

Evaluación del daño funcional del cerebro en pacientes hipertensos: empleo del Examen Cognitivo Mínimo

AUGUSTO VICARIO, CARLOS D. MARTINEZ

El cerebro es un órgano blanco para la hipertensión, que es causa de *stroke*, deterioro cognitivo y demencia. **Objetivos:** identificar el daño funcional del cerebro mediante la utilización del Examen Cognitivo Mínimo (ECM) y relacionar los hallazgos con los valores de presión arterial. **Material y método:** fueron incluidos 202 pacientes de ambos sexos (62% femenino), con 65 años de edad o mayores (edad promedio $75,2 \pm 5,8$ años), con diagnóstico de hipertensión; se excluyeron aquellos con antecedentes de *stroke*, cirugía cardíaca o diagnóstico definido de depresión y/o demencia. Se utilizó el ECM consistente en: 1) escala de depresión geriátrica; 2) examen del estado mental mínimo; 3) test de orientación temporal; 4) test del reloj; 5) tests seriales frontales; 6) escala de actividades de la vida diaria. **Resultados:** se diagnosticó demencia en el 17,8% de los sujetos, y deterioro cognitivo en el 20,2%. La orientación témporo-espacial y el lenguaje estuvieron conservados. La atención, fijación, recuerdo y visuconstrucción resultaron comprometidos. El deterioro cognitivo se relacionó con la presión de pulso ($64,1 \pm 17$ mmHg *versus* $71,8 \pm 18,9$ mmHg; $p < 0,01$) y con el tiempo de evolución de la hipertensión ($11,5 \pm 8,4$ años *versus* $14,7 \pm 7,9$ años; $p < 0,05$) previo al ajuste por la edad. **Conclusión:** el ECM es un conjunto de pruebas de aplicación sencilla, útiles para detectar compromiso de la función cerebral. Hubo una relación directa entre el deterioro cognitivo y los objetivos terapéuticos.

Rev Fed Arg Cardiol 2007; 36: 146-151

La hipertensión arterial es una enfermedad sistémica que afecta con preferencia a tres órganos blanco: el corazón, el riñón y el cerebro. A diferencia del corazón y el riñón, que son evaluados sistemáticamente en la práctica clínica, la función cerebral es frecuentemente desestimada. Es sabido que las alteraciones funcionales circulatorias a nivel cerebral presentan mayor riesgo de eventos vasculoencefálicos (infartos y/o hemorragias), daño de sustancia blanca subcortical, atrofia córtico-subcortical¹ y, por consiguiente, más probabilidades de evolucionar hacia un cuadro demencial². Pero previamente, y en forma subclínica, el paciente hipertenso puede presentar deterioro de la función cognitiva durante años, sin que el mismo sea detectado. Las pruebas neuropsicológicas son una herramienta útil en el diagnóstico precoz de esas alteraciones y, además, permiten diferenciarlas de la declinación cognitiva propia del proceso de envejecimiento^{3,4}.

El objetivo de este trabajo fue identificar el daño cerebral como órgano blanco de la hipertensión, demostrar la utilidad del Examen Cognitivo Mínimo (ECM) para tal fin, y relacionar los hallazgos con los objetivos terapéuticos alcanzados.

MATERIAL Y METODO

Criterios de inclusión

Estudio de corte transversal. Durante un período de 12 meses fueron seleccionados en forma consecutiva, entre los pacientes concurrentes al consultorio de Cardiología Clínica del Hospital Español, 202 pacientes de ambos sexos, de 65 años o mayores, con diagnóstico de hipertensión arterial.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos los pacientes que presentaron patología vasculoencefálica previa (*stroke* y/o ataque de isquemia cerebral transitoria definida por historia y examen clínico), diabetes *mellitus* tipo 1 o 2 (según criterios de la *American Diabetes Association*⁶), hipercolesterolemia (definida por el uso de drogas hipolipemiantes y/o C-LDL ≥ 160 mg/dL y/o no-HDL ≥ 190 mg/dL), fibrilación auricular permanente, cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, y también los pacientes que cumplían criterios diagnósticos de demencia según el

Departamento de Medicina Interna. División Cardiología. Hospital Español de Buenos Aires.

Dirección postal: Augusto Vicario. Hospital Español de Buenos Aires. Av. Belgrano 2975. 1209 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: avicario@cardioweb.net.ar

La versión digitalizada de este trabajo está disponible en www.fac.org.ar

DSM-IV⁷ y aquellos que presentaban depresión según la Escala de Depresión Geriátrica de Yasavage⁸ (versión abreviada; punto de corte en 6 puntos), dada la incidencia negativa que tiene la depresión sobre la *performance* cognitiva. También se excluyó a los pacientes que recibían drogas de acción psicotrópica no benzodiazepinas.

Tests neuropsicológicos

Todos los pacientes fueron estudiados mediante un Examen Cognitivo Mínimo⁵ (ECM) integrado por los tests que se detallan a continuación.

1) Test Mínimo de Examen del Estado Mental⁹. Fue administrado por médicos cardiólogos según las normas del Grupo de Trabajo de Neuropsicología de la Sociedad Neurológica Argentina¹⁰. De acuerdo con el puntaje de corte los pacientes fueron clasificados en: sin deterioro (≥ 29 puntos [pts]); deterioro cognitivo o posible demencia (26-25 pts); demencia leve a moderada (24-10 pts); demencia moderada a severa (9-6 pts); demencia severa (6 pts o menos).

2) Test de Orientación Temporal¹¹. Asigna puntaje al recuerdo del año (10 pts), el mes y la estación (5 pts cada uno), el día y la fecha (1 pts cada uno), con un puntaje máximo de 22 puntos.

3) Test del Reloj¹². Evalúa las alteraciones de la visuconstrucción. Se solicita al paciente que dibuje un reloj con todas las horas, y las agujas marcando las cuatro menos veinte. El puntaje máximo es 7 puntos.

4) Tests Seriales Frontales¹³. Evalúan perseveraciones. Conformados por los tests de la secuenciación gráfica (guarda alternante de cuadrados y triángulos) y el bucle gráfico (copia del bucle).

5) Escala de Actividades de la Vida Diaria (Índice de Barthel)¹⁴. Evalúa las capacidades en las actividades cotidianas tales como la alimentación, la vestimenta, el aseo personal y la deambulación entre otras. El puntaje máximo es 100 puntos.

Hipertensión arterial

La hipertensión arterial fue definida por valores de presión arterial $\geq 140/90$ mmHg en tres o más registros en la historia clínica y/o por el uso de drogas antihipertensivas específicas¹⁵. El registro de la presión arterial se obtuvo en condiciones basales según técnica estandarizada (sentado, luego de 5 minutos, utilizando el promedio de 3 mediciones) con un esfigmomanómetro anerode previamente calibrado contra una columna de mercurio. La presión de pulso fue calculada como la diferencia entre la presión sistólica y la diastólica.

Psicofármacos

Los psicofármacos (benzodiazepinas) fueron discontinuados 48 horas antes del examen en los pacientes que los recibían.

Estadística

Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas para un nivel de significación menor o igual a 0,05. Las variables continuas se describen con sus medias y desviaciones estándar (DE). Para el análisis de las variancias se utilizó el ANOVA paramétrico o no paramétrico de Kruskal Wallis, en el caso de que la distribución no fuera gaussiana o se tratara de puntajes.

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra las características generales de la población. En el 17,8% de los pacientes se encontraron criterios de demencia según el *Mini-Mental Test*.

La Tabla 2 compara la prevalencia de demencia entre los grupos con presión arterial controlada *versus* no controlada.

La Tabla 3 compara los resultados en las distintas áreas cognitivas exploradas y la presión arterial según el puntaje obtenido en el *Mini-Mental Test*.

La orientación temporoespacial y el lenguaje estuvieron conservados en todos los casos.

La praxia visuconstructiva (no ejecutó la copia del dibujo el 42% de los pacientes y el 59% no completó el Test del Reloj) tanto como la atención, la fijación y el recuerdo, mostraron diferencias con significación estadística.

Los pacientes con demencia (*Mini-Mental Test* ≤ 24 pts) mostraron valores de presión de pulso ($64,1 \pm 17$ mmHg *vs* $71,8 \pm 18,9$ mmHg; $p < 0,01$) y tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva ($11,5 \pm 8,4$ años *vs* $14 \pm 7,9$ años; $p < 0,05$) mayores que aquellos sin deterioro (puntaje ≥ 27 pts). En el grupo de pacientes con presión arterial no controlada (media = $158,2/80,1$ mmHg) la presencia de puntajes ≤ 24 pts duplicó al grupo de pacientes controlados (media = $131,5/75,3$ mmHg) (24,4% *vs* 13,04%; $p < 0,05$). Sin embargo, luego de ajustar las variables independientes de la edad no se encontraron diferencias significativas.

Todos los pacientes recibían medicación antihipertensiva: 48% monoterapia, 35% dos drogas, 16% tres drogas y 2% cuatro drogas. Los medicamentos utilizados fueron: inhibidores ECA o bloqueantes de los receptores AT₁ (69%), betabloqueantes (38,5%), diuréticos (37%) y antagonistas cálcicos (22%). En el grupo de pacientes con demencia fue más frecuente el uso de betabloqueantes (31,4%; $p < 0,03$) y diuréticos (51,4%; $p < 0,04$).

Por último, como era dable esperar, hubo relación entre los años de evolución de la enfermedad hipertensiva y el nivel de cognición (sin deterioro $11,5 \pm 8,4$ años *vs* demencia $14,7 \pm 7,9$ años; $p < 0,05$).

Ningún paciente presentó compromiso de las capacidades en las actividades de la vida diaria.

DISCUSION

A pesar de ser altamente vulnerable y blanco de la hipertensión arterial, el cerebro es un órgano usual-

ARTICULOS ORIGINALES

TABLA 1
CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION
(N = 202)

Variable	N (%)	Rango
Edad (años)*	75,2 ± 5,8	65-93
Sexo femenino	125 (61,8)	
Nivel educacional		
Primario	138 (68,3)	
Secundario	48 (23,7)	
Terciario	14 (6,9)	
Presión arterial (mmHg)		
Sistólica	142,9 ± 16,7	110-200
Diastólica	77,4 ± 10,3	50-100
Presión de pulso	65,5 ± 17,5	30-125
Cronicidad PA (años)*	11,9 ± 8,3	1-40
Mini-Mental Test		
≥ 27 pts [†]	125 (61,8)	
25-26 pts [‡]	41 (20,2)	
≤24 pts [§]	36 (17,8)	
Benzodiazepinas	87 (43,06)	

*: media ± desvío estándar. †: sin deterioro cognitivo. ‡: posible demencia y/o deterioro cognitivo. §: demencia. La totalidad de los pacientes incluidos recibían tratamiento farmacológico antihipertensivo, lo cual explica el promedio bajo en los valores de presión arterial.

mente olvidado. Si bien es anticipado establecer causalidad entre el deterioro cognitivo o la demencia vascular y la hipertensión arterial, sin duda ésta es el principal factor de riesgo. Sin embargo resulta difícil, por lo heterogéneo del cuadro, concluir que el compromiso cognitivo sea preludio de la demencia o que los fenómenos vasculares sean causales, contribuyentes o coincidentes.¹⁶

TABLA 2
RELACION ENTRE CONTROL DE PRESION ARTERIAL Y
MINI-MENTAL TEST (MMT)

Variable	Controlados ≤ 139/89 mmHg N = 116	No-controlados ≥ 140/90 mmHg N = 86	ANOVA Valor p
PAS (mmHg)	131,5 ± 8,6	158,2 ± 12	< 0,001
PAD (mmHg)	75,3 ± 9,5	80,1 ± 10,8	< 0,001
PP (mmHg)	56,2 ± 10,7	78 ± 17,2	< 0,001
MMT			
Total (pts)	26,9 ± 2,4	26,4 ± 2,8	NS
Demencia (≤24pts)*	15 (13,04%)	21 (24,42%)	< 0,05 [†]

Los valores de PAS, PAD, PP y total (pts) MMT se expresan en media ± desvío estándar. *: n (%). †: chi-cuadrado. PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PP: presión de pulso.

Al respecto son numerosos los datos existentes sobre este vínculo¹⁷⁻²⁰ y su relación inversa con la falta o insuficiencia del tratamiento antihipertensivo^{21,22}. A través de la evaluación cognoscitiva sistemática de un grupo de pacientes hipertensos hemos observado que la prevalencia de demencia (17,8%) y deterioro cognitivo (20,2%) es más elevada que en la población general²³⁻²⁶. Si bien estos porcentajes son elevados, se encuentran incluidos dentro del rango que informa la literatura (8% al 30%), variabilidad fundamentalmente dependiente del grupo etario y los métodos diagnósticos utilizados (tests).

El Mini-Mental Test de Folstein⁹, incluido en este minexamen cognitivo, reúne un conjunto de pruebas que exploran diversas áreas cognitivas. A pesar de ser criticado por su baja especificidad y sensibilidad es ampliamente aceptado como *screening* inicial, siendo

TABLA 3
AREAS COGNITIVAS EXPLORADAS, PRESION ARTERIAL Y MINI-MENTAL TEST (MMT)

Variable	Sin deterioro* N = 125	Deterioro cognitivo* N = 41	Demencia* N = 36	ANOVA Valor p
PAS (mmHg)	141,3 ± 16,6	114,6 ± 17,3	146,3 ± 15,9	NS
PAD (mmHg)	78,5 ± 10,1	76,5 ± 9,1	74,4 ± 12,2	NS
PP (mmHg)	64,1 ± 17	68 ± 18	71,8 ± 18,9	< 0,01
Cronicidad PA (años)	11,5 ± 8,4	11,09 ± 7,8	14 ± 7,9	< 0,05
MMT (pts)	28,3 ± 1,04	25,5 ± 0,5	22,2 ± 1,9	< 0,001
Orientación temporal	9,9 ± 0,29	9,6 ± 0,6	9,2 ± 1,03	NS
Atención	4,9 ± 0,3	3,8 ± 1	2,3 ± 1,3	< 0,001
Fijación	3	3	2,91 ± 0,3	< 0,02
Recuerdo	1,9 ± 0,8	1,1 ± 0,9	0,6 ± 0,7	< 0,001
Lenguaje	7,8 ± 0,3	7,4 ± 0,5	7,1 ± 0,8	NS
Visuoconstrucción				
Pentágonos [†]	29 (23,2%)	26 (61,9%)	30 (83,3%)	< 0,001
Reloj (%)	38,2	75	81,8	< 0,001
Ser. gráficas (%)	0,04	0,09	0,08	NS

*: clasificación de acuerdo con el puntaje del MMT. †: no ejecutaron copia (n/%). PAS: presión arterial sistólica. PAD: presión arterial diastólica. PP: presión de pulso.

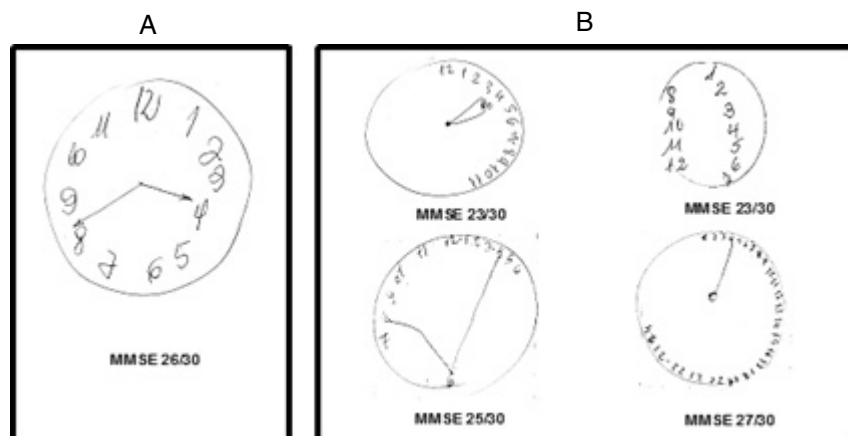


Figura 1. Test del reloj. A: normal. B: ejemplos de falta de planificación e imposibilidad de transcodificación.

necesario confirmar sus resultados con pruebas más exactas. Por tal motivo debería ser considerado esencial en la evaluación de los pacientes hipertensos conjuntamente con el ECG, el ecocardiograma y el estudio de la función renal. Si bien su interpretación se encuentra supeditada al nivel educacional de la población estudiada, la homogeneidad en nuestra muestra y los puntos de corte bajos nos han permitido asumir los resultados.

A pesar de los dominios explorados por el *Mini-Mental Test* (orientación, atención, memoria, lenguaje, praxia, etc.) es necesaria la administración de otros tests, tales como el dibujo del reloj¹² y las secuencias gráficas¹³, imprescindibles para evaluar la función ejecutiva. Las ejecutivas son un conjunto de funciones tales como la planificación, la atención, la abstracción y el aprendizaje asociativo, entre otras, propias de las regiones frontosubcorticales del cerebro, sitios blanco del daño vascular isquémico en pacientes hipertensos^{27,28}. Más de la mitad de los pacientes no pudieron completar el dibujo del reloj o copiar con éxito los pentágonos cruzados. Estos hallazgos coinciden con observaciones previas de nuestro grupo^{29,30} utilizando otros tests (*Trial Making Test, part-B* y Test de Stroop de las palabras y colores) que nos permitieron observar la presencia de *disfunción ejecutiva*, posiblemente debida a la desafe-rentización que sufren los lóbulos frontales debido a la lesión vascular. En los relojes dibujados por pacientes con trastornos cognitivos fue frecuente observar fallas en la planificación (inadecuada colocación de los números) y también incapacidad en la transcodificación semántica (imposibilidad de dibujar las agujas en la hora indicada), alteración observada en las demencias tipo Alzheimer (Figura 1).

La perseveración, aunque característica de las demencias vasculares, sólo pudo ser observada en unos pocos participantes cuando realizaron las secuencias gráficas frontales, posiblemente debido a que estas alteraciones se presentan cuando la enfermedad es más severa.

La orientación temporal no estuvo alterada cuando evaluamos a nuestros participantes, inclusive cuando la prueba fue sensibilizada utilizando la modificación de Benton¹¹. Finalmente, al aplicar la Escala de Actividades de la Vida Diaria¹⁴ todos los participantes alcanzaron el puntaje máximo. Cabe destacar este hecho, pues de no ser por el examen neurocognitivo, resulta imposible inferir el daño a partir del cuadro clínico de los pacientes, dado que el compromiso existente no incluye los actos del quehacer diario hasta estadios muy avanzados de la enfermedad.

Es importante destacar que los pacientes que no alcanzaron los objetivos terapéuticos y cuyos valores de presión arterial superaban los 140/90 mmHg presentaron mayor prevalencia de demencia (24,41% vs 13,04%; $p < 0,05$) demostrando el impacto negativo de los valores de presión arterial sobre la cognición.

Aun sin datos firmes, algunos autores han demostrado la superioridad de los calcioantagonistas sobre otros fármacos antihipertensivos en el manejo de este grupo de pacientes^{18,31}, dado el papel que cobra la acumulación de calcio intracelular en la patología neuronal, en contraposición con el efecto negativo sobre la cognición de los betabloqueantes^{19,32,33}. En la muestra estudiada el uso de calcioantagonistas fue similar en los tres grupos: sin deterioro (23,3%), con deterioro (19,5%) y demencia (20%). No obstante en este último grupo fue más frecuente el uso de betabloqueantes (31,4% vs 24,3%; $p < 0,03$) y diuréticos (51,4% vs 30,6%; $p < 0,04$) (Figura 2).

Podemos concluir que es indudable que la hipertensión arterial es un factor de riesgo para el deterioro cognitivo y la demencia vascular. Existe una clara relación negativa entre los valores de presión arterial, la cognición y el tiempo de evolución de la enfermedad hipertensiva. Las pruebas neuropsicológicas de fácil aplicación incluidas en el Examen Cognitivo Mínimo son un instrumento esencial en la valoración inicial de

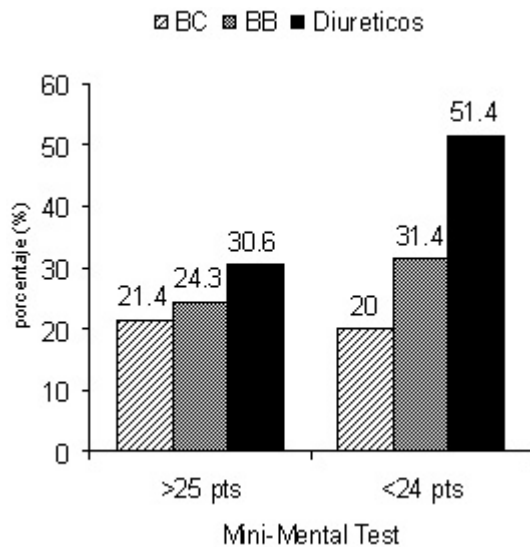


Figura 2. Uso de medicación antihipertensiva y nivel de cognición.

la función cerebral a que todo paciente hipertenso debería ser sometido. Estos hechos deben crear conciencia acerca de que la implementación de conductas como el estricto control de la presión arterial, el uso preferencial de algunos fármacos o la estimulación neurocognitiva podrían interferir en la progresión de la patología cerebral.

SUMMARY

EVALUATION OF FUNCTIONAL BRAIN DAMAGE USING THE MINIMAL COGNITIVE EXAMINATION

The brain is a hypertensive target organ and is cause of stroke, cognitive deterioration and dementia.

Objective. To identify the functional brain damage using the Minimal Cognitive Examination (MCE) and the relationship of results with the blood pressure.

Material and methods. Two-hundred and two hypertensive patients, both sexes, aged ≥ 65 years were included. Patients with a history of stroke, cardiac surgery or depression and/or dementia diagnosis, were excluded. The MCE consists of: 1) Geriatric Depression Scale; 2) Mini-mental State Examination; 3) Temporal Orientation Test; 4) Clock Draw Test; 5) Serial Test; 6) Daily Activity Life Scale.

Results. Average age was 75.2 ± 5.8 years, 62% females. In 17.8% was diagnosed dementia, and cognitive deterioration in 20.2%. The temporo-spatial orientation and the language were preserved. The attention, registration, delayed recall and visuospatial function were impaired. The cognitive deterioration was related with the pulse pressure (64.1 ± 17 mmHg vs 71.8 ± 18.9 mmHg; $p < 0,01$) and the evolution time of hypertension (11.5 ± 8.4 years vs 14.7 ± 7.9 years; $p < 0.05$).

Conclusion. The MCE was a cluster proved easy test in detected cognitive deterioration. There was a direct relationship between cognitive impairment and therapeutic objective in the univariate analysis.

Bibliografía

1. Wolf PA: Cerebrovascular risk. En: Izzo JJ jr, Black Hr (Eds): Hypertension Primer (3rd ed). The Council on High Blood Pressure Research American Heart Association 2003.
2. Skoog I, Lernfelt B, Landahi S y col: Fifteen-year longitudinal study of blood pressure and dementia. Lancet 1996; 347: 1141-1145.
3. Vicario A, Díaz Casale A, Martínez CD y col: Deterioro cognitivo leve en la hipertensión arterial (Abstract). XXX Congreso Argentino de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2003; 71 (Suppl 3): S172.
4. Vicario A, Martínez CD, Barreto MD: Evolución cognitiva en pacientes con hipertensión arterial. Dos años de seguimiento (Abstract). XXXI Congreso Argentino de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2004; 72 (Suppl 3): S100.
5. Allegri RF, Serrano CM, Taragano FE: Mini-Examen Cognitivo. En: Taragano FE: Arterias, corazón y cerebro. Fisiopatología vascular de los trastornos neuropsiquiátricos (2^a ed). Buenos Aires, Edi-Ser 2005; pp 215-220.
6. American Diabetes Association Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2000 (Suppl 1): S4-S19.
7. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed). Washington, American Psychiatric Association Press 1994.
8. Yesavage J, Brink T, Rose T y col: Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. J Psychiatr Res 1982-3; 17: 37-49.
9. 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: 189-198.
10. Allegri RF, Ollari JA, Mangone CA y col: El Mini Mental State Examination en la Argentina: instrucciones para su administración. Rev Neurol Arg 1999; 24: 31-35.
11. Benton AL, Hannay HJ, Varney NR y col: Contributions to neuropsychological assessment. New York, Oxford University Press 1983.
12. Freedman M, Leach K, Kaplan E y col: Clock drawing: SA Neuropsychological Analysis. New York, Oxford University Press Inc 1994.
13. Cummings JL, Benson DF: Dementia. A clinical approach (2nd ed). Butterworth-Heinemann 1992.
14. Mahoney FI, Barthel DW: Functional evaluation: the Barthel Index. Md Sate Med J 1965; 14: 61-65.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR y col, and The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC7 report. J Am Med Acad 2003; 289: 3560-3572.
16. Erkinjuntti T: Vascular dementia: challenge of clinical diagnosis. Inter Pshychogeriatric 1997; 9: 51-58.
17. Kilander L, Nyman H, Boberg M y col: Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. Hypertension 1998; 31: 780-786.
18. Forette F y col: The prevention of dementia with antihypertensive treatment. New evidence from The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Study. Arch Intern Med 2002; 162: 2046-2052.
19. SHEP prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final result of The Systolic Hypertension in the Elderly Program. J Am Med Acad 1991; 265: 3255-3264.
20. PROGRESS Collaborative Group: Randomized trial of perindopril based blood pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or treatment ischemic attack. Lancet 2001; 358: 1033-1041.
21. Elias F, Wolf PA, D'Agostino RB y col: Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. Am J Epidemiol 1993; 138: 353-364.

22. Tozourio C, Dufouil C, Ducimetière P y col: Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiology Vascular Aging*. Neurology 1999; 53: 1948-1952.
23. Arizaga RL: Epidemiología de las demencias. *En*: Mangone CA (ed): Demencia, enfoque multidisciplinario (1ª ed). Buenos Aires, Sagitario 1997; pp 37-60.
24. 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: 148-153.
25. Hofman A, Rocca WA, Brayne C y col: The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of the 1980-1999 findings. EURODEM. *Intern J Epidemiol* 1991; 20: 736-748.
26. Rabins PV, Lyketsos CG, Steele CD: Definitions and overview of the book. *En*: Rabins PV, Lyketsos CG, Steele CD (eds): Practical dementia care (1st ed). New York, Oxford University Press 1999; pp 16.
27. Cummings JL: Frontal-subcortical circuits and human behaviour. *Archives of Neurology* 1979; 50: 873-880.
28. Raz N, Rodrigue KM, Acker JD: Hypertension and the brain: vulnerability of the prefrontal regions and executive functions. *Behav Neurosci* 2003; 117: 1169-1180.
29. Vicario A, Martínez CD, Barreto MD: Disfunción del lóbulo frontal en pacientes con hipertensión arterial (Poster). XXXI Congreso Argentino de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2004; 72 (Suppl 3): S258.
30. Vicario A, Martínez CD, Díaz Casale A y col: Hypertension and cognitive decline: impact on executive function. *J Clin Hypertens* 2005; 7: 598-604.
31. Hannon O, Rigaud AS, Seux ML y col: Effect of antihypertensive treatment on cognitive function (Abstract 3B.6). *J Hypertens* 2003; 21 (Suppl 4): S19.
32. Solomon S, Hotchkiss E, Saravay SM y col: Impairment of memory functions by antihypertensive medication. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 10: 1109-1112.
33. Muldoon MF, Waldstein SR, Ryan CM y col: Effects of six antihypertensive medications on cognitive performance. *J Hypertens* 2002; 8: 1643-1652.

En los períodos de decadencia sólo los genios muy independientes tienen alguna posibilidad de sobrevivir.

DELACROIX