al deterioro cognitivo leve (DCL) nos permite iniciar el tratamiento para retrasar o modificar el curso del síndrome demencial y permite buscar nuevas herramientas diagnósticas y de monitoreo terapéutico.

OBJETIVO: Determinar la asociación de las variables demográficas, clínicas y de laboratorio con las alteraciones en la vasorreactividad cerebral medida por sonografía Doppler transcraneal en sujetos mayores a 60 años y su posible asociación con el DCL.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron pacientes mayores de 60 años sin antecedentes de enfermedad neurológica, enfermedad terminal o estenosis carotídea significativa (mayor de 70%).

RESULTADOS: De los 105 pacientes, 44 (41.9%) hombres, 61 (58.1%) mujeres con una edad promedio de 72.8 ± 3.9 años. Entre los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes destaca 35 (33.3%) hipertensos, 32 (30.5%) diabéticos y 38 (36.2%) controles. El espesor de íntima media (EIM) promedio de 0.63 ± 0.23 mm. Se identificaron 39 (37%) sujetos con VRC disminuida. El recibir tratamiento antihipertensivo se asoció a niveles superiores al 5% de VRC ($p = 0.024$). El promedio del MMSE fue 28 (14-30) puntos, con un NeuroPsi de 96 (27-119). Se identificaron 16 casos de DCL (15%), principalmente hombres (75%), con una edad promedio de 73 (66-82) años. Las variables asociadas al DCL fueron el género ($p = 0.005$), el BUN ($p = 0.041$), la presión arterial media al final de la prueba de VRC ($p = 0.045$). En el análisis multivariado el género y el BUN permanecieron asociados a la presencia de DCL ($p = 0.033$, $p = 0.014$). El DCL no se asoció de manera significativa a los cambios en la vasorreactividad cerebral. La prevalencia del DCL en nuestra población es de 15%.

CONCLUSIONES: El presente estudio es parte de una cohorte prospectiva que pretende demostrar que los cambios en la VRC pueden asociarse a la aparición de cambios neurocognitivos después de cinco años de seguimiento y permitió cuestionarse sobre el efecto del tratamiento antihipertensivo y su posible efecto en la vasorreactividad cerebral.

Palabras clave: Deterioro cognitivo leve, Doppler transcraneal, vasorreactividad cerebral.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Identifying Mild Cognitive Impairment (MCI) allows us to start treatment to delay or modify the course of the dementia syndrome and can find new diagnostic tools and therapeutic monitoring.

OBJECTIVE: The aim of this study was to determine the association of demographic, clinical and laboratory alterations in cerebral vasoreactivity measured by transcranial Doppler sonography in the population of subjects aged 60 years and its possible association with the DCL.

MATERIAL AND METHODS: We included patients older than 60 years with no history of neurological disease, terminal illness or significant carotid stenosis (greater than 70 %).

RESULTS: We included 105 patients, 44 (41.9%) men, 61 (58.1%) women with a mean age of 72.8 ± 3.9 years. Among the cardiovascular risk factors frequently include 35 (33.3%) hypertensive, 32 (30.5%) diabetic and 38 (36.2 %) controls. The intima-media thickness (IMT) averaged 0.63 ± 0.23 mm. Identified 39 (37%) subjects with diminished VRC. The antihypertensive

Correspondencia: Dr. Javier Isordia Martínez.

Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".
Gonzalitos esq. Av. Madero s/n. Col. Mitras Centro. C.P. 64460,
Monterrey, Nuevo León. Tel.: 81(82) 00-43-68.
Correo electrónico: drjavierisordia@gmail.com

Artículo recibido: Octubre 29, 2013.

Artículo aceptado: Enero 11, 2014.

treatment was associated with higher levels of VRC at 5% ($p = 0.024$). The mean MMSE was 28 (14-30) points with a neuropsychiatric 96 (27-119). We identified 16 cases of DLB (15%), mostly male (75%), and with an average age of 73 (66-82) years. The variables associated with DCL were gender ($p = 0.005$) BUN ($p = 0.041$), mean arterial pressure at the end of the CRC test ($p = 0.045$). In multivariate analysis, gender and BUN remained associated with the presence of MCI ($p = 0.033$, $p = 0.014$). The DCL is not significantly associated with changes in cerebral vasoreactivity. The prevalence of MCI in our population is 15%.

CONCLUSION: This study is part of a prospective cohort study that aims to demonstrate that changes in HRV may be associated with the onset of neurocognitive changes after 5 years of follow up and let questioned about the effect of antihypertensive treatment and its possible effect on cerebral vasoreactivity.

Key words: Cerebral vasoreactivity, mild cognitive impairment, transcranial Doppler.

INTRODUCCIÓN

El deterioro cognitivo leve (DCL) es un estado mental intermedio entre el estado cognitivo normal y la demencia. En los últimos años se ha reconocido al DCL como un pródromo de la demencia, siendo un área de gran importancia para el estudio de la prevención de los síndromes demenciales. Existen varios términos que se han relacionado con el DCL como el de pródromo de Alzheimer, pre-demencia y deterioro aislado de la memoria, que en su mayoría no engloban de manera completa esta enfermedad.¹ El DCL es una patología heterogénea en términos de presentación clínica, etiología, pronóstico y prevalencia; incluso existe controversia en su definición, ya que en algunos estudios se ha demostrado que el DCL puede revertir a un estado cognitivo normal para la edad; aunque aún no se han logrado determinar con exactitud las variables que provocan esta regresión hacia un estado cognitivo normal. La prevalencia del DCL es entre 3-19% en la población adulta mayor, con una incidencia entre 8-58 por 1,000 personas por año y un riesgo para el desarrollo de la demencia de 11-33% en dos años en la población ya con DCL establecido por baterías neuropsicológicas.² Los trastornos de la memoria representan un problema de salud pública, con una media de sobrevida de 4.5 años al diagnóstico de demencia, con importante discapacidad y pérdida económica para la familia y el sector salud.^{3,4}

Debido al aumento en la incidencia de demencia surgió la necesidad de la tipificación de síndromes predemenciales, ya que aun dentro de esta patología varían mucho en el fenotipo clínico de cada uno de estos síndromes. Han sido muchos los autores e instituciones (la Organización Mundial de la Salud y la Academia Americana de Neurología), quienes han dado soporte al término de Deterioro Cognitivo Leve (DCL), ya que constituye una patología relativamente joven. En los últimos años se ha intentado establecer una mayor delimitación de los criterios diagnósticos y dado que han empezado a aparecer diferentes subtipos de deterioro cognitivo leve (amnésico, no amnésico, afásico, apráxico o agnóstico) es muy importante el poder diferenciar esta patología del envejecimiento normal.⁵ En nuestro país existe el Estudio Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México (ENASEM), dentro del cual se realizó un estudio para reportar la prevalencia del deterioro cognitivo y su relación con factores sociodemográficos en la población, encontrando que del total sólo 7% tuvo deterioro cognitivo y 3.3% tuvo deterioro cognitivo más dependencia funcional.³

Se ha demostrado que tanto el flujo cerebral como la vasoreactividad cerebral disminuyen gradualmente con la edad y se ha encontrado que la disminución de ésta se relaciona de manera directa con la presencia de microinfartos cerebrales y deterioro de la función cognoscitiva. Además la vasoreactividad de la corteza occipital se encuentra disminuida aún más en la demencia vascular comparada con la enfermedad de Alzheimer.⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes mayores de 60 años sin antecedentes de enfermedad neurológica, enfermedad terminal o estenosis carotídea significativa (mayor de 70%). Se estratificó a la población en tres grupos:

- Diabéticos.
- Hipertensos y
- Sin diabetes o hipertensión (Figura 1).

Se invitaron a participar por teléfono a los pacientes de los Servicios Médicos de la Universidad con una consulta recien-

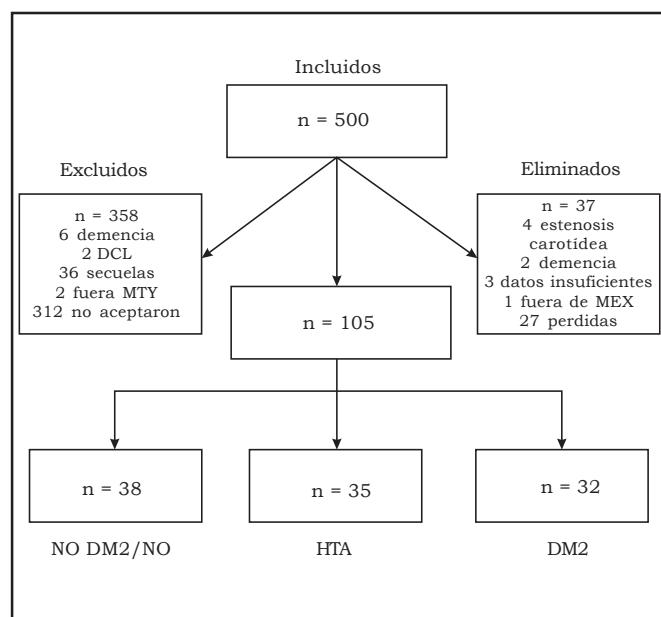


Figura 1. Algoritmo.

te (< 6 meses) y divididos los estratos antes señalados. Se evaluaron clínicamente, y se citaron para los estudios de vasorreactividad cerebral (VRC) y pruebas neuropsicológicas. La VRC se hizo con transductor 2 MHz en ventana temporal en reposo habiendo descartado la estenosis carotídea, antes y después de 5 min con inhalación de CO₂ al 7%. Se aplicaron las pruebas Mini-Mental (MMSE), escala de depresión geriátrica (GDS), escala de ansiedad del adulto mayor (AMAS), evaluación neuropsicológica breve en español (Neuropsi) y, actividades de la vida diaria básica (AVBD) e intermedias (AVDI). Se consideró a la VRC como disminuida a menos de 5% de la diferencia en el incremento de la velocidad de flujo medio en la arteria cerebral media a 50-55 mm de profundidad durante la prueba con CO₂. Se realizó análisis descriptivo de las variables demográficas y clínicas, así como un análisis univariado con prueba de χ^2 o exacta de Fisher en variables dicotómicas y prueba U de Mann Whitney para variables categóricas y análisis multivariado de regresión logística ajustado por edad y género, considerando una $p < 0.05$ como significativa. Se realizó un segundo análisis con la prueba de Mann Whitney separando a dos grupos con la característica de la vasorreactividad cerebral, siendo considerado un sujeto tener vasorreactividad con un cambio de porcentaje mayor de 5% y no reactivo con un porcentaje menor o igual a 5%; utilizando la prueba exacta de Fisher para aquellos valores menores de cinco pacientes, en búsqueda de p significativas. Se utilizó el programa SPSS 20.0.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 105 pacientes. El DCL no se asoció de manera significativa a la variabilidad de la vasorreactividad cerebral. La prevalencia del DCL en nuestra población fue de 15%, mayor que la reportada previamente en estudios anteriores.

Se realizaron 500 llamadas telefónicas. Se incluyeron 105 pacientes, 44 (41.9%) hombres, 61 (58.1%) mujeres con una edad promedio de 72.8 ± 3.9 años (*Figura 2*). Entre los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes destacan 35 (33.3%) hipertensos, 32 (30.5%) diabéticos y 38 (36.2%) controles (*Tablas 1 y 2*). El IMC fue de 28.9 ± 4.96 kg/m²; con un perímetro abdominal de 100.27 ± 11.4 cm. El espesor de íntima media (EIM) promedio de 0.63 ± 0.23 mm. Se identificaron 39 (37%) sujetos con VRC disminuida (*Tablas 3 y 4*). No hubo diferencias en edad, género, IMC, factores de riesgo cardiovascular, niveles de TSH, colesterol, espesor íntima media o en las pruebas neuropsicológicas en los grupos con VRC menor o mayor al 5%. Sólo el recibir tratamiento antihipertensivo se asoció a niveles superiores al 5% de VRC ($p = 0.024$; 0.428, 0.187-0.982). El promedio del MMSE fue 28 (14-30) puntos, con un NeuroPsi de 96 (27-119). Se identificaron 16 casos de DCL (15%), principalmente hombres (75%), y con una edad promedio de 73 (66-82) años. Las variables asociadas al DCL fueron el género ($p = 0.005$), el BUN ($p = 0.041$), la presión arterial media al final de la prueba de VRC ($p = 0.045$) (*Figura 3*). En el análisis multivariado el género y el BUN permanecieron asociados al DCL ($p = 0.033$, $p = 0.014$).

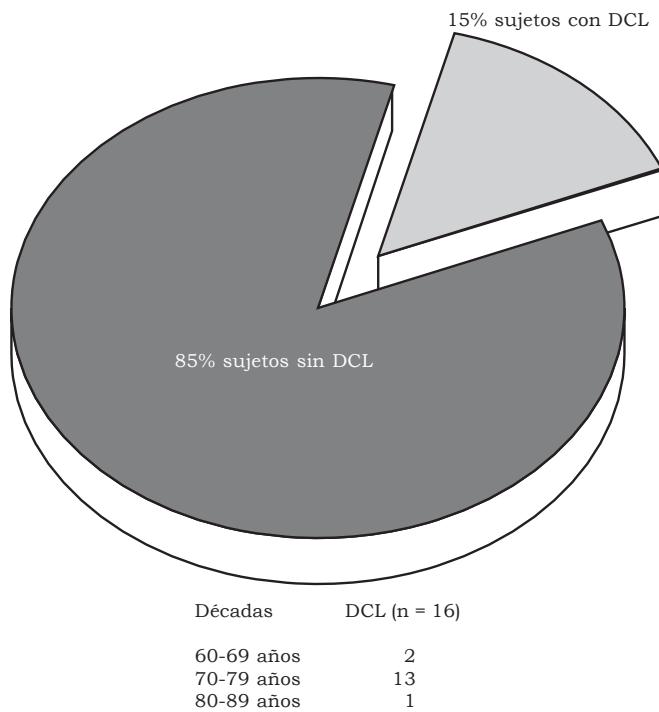


Figura 2. Prevalencia por décadas de DCL. De los 105 pacientes evaluados sólo en dos sujetos se realizó el diagnóstico de demencia. DCL: deterioro cognitivo leve.

Tabla 1. Análisis demográfico global.

Variables	Total (n = 105)
Edad, años	72.8 ± 3.9
Género, F/M	61 (58.1%)/44 (41.9%)
DM2,%	32 (30.5%)
HAS,%	35 (33.5%)
Controles,%	38 (36.2%)
IMC, kg/cm ²	28.9 ± 4.96
PER ABD, cm	100.27 ± 11.4
EIMACC, mg/dL	0.63 ± 0.23
VRC ≤ 5%,%	39 (37%)

DM2: diabetes mellitus tipo 2. HAS: hipertensión arterial sistémica. IMC: índice de masa corporal. PER ABD: perímetro abdominal. EIMACC: espesor de la íntima media de la arteria carótida común. VRC: vasorreactividad cerebral. La p se consideró significativa si fue < 0.05 .

No hubo diferencias significativas en los parámetros del DTC durante la VRC entre DCL y no DCL (*Figuras 4 y 5*).

DISCUSIÓN

En el DCL existen diversas teorías acerca del desarrollo del deterioro cognitivo, una de ellas es el daño oxidativo progresivo a nivel de macromoléculas, secundario al acúmulo de lípidos y sus consiguientes alteraciones en el DNA y RNA celular. A nivel celular el daño oxidativo a la mitocondria resulta en acidificación del citoplasma y la liberación del citocromo C, causando apoptosis.⁷ Uno de los grandes retos

Tabla 2. Descriptivo de DCL contra no DCL.

Variables	DCL (n = 16)	NO DCL (n = 89)	p
Edad, años	74.00 ± 4.09	72.54 ± 3.83	0.170
Género F/M	4 (25%)	57 (64%)	0.005
DM2, %	5 (31.3%)	27 (30.3%)	1.000
HAS, %	8 (50%)	45 (50.6%)	1.000
Dislipidemia, %	6 (37.5%)	20 (22.5%)	0.217
IMC, kg/cm ²	26.33 ± 3.42	28.31 ± 5.14	0.156
Tabaquismo, %	7 (43.5%)	55 (61.8%)	0.916
Col, mg/dL	199.06 ± 35.98	194.80 ± 40.44	0.697
HDL, mg/dL	52.35 ± 10.62	53.21 ± 14.56	0.835
Crea, mg/dL	0.97 ± 0.31	0.86 ± 0.28	0.157
TSH, UI/mL	2.74 ± 1.23	6.66 ± 26.08	0.606
MMSE, punto	25.31 ± 2.35	27.64 ± 2.86	0.003
Neuropsi, puntos	82.46 ± 13.20	95.75 ± 15.65	0.002
GDS, puntos	2.37 ± 2.09	1.76 ± 2.28	0.327

DCL: deterioro cognitivo leve. HAS: hipertensión arterial. TSH: hormona estimulante de tiroides. MMSE: mini mental de Folstein, Neuropsi escala neuropsicológica española. GDS: escala global de depresión. La p se consideró significativa si fue < 0.05.

Tabla 3. US DTC y VRC entre DCL y no DCL.

Variables	DCL (n = 16)	NO DCL (n = 89)	p
Edad, años	74.00 ± 4.09	72.54 ± 3.83	0.170
Género F/M	4 (25%)	57 (64%)	0.005
VMR, cm/seg	26.07 ± 10.29	27.65 ± 13.43	0.656
VMF, cm/seg	28.79 ± 12.37	30.93 ± 15.13	0.596
IPF	0.95 ± 0.20	0.93 ± 0.28	0.787
VSF, cm/seg	47.56 ± 21.80	50.01 ± 24.58	0.712
VDF, cm/seg	19.41 ± 8.02	21.40 ± 11.12	0.497
VRC ≤ 5%, %	3 (18.8%)	37 (44%)	0.058

US DTC: Doppler transcraneal. VRC: vasorreactividad cerebral, DCL: deterioro cognitivo leve. EIMACC: espesor de íntima media de carótida común. VMR: velocidad media en reposo. VMF: velocidad media final. IPF: índice de pulsosidad final. VSF: velocidad sistólica final. VDF: velocidad distólica final, VRC: alterada < 6. La p se consideró significativa si fue < 0.05.

Tabla 4. Descriptivo de variabilidad de la VRC.

Variables	VRC < 5% (n = 39)	VRC > 5% (n = 66)	p
Edad, años	72.23 ± 4.15	72.967 ± 3.58	0.497
Género F/M	24 (61.5%)	33 (55%)	0.520
DM2, %	10 (25.6%)	20 (33.3%)	0.416
HAS, %	14 (35.9%)	34 (56.7%)	0.043
Dislipidemia, %	10 (25.6%)	16 (26.7%)	0.910
IMC, kg/cm ²	27.50 ± 4.76	28.26 ± 5.22	0.471
Tabaquismo, %	4 (10.3%)	2 (3.3%)	0.370
Col, mg/dL	196.27 ± 40.67	195.12 ± 38.43	0.893
HDL, mg/dL	56.04 ± 18.29	51.48 ± 9.18	0.143
TSH, UI/mL	10.52 ± 38.17	3.34 ± 3.36	0.228
MMSE, puntos	27.28 ± 2.83	27.12 ± 3.02	0.799
Neuropsi, puntos	95.02 ± 15.45	92.13 ± 16.46	0.415
GDS, puntos	1.77 ± 2.41	1.98 ± 2.18	0.679

US DTC: Doppler transcraneal. VRC: vasorreactividad cerebral, DCL: deterioro cognitivo leve. EIMACC: espesor de íntima media de carótida común. VMR: velocidad media en reposo. VMF: velocidad media final. IPF: índice de pulsosidad final. VSF: velocidad sistólica final. VDF: velocidad distólica final, VRC: alterada < 6. La p se consideró significativa si fue < 0.05.

en el diagnóstico temprano del DCL es el uso de biomarcadores, últimamente se han encontrado moléculas del RNA de 22 nanómetros de longitud que regulan hasta 60% de todos los genes conocidos para el silenciamiento de éstos. Por lo tanto, tienen un rol como biomarcadores para un uso clínico debido a su estabilidad y facilidad de detección. Su rol actual en enfermedades neurodegenerativas ha sido recientemente estudiado, ya que diferencias tan mínimas como con-

centraciones al doble de sus valores normales pueden ser encontrados en pacientes con deterioro cognitivo anormal.⁸ El deterioro cognitivo no debe ser manejado y visualizado como una enfermedad estática y actualizar su conceptualización a una enfermedad dinámica y compensatoria; siendo así una enfermedad biológicamente impredecible. El involucro vascular en esta patología es de vital importancia, ya que pacientes que presenten disfunción temprana de la

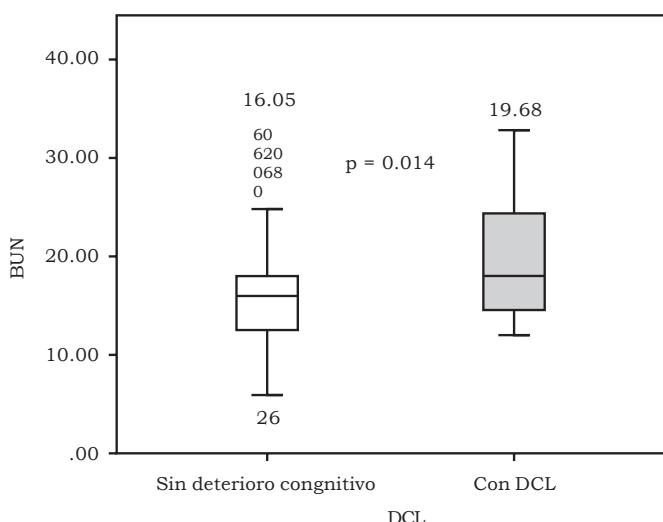


Figura 3. BOXPLOT entre el BUN entre DCL y no DCL. BUN: nitrógeno ureico sérico. DCL: deterioro cognitivo leve. La p entre estas dos variables fue de 0.012, después del análisis multivariado la p fue 0.014. La p se consideró significativa si fue < 0.05.

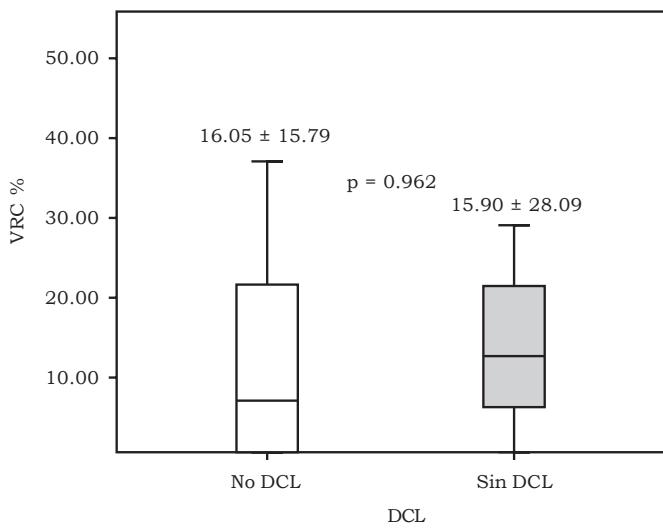


Figura 4. BOXPLOT entre la VRC entre DCL y no DCL. VRC: vasorreactividad cerebral. DCL: deterioro cognitivo leve. VRC%: cambio en la VRC. La p entre estas dos variables fue de 0.962. La p se consideró significativa si fue < 0.05.

autorregulación cerebral estarán en mayor riesgo para una progresión hacia demencia.⁹ Los factores de riesgo cardiovasculares asociados con deterioro cognitivo, los cuales favorecen alteraciones en la perfusión, presión y cognición son diversos e incluyen edad, género, antecedentes familiares y grado de escolaridad.¹⁰ Las personas con diabetes mellitus tienen mayor riesgo en el decremento de la función cognitiva, dividiéndose en primaria y secundaria. La primaria causada por hiperglucemia y alteración de la acción de insulina, relacionada con el tiempo de la evolución de la

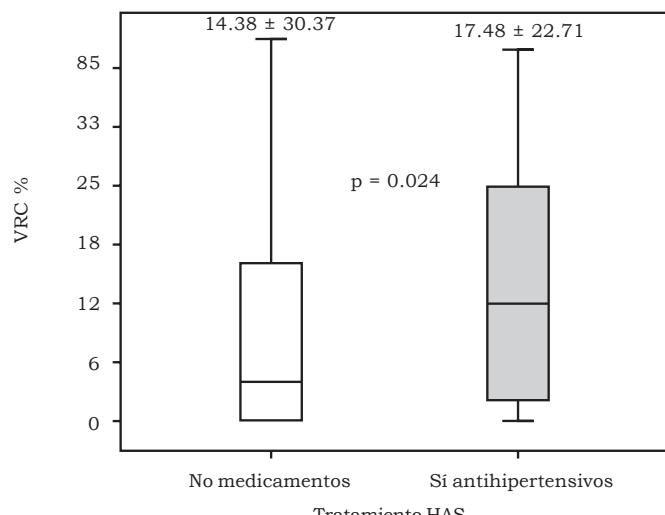


Figura 5. BOXPLOT entre antihipertensivos y VRC. VRC: vasorreactividad cerebral. DCL: deterioro cognitivo leve. La p entre estas dos variables fue de 0.024. En el análisis multivariado la p fue estadísticamente significativa (0.042). La p se consideró significativa si fue < 0.05.

hiperglucemia y se asocia con pérdida neuronal apoptótica; la secundaria es resultado de enfermedad microvascular subyacente. En los pacientes diabéticos se desconoce la fisiopatogenia de DCL. Estos individuos tienen menores tasas de rendimiento en las funciones cognitivas y poseen un riesgo 15 veces mayor de deterioro cognitivo.¹¹ Por lo tanto, en adultos mayores el DCL debe de considerarse como una comorbilidad importante de la diabetes, con evidencia de un origen multifactorial, destacándose el descontrol crónico de la glucemia y su marcador la hemoglobina glucosilada. Requiriéndose un manejo integral de las comorbilidades y evaluaciones regulares de la función cognitiva.¹² De acuerdo con la última Encuesta Nacional de Salud la prevalencia de dislipidemia (HDL bajo, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia) en nuestro país es de 60.5%.¹³ Debido al aumento desmedido en la incidencia de hipertensión arterial sistémica es necesario encontrar herramientas que puedan determinar de una manera objetiva la disfunción endotelial que presentan nuestros pacientes; para la prevención y detección temprana de complicaciones por estas enfermedades crónico-degenerativas, debido al desequilibrio en los niveles y efectos del óxido nítrico, endotelina 1, angiotensina 2, aniones superóxido.¹⁴

Un marcador de daño a órgano blanco es el grosor de la íntima de la arteria carótida, las Guías de Hipertensión Arterial Europeas del 2013, sugieren un corte de 0.9 mm para determinar la existencia de daño.¹⁵ La prueba de vasorreactividad cerebral medida por ecografía Doppler transcraneal es una medida objetiva para cuantificar la respuesta o en otras palabras la distensibilidad y adaptación a cambios hemodinámicos de la circulación intracerebral. En pacientes jóvenes el corte de normalidad es entre 2 y 5%,¹⁶ sin embargo, en población mayor a 60 años se desconoce los cortes que pudieran establecer una “normalidad”, aunado que en nuestra población

existe aún un gran número de personas hipertensas que desconocen su condición. La hipertensión reduce la capacidad de los vasos cerebrales para adaptarse a cambios funcionales, esta condición implica el aumento de susceptibilidad para eventos vasculares isquémicos,¹⁷ uno de los motivos de este estudio es el uso de la vasorreactividad cerebral como herramienta en la evaluación de los cambios de flujo cerebral en relación con la presión arterial sistémica en pacientes hipertensos.^{18,19} Dentro de la evolución de la hipertensión arterial los cambios a nivel de la vasculatura cerebral son distintos desde el inicio y uno de los factores que altera la respuesta adaptativa es el tratamiento y la evolución natural de cada individuo.^{18,20,21} Se encontró que dentro de los pacientes hipertensos 80% tuvo una prueba de vasorreactividad positiva, quedando 20% con una reserva disminuida de respuesta cerebrovascular, lo cual implica mayor daño ante lesiones locales y sistémicas.²² En cuanto a la íntima de la carótida común y de la carótida interna se han tomado clásicamente como factores de riesgo los cardiovasculares. También se ha encontrado una relación lineal entre el diámetro de la íntima y el aumento de la velocidad de la arteria cerebral media, aunque en pacientes hipertensos no se encontró diferencia significativa entre el diámetro de la íntima arterial carotídea entre ambos lados en los pacientes analizados, se han descrito diferencias en varios estudios, sin embargo, ninguno ha encontrado una diferencia importante.^{23,24}

La presencia de síndrome metabólico es alta en nuestra población, usando los criterios universales de diabetes, hipertensión, obesidad por IMC y dislipidemia; siendo no el objetivo principal se determinó la prevalencia de este síndrome en nuestra población, que ya como sabemos es una epidemia que va hacia el alza, uno de los valores que pudiera ser usado para una determinación más exacta es la circunferencia abdominal, ya que se ha visto que la obesidad abdominal tiene una alta sensibilidad y valor predictivo positivo para la identificación de enfermedades crónico-degenerativas; pudiéndolo utilizar como una herramienta de tamizaje y ver la relación que guarda con factores de riesgo cardiovascular medidos en nuestro estudio como la íntima de la carótida media o el índice de pulsatilidad en la arteria cerebral media.²⁵ Existen dos parámetros por ultrasonido (diámetro de la arteria carótida común e índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media) que presentan asociación independiente con lesiones en la sustancia blanca (estructura microvascular) en modelos multivariados de regresión lineal que correlacionan con daño macrovascular.²⁶

Existe evidencia clínica y experimental cuando un tratamiento óptimo antihipertensivo se asocia a una reducción efectiva en el riesgo de enfermedad cerebrovascular, haciendo que los cambios previamente mencionados sean en parte reversibles,¹⁸ que en un futuro puede ser considerado también como una herramienta para ver la efectividad del tratamiento antihipertensivo en aquellos pacientes con vasorreactividad alterada, ya que los cambios epidemiológicos y las consecuencias financieras que provoca la hipertensión arterial en México es bastante preocupante, ya que casi hasta 51.5% del total de los costos es cubierto por la familia del

paciente.²⁷ Una de las principales interrogativas dentro de este tema es la relación que existe entre la rigidez arterial sistémica y los parámetros de circulación cerebral, esto dado ya sea por la hipertensión arterial sistémica de larga evolución, alteraciones del metabolismo óseo mineral y la dislipidemia de larga evolución. Aún se desconoce exactamente cuál es el efecto de los medicamentos hipertensivos en la vasorreactividad y su asociación con la función cognitiva, recientemente en el estudio de Hajjar, *et al.* los antagonistas de los receptores de angiotensina preservaron la hemodinámica cerebral y la función ejecutiva en individuos con disfunción ejecutiva.²⁸ Una de las razones planteadas de la cual el contraste entre los paciente hipertensos y no hipertensos en nuestro estudio es la ausencia de pacientes con hipertensión arterial sistémica no controlada o pacientes sin tratamiento, no se realizó la detección de ningún nuevo caso de hipertensión arterial; al momento del estudio todos los pacientes ya habían ingerido su medicamento antihipertensivo. Dentro de los medicamentos más estudiados implicados en cambios positivos en cuanto a la regresión del estado de respuesta cerebrovascular previo son las dihidropiridinas o betabloqueadores, en especial el atenolol y carvedilol.^{18,29,30} Por lo tanto, los hipolipemiantes y los antihipertensivos juegan un papel muy importante en la variación de las mediciones, ya que la población presenta una respuesta y apego variable al tratamiento, sin embargo, esto es un problema global, por lo que la muestra aquí presentada es un claro ejemplo de la población mexicana en cuanto al apego al tratamiento y los medicamentos usados, que difieren con los de los países desarrollados en algunos casos.

En cuanto a las estatinas, los estudios más concluyentes han sido en pacientes con vasorreactividad alterada, en los cuales la administración de atorvastatina a dosis alta mejora notablemente la respuesta endotelial a cambios hemodinámicos, con efecto inclusive después de suspender el medicamento.³¹ Cabe mencionar que el número de pacientes con inhibidores de los canales de calcio como tratamiento antihipertensivo único es nulo, ya que la mayoría utiliza polifarmacia para el tratamiento de la hipertensión, por lo que realmente será muy complicado esclarecer los cambios que estas moléculas producen en la vasorreactividad de nuestra población. En cuanto a los bloqueadores de los receptores de angiotensina se ha encontrado que mejoran la hemodinámica cerebral a seis y 12 meses, en especial con el candesartán;²⁸ no se han realizado estudios 1:1 contra inhibidores de canales de calcio. Los efectos comparativos entre los diferentes agentes antihipertensivos en la hemodinámica cerebral y su relación con el DCL son desconocidos.

CONCLUSIÓN

El estudio del deterioro cognitivo leve en nuestro país es aún un territorio poco explorado, es necesaria la participación multicéntrico para el estudio de estos pacientes, por su baja prevalencia y por los cambios que tienen muchos de estos pacientes hacia un estado cognitivo normal; convirtiéndolo en un estado dinámico de estatus cognitivo. El presente estudio

es parte de una cohorte prospectiva que pretende demostrar que las alteraciones de VRC pueden asociarse a la aparición de cambios cognitivos a dos y a cinco años. La vasorreactividad cerebral constituye un método no invasivo para poder detectar a pacientes con deterioro cognitivo leve que presentan alteraciones en esta variabilidad y así poder darles un seguimiento adecuado para poder establecer aquella subpoblación que tenga riesgo de entrar en demencia. Este trabajo permitió cuestionarse sobre el efecto del tratamiento antihipertensivo y su posible efecto en la vasorreactividad cerebral, con la necesidad de comparación entre familias de antihipertensivos para poder determinar el papel que estos juegan en la microcirculación cerebral.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de intereses relevantes.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Recursos del Servicio de Neurología del Hospital Universitario UANL “Dr. José Eleuterio González”, Madero esq. Gonzalitos; Col. Mitras Centro; Monterrey, Nuevo León.

REFERENCIAS

1. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. International Psychogeriatric Association Expert Conference on mild cognitive impairment. Mild cognitive impairment. Lancet 2006; 367: 1262-70.
2. Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, Capurso C, Del Parigi A, Caselli RJ, et al. Current epidemiology of mild cognitive impairment and other predementia syndromes. Am J Geriatr Psychiatry 2005; 13: 633-44.
3. Mejía-Arangó S, Miguel-Jaimes A, Villa A, Ruiz-Arregui L, Gutiérrez-Robledo LM. Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. Salud Pública Mex 2007; 49: s475-s481.
4. Leys D, Hénon H, Mackowiak-Cordoliani M-A, Pasquier F. Poststroke dementia. Lancet Neurol 2005; 4: 752-9.
5. Pinto C, Subramanyam AA. Mild cognitive impairment: The dilemma. Indian J Psychiatry 2009; 51(Suppl. 1): S44-51.
6. Asil T, Uzuner N. Differentiation of vascular dementia and Alzheimer disease: a functional transcranial Doppler ultrasonographic study. J Ultrasound Med 2005; 24:1065-70.
7. Venkataraman K, Khurana S, Tai TC. Oxidative stress in aging-matters of the heart and mind. Int J Mol Sci 2013; 14: 17897-925.
8. Kumar P, Dezso Z, MacKenzie C, Oestreicher J, Agoulnik S, Byrne M, et al. Circulating miRNA biomarkers for Alzheimer's disease. PLoS One 2013; 8: e69807.
9. Lazarczyk MJ, Hof PR, Bouras C, Giannakopoulos P. Preclinical Alzheimer disease: identification of cases at risk among cognitively intact older individuals. BMC Med 2012; 10: 127.
10. Cervantes-Arriaga A, Calleja-Castillo J, Rodríguez-Violante M. Función cognitiva y factores cardiometaabólicos en diabetes mellitus tipo 2. Med Interna Mex 2009; 25: 386-92.
11. Roriz-Filho J, Sá-Roriz TM, Rosset I, Camozzato AL, Santos AC, Chaves ML, et al. (Pre)diabetes, brain aging, and cognition. Biochim Biophys Acta 2009; 1792: 432-43.
12. Taylor VH, MacQueen GM. Cognitive dysfunction associated with metabolic syndrome. Obes Rev 2007; 8: 409-18.
13. Aguilar-Salinas CA, Gómez-Pérez FJ, Rull J, Villalpando S, Barquera S, Rojas R. Prevalence of dyslipidemias in the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. Salud Pública Mex 2010; 52(Suppl. 1): S44-53.
14. Puddu P, Puddu GM, Zaca F, Muscari A. Endothelial dysfunction in hypertension. Acta Cardiol 2000; 55: 221-32.
15. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2013; 31: 1281-357.
16. Cigada M, Marzorati S, Tredici S, Iapichino G. Cerebral CO₂ vasoreactivity evaluation by transcranial Doppler ultrasound technique: a standardized methodology. Intensive Care Med 2000; 26: 729-32.
17. Baumbach GL, Heistad DD. Cerebral circulation in chronic arterial hypertension. Hypertension 1988; 12: 89-95.
18. Troisi E, Attanasio A, Matteis M, Bragoni M, Monaldo BC, Caltagirone C, et al. Cerebral hemodynamics in young hypertensive subjects and effects of atenolol treatment. J Neurol Sci 1998; 159: 115-9.
19. Curb JD, Abbott RD, MacLean CJ, Rodriguez BL, Burchfiel CM, Sharp DS, et al. Age-related changes in stroke risk in men with hypertension and normal blood pressure. Stroke 1996; 27: 819-24.
20. Tominaga S, Strandgaard S, Uemura K, Ito K, Kutsuzawa T. Cerebrovascular CO₂ reactivity in normotensive and hypertensive man. Stroke 1976; 7: 507-10.
21. Strandgaard S, Olesen J, Skinhøj E, Lassen NA. Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. Br Med J 1973; 1: 507-10.
22. Malatino LS, Bellofiore S, Costa MP, Lo Manto G, Finocchiaro F, Di Maria GU. Cerebral blood flow velocity after hyperventilation-induced vasoconstriction in hypertensive patients. Stroke 1992; 23: 1728-32.
23. Ferrara LA, Mancini M, Iannuzzi R, Marotta T, Gaeta I, Pasanisi F, et al. Carotid diameter and blood flow velocities in cerebral circulation in hypertensive patients. Stroke 1995; 26: 418-21.
24. Lemne C, Jögestrand T, de Faire U. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension. Stroke 1995; 26: 34-9.
25. Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, Jiménez-Corona A, Gómez-Pérez FJ, Barquera S, Lazcano-Ponce E. Prevalence of obesity and metabolic syndrome components in Mexican adults without type 2 diabetes or hypertension. Salud Pública Mex 2012; 54: 7-12.
26. Heliopoulos I, Artemis D, Vadikolias K, Tripsianis G, Piperidou C, Tsivgoulis G. Association of ultrasonographic parameters with subclinical white-matter hyperintensities in hypertensive patients. Cardiovasc Psychiatry Neurol 2012; 2012: 616572.
27. Arredondo A, Zuñiga A. Epidemiological changes and financial consequences of hypertension in Latin America: implications for the

- health system and patients in Mexico. Cad Saude Publica 2012; 28: 497-502.
28. Hajjar I, Hart M, Chen Y-L, Mack W, Novak V, C Chui H, et al. Antihypertensive therapy and cerebral hemodynamics in executive mild cognitive impairment: results of a pilot randomized clinical trial. J Am Geriatr Soc 2013; 61: 194-201.
29. Kuriyama Y, Hashimoto H, Nagatsuka K, Sawada T, Omae T. Effects of dihydropyridines on cerebral blood vessels. J Hypertens 1993; 11: S9-12.
30. Kuriyama Y, Nakamura M, Kyogoku I, Sawada T. Effects of carvedilol on cerebral blood flow and its autoregulation in previous stroke patients with hypertension. Eur J Clin Pharmacol 1990; 38(Suppl. 2): S120-1.
31. Forteza A, Romano JG, Campo-Bustillo I, Campo N, Haussen DC, Gutierrez J, et al. High-dose atorvastatin enhances impaired cerebral vasomotor reactivity. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012; 21: 487-92.