

Artículo de Revisión

El cerebro que no miramos. Consecuencias cerebrales ignoradas de la hipertensión arterial

The brain we do not see. Brain ignored consequences of hypertension

Augusto Vicario, Gustavo H Cerezo

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO RESÚMEN

Recibido el 27 de enero de 2016

Aceptado el 7 de febrero de 2016

Online el 22 de mayo de 2016

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:

Hipertensión arterial
Enfermedad cerebrovascular
Deterioro cognitivo
Demencia
Enfermedad de Alzheimer
Depresión vascular

Keywords:

Hypertension
Brain vascular disease
Cognitive deterioration
Dementia
Alzheimer disease
Vascular depression

La hipertensión arterial produce una alteración funcional sobre la circulación cerebral así como un daño estructural, cuya consecuencia son las lesiones en la sustancia blanca y la pérdida de volumen de la sustancia gris. Estas lesiones vasculares del cerebro pueden tener su expresión clínica en diferentes dominios. La disfunción ejecutiva es el "dominio cognitivo" más afectado e incrementa el riesgo de conversión a demencia vascular o enfermedad de Alzheimer. El otro, el "dominio anímico" tiene a la depresión de inicio tardío como su consecuencia. Finalmente la marcha lenta y las caídas frecuentes son las consecuencias neurológicas que afectan el "dominio motor". La presencia de estas complicaciones aumenta la morbilidad y mortalidad de los pacientes hipertensos. La detección precoz del compromiso cerebral como órgano blanco y la oportuna intervención pueden mejorar la sobrevida de los pacientes con hipertensión arterial.

The brain we do not see. Brain ignored consequences of hypertension.

ABSTRACT

Hypertension produces a functional impairment of cerebral circulation and structural damage, the consequence of which are the white matter lesions and loss of gray matter volume. These vascular lesions of the brain can have their clinical expression in different domains. Executive dysfunction is the most affected "cognitive domain" and increases the risk of conversion to vascular dementia or Alzheimer's disease. The other, the "mood domain" has late-onset depression as a consequence. Finally crawl and frequent falls are the neurological consequences that affect the "motor domain". The presence of these complications increases morbidity and mortality in hypertensive patients. Early detection of brain involvement as the target organ and timely intervention can improve the survival of patients with hypertension.

Abreviaturas:

ACV: ataque vasculo-cerebral; BHE: barrera hematoencefálica; DIT: depresión de inicio tardío; EA: Enfermedad de Alzheimer; FE: función ejecutiva; HTA: hipertensión arterial; LSB: Lesiones de sustancia blanca; PV: periventriculares; β A: beta-amiloide

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es la expresión clínica de factores genéticos y ambientales combinados cuyo resultado es el daño arterial. En Argentina el 50% de las muertes de causa cardio y cerebrovascular pueden atribuirse a la HTA. Su prevalencia alcanza al 68,5% de la población mayor de 65 años de los cuales solo la tercera parte se encuentra tratada y controlada¹. Dado la vulnerabilidad de la circulación cerebral a los efectos de la HTA, convierten a esta en la causa más frecuente de enfermedad vasculocerebral. La HTA compromete tanto la macro como la micro-vasculatura causando cuadros clínicos diferenciales. Desde un ataque

vasculo-cerebral (ACV) isquémico o hemorrágico, resultado del compromiso de los grandes vasos, cuya expresión clínica reflejará la anatomía del lecho vascular comprometido, hasta infartos lacunares, lesiones de sustancia blanca (LSB) y micro-hemorragias, resultado de la enfermedad de pequeños vasos (EPV) que afecta la subcorteza y son consecuencia de compromiso cognitivo, anímico y/o motor.

A pesar que, más del 30% de los pacientes hipertensos tienen daño vascular silente en el cerebro, éste es un órgano blanco olvidado en la evaluación y estratificación de riesgo en los pacientes con hipertensión arterial².

En los últimos 20 años numerosas publicaciones científicas

ficas han relacionado la HTA con el deterioro cognitivo y la demencia y otras tantas la han vinculado con cuadros depresivos³⁻⁵. Los estudios longitudinales, con seguimiento mayor de 30 años, han demostrado que la HTA en la edad media de la vida es un factor de riesgo para el desarrollo de demencia en la edad avanzada, que su caída predice el comienzo de la demencia, que tal asociación es más marcada en la demencia vascular, y que el tratamiento antihipertensivo modula la trayectoria⁶⁻⁸. Incluso, el 30% de las formas esporádicas de la Enfermedad de Alzheimer (EA) tiene su presentación clínica en la combinación de factores de riesgo vasculares asociados a fenómenos neurodegenerativos⁹⁻¹¹. Tal es el punto que, el reporte anual de 2014 de la Asociación Mundial de Alzheimer reconoció a la HTA como el principal factor de riesgo vascular modificable para la EA, existiendo evidencias que su adecuado control, junto con otras enfermedades cardiovasculares, estaría disminuyendo la incidencia de las demencias en los países con altos ingresos económicos¹²⁻¹³.

Por tales motivos, la HTA se convierte en el factor de riesgo modificable más prevalente para la enfermedad vascular del cerebro y sus consecuencias, transformando toda intervención sobre ella como la mejor estrategia preventiva para preservar la función cerebral. La presente revisión, basada en la experiencia de los autores y el análisis bibliográfico nacional e internacional, pretende exponer los vínculos entre la HTA, la injuria vascular del cerebro y su expresión clínica.

La hipertensión arterial y la circulación cerebral

La circulación cerebral se compone de dos sistemas¹⁴. Uno profundo, a cargo de las arterias perforantes o "pequeños vasos" que irrigan los núcleos de la base y el tronco cerebral. El otro, originado en las arterias cerebrales anterior, media y posterior, es superficial e irriga la corteza cerebral y la sustancia blanca subcortical. Entre ambos existe un área de sustancia blanca (SB) periventricular (PV) que, dado su filogenia reciente y menor irrigación sanguínea, es más vulnerable a la lesión isquémica. Las arterias perforantes sin circulación colateral son el principal blanco de la HTA y su lesión ("lipohialinosis" de la pared vascular) provoca infartos lacunares, diversos grados de lesión en la SB, micro-hemorragias, expansión de los espacios peri-vasculares y gliosis. Todo este proceso resulta en desmielinización o "leucoaraiosis"¹⁵. Para mantener constante el flujo cerebral los vasos cerebrales se autorregulan en un rango que oscila entre 40-60 mm Hg y 120-160 mm Hg de presión arterial media. Si bien es sabido que, el compromiso vasomotor debido a la HTA desplaza la curva de autorregulación del flujo cerebral a la derecha (aumentando la susceptibilidad a los episodios de hipotensión), en estas áreas vulnerables, la curva de autorregulación podría mostrar un comportamiento dependiente de la presión arterial como ocurre en los episodios de isquemia aguda. De manera que, el flujo cerebral no es igual en todas las áreas ni en todos los lóbulos del cerebro. Esta diferencia aumenta la vulnerabilidad de unos por sobre otros¹⁶.

Las LSB son observadas en el 80% de los adultos mayores de 80 años y el 25% de los deterioros cognitivos observados en esta población están asociados a estas lesiones¹⁷. Estas LSB mal denominadas "silentes", no son estáticas y su progresión son el principal factor de riesgo tanto para el deterioro cognitivo, como para el ACV. Estudios clínicos demuestran que la HTA no controlada aumenta la "carga" de LSB en especial en las regiones PV, las más vulnerables¹⁸. Las regiones PV presentan alta densidad de fibras largas de asociación que conectan la corteza del lóbulo frontal con la subcorteza cerebral (ganglios de la base) y la desmielinización isquémica de estas fibras es causa de los "síndromes de desconexión"¹⁹. Así, la desconexión de circuitos específicos como el "fronto-estriatal", es responsable de la sintomatología cognitiva (disfunción ejecutiva), anímica (depresión de inicio tardío) o motora (alteraciones en la marcha y caídas) que presentan los pacientes con hipertensión arterial.

Compromiso cognitivo. Disfunción ejecutiva

La corteza prefrontal incremento un 30% su volumen durante la evolución de nuestra especie, siendo la estructura cerebral que más ha aumentado de tamaño. Cinco circuitos bien identificados la conectan con la subcorteza (núcleo estriado, globo pálido y tálamo) y dependiente de la lesión de cada cual, tienen una expresión clínica diferente²⁰. El síndrome característico de las lesiones vasculares subcorticales es el deterioro cognitivo de las "funciones ejecutivas" (FE). Estas funciones dependen de la integridad del circuito que conecta la corteza pre-frontal dorso-lateral con los núcleos de la base (caudado, pálido y tálamo) y su "desconexión" es responsable del "síndrome dis-ejecutivo". La planificación, la abstracción, la memoria de trabajo, la visuo-espacialidad, la atención, la flexibilidad en el pensamiento y la velocidad de procesamiento son algunas de las FE que nos permiten tomar decisiones en todas las actividades forma diaria²¹.

En 2005, demostramos en un estudio caso-control que los pacientes hipertensos presentaban mayor compromiso de las FE que los participantes no-hipertensos²². Estas funciones continuaron declinando durante los 6 años que duró el seguimiento a pesar del adecuado control de la presión arterial, fenómeno que deja entrever la necesidad de identificar un "período ventana" temprano para nuestra intervención²³. Recientes estudios han demostrado que la declinación progresiva de las FE en pacientes hipertensos tratados se asocia al pobre control de la presión arterial²⁴. En dos estudios epidemiológicos posteriores, uno realizado en 2009 y otro en 2014, observamos iguales resultados. En el primero concluimos que los hipertensos tenían 5 veces más riesgo de presentar déficits ejecutivos que los no-hipertensos (OR 5.21, IC95% 4.07-6.67; $p < 0.0001$)²⁵. En tanto en el segundo, un registro multicéntrico que evaluó el estado cognitivo de más de mil pacientes hipertensos de diferentes áreas del país, demostró que el 36,2% de la muestra estudiada presentaba fallas ejecutivas²⁶.

Coincidentes con nuestros resultados, el estudio **ARIC** (*Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive study*),

luego de 20 años de seguimiento observaron que la declinación cognitiva fue progresiva en el dominio ejecutivo (subcortical) y no así en el dominio de la memoria (cortical) (27). Otras investigaciones han asociado en forma dosis-respuesta la "carga" de LSB-PV con el grado de compromiso de las FE así como, la severidad de la disfunción ejecutiva con el compromiso en las actividades de la vida diaria y el mayor riesgo de mortalidad^{18,28}. Más aún, la asociación entre la enfermedad vascular del cerebro y las FE queda establecida, habida cuenta que el 57% de los individuos que sufren un ataque isquémico transitorio o ACV menor, presentan afectación de este dominio cognitivo²⁹. Estudios básicos realizados en ratas espontáneamente hipertensas demuestran que la HTA es causa de menor volumen en la corteza pre-frontal y, en estudios clínicos se ha podido vincular estos hallazgos con la disfunción ejecutiva³⁰⁻³¹.

De manera que existe una asociación directa entre la lesión vascular del cerebro (EPV) y su consecuencia más importante el deterioro cognitivo de origen vascular, con fuerte impacto sobre el dominio ejecutivo. Por lo tanto, conocer el *status* cognitivo de un paciente hipertenso es una forma indirecta de conocer el grado de injuria vascular del cerebro como órgano blanco dañado por la HTA. Estos datos nos permiten prescindir de las neuroimágenes como herramienta de *screening* y nos brinda la posibilidad de inferir el daño vascular del cerebro a través de la utilización de test neuropsicológicos. Así, la FE es el dominio cognitivo afectado con mayor frecuencia en la HTA y tal vez el primero y la importancia de reconocer el problema radica en el hecho que, el 10-30% de los pacientes con disfunción ejecutiva convertirán su deterioro cognitivo en demencia a los 2 años de haber iniciado los síntomas. El *Canadian Study of Health and Aging* demostró que los pacientes hipertensos con deterioro de la FE tenían el doble de posibilidades de desarrollar demencia a los cinco años (57% vs. 28%; $p < 0.05$) que los hipertensos con deterioro de la memoria³². La injuria vascular del cerebro parece disminuir el umbral para la demencia y adquiere así un papel crítico en la conversión del deterioro cognitivo leve en demencia.

Por su parte, la presencia de HTA en pacientes con EA duplica el ritmo con que la declinación cognitiva ocurre (33). Durante décadas numerosos datos provenientes de estudios longitudinales tales como, *Honolulu-Asian Study*, el *Rotterdam study*, o el *Sweeden Study* han puesto en evidencia el papel de la enfermedad vascular, y en especial de la HTA, tanto en el compromiso de la función cognitiva como en su conversión a demencia^{6-7,34}. De manera que, el adecuado tratamiento y control de la HTA no solo disminuye la prevalencia de ACV sino que, el beneficio podría extenderse a disminuir la incidencia de demencia, incluyendo la EA, como sugieren recientes publicaciones.

Depósitos de β -amiloide y compromiso de la barrera hematoencefálica

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la etiología más prevalente entre las demencias (70-75%) seguida por la demen-

cia vascular (10-15%). Los estudios longitudinales y randomizados que estudian la asociación entre HTA y el desarrollo de demencia, han demostrado que entre los enfermos con HTA la etiología neurodegenerativa (demencia tipo Alzheimer) prevalece sobre las otras. Tal el caso del estudio sueco (55%), el de los asiáticos-americanos (63%), el finlandés (83%) o el estudio *Syst-Eur* (64%)^{6-7, 35-36}. En 2007, sobre una muestra de 202 pacientes hipertensos detectamos una prevalencia de 8,9% de demencia entre las cuales el 72% eran EA³⁷.

Durante muchos años se consideró la EA, como una enfermedad neurodegenerativa por acumulación de β -amiloide (β A) en el parénquima cerebral (placas) y agregación de proteína *tau* intracelular (ovillos). Hoy, estudios epidemiológicos y experimentales han demostrado la contribución de factores de riesgo vascular en su génesis, siendo la hipertensión arterial el más prevalente entre ellos. De manera que, en la forma "esporádica" de la EA, que representa el 90-95% de los casos, la expresión clínica de la demencia resulta de la combinación entre patología neurodegenerativa y vascular cerebral. El *Nun Study*, publicado en 1997, comparó el rendimiento cognitivo de las hermanas religiosas en vida con los hallazgos patológicos cerebrales en las necropsias³⁸. Si bien todos los cerebros examinados cumplían con los criterios para EA, el déficit cognitivo se manifestó solo en aquellas hermanas en quienes los cambios degenerativos se acompañaron de infartos en los ganglios basales, tálamo o SB profunda.

La acumulación y agregación de la proteína β -A en los espacios perivasculares, es una condición necesaria pero no suficiente y depende, del balance entre producción y el aclaramiento³⁹⁻⁴⁰. Su producción resulta del clivaje anormal de la proteína precursora de amiloide y su aclaramiento depende en gran parte de la integridad de la barrera hematoencefálica (BHE) y la presencia de transportadores como la apo-lipoproteína E (ApoE). La ApoE es el principal transportador de colesterol a nivel cerebral y su alelo $\epsilon 4$, presente en el 15% de la población general, confiere mayor riesgo de padecer EA. Tanto la HTA como la acumulación de β A dañan los capilares que forman la BHE (degradación de las uniones endoteliales y la membrana basal) comprometiendo el aclaramiento del β A y favoreciendo su acumulación⁴¹⁻⁴³. A su vez, el β -A acumulado tiene efectos vasculopáticos que debilitan e infiltran la capa muscular de las arteriolas, produciendo oclusión o ruptura de la pared de los vasos con consecuencias isquémicas o hemorrágicas respectivamente. Esta angiopatía amiloide cerebral, se encuentra presente en el 80% de los casos de EA.

Recientes estudios han demostrado el vínculo entre el β A y la HTA. Rodrigue y col. demostraron que los pacientes hipertensos no controlados portadores del alelo ApoE $\epsilon 4$ presentan mayor depósito de β A⁴⁴. Este hecho podría deberse a un mecanismo combinado entre el daño a la BHE por parte de la HTA y la presencia del alelo $\epsilon 4$ que compromete el aclaramiento del β A. Nation y col, en un estudio realizado en adultos mayores con cognición normal pudieron observar una caída en la concentración del amiloide $\beta 42$ en el

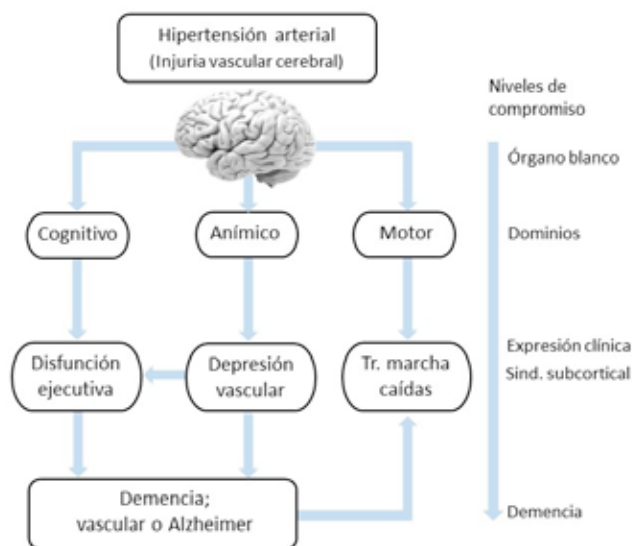


FIGURA 1.

El compromiso de los dominios cognitivo, anímico y motor es consecuencia de la injuria vascular que la hipertensión arterial produce en el cerebro. La disfunción ejecutiva, la demencia la depresión de inicio tardío, los trastornos en la marcha y las caídas frecuentes, aislados o en combinación, son las formas de expresión clínica.

fluido cefalorraquídeo (un biomarcador de EA) acorde aumentaba la presión de pulso⁴⁵.

Así, debemos entender que la injuria vascular del cerebro presente durante el envejecimiento no siempre es un fenómeno aislado, sino que puede asociarse a factores de riesgo vascular, tal el caso de la HTA, que la agravan y están ligados no solo al desarrollo de deterioro cognitivo, demencia y EA sino, a una más rápida declinación cognitiva y compromiso de la autonomía durante el curso de la enfermedad.

Trastornos del ánimo. Depresión vascular.

En 1997, Georges Alexopoulos proponía que la enfermedad vascular del cerebro podía "predisponer, precipitar o perpetuar algunos casos de depresión de inicio tardío (DIT) o depresión geriátrica"⁴⁶. La hipótesis de la "depresión vascular" (DV), basaba su diagnóstico en la presentación clínica: alteraciones cognitivas, anímicas, psicomotoras y un impacto funcional desproporcionado a la severidad de los síntomas depresivos. Dentro de los criterios para identificar un episodio depresivo de origen vascular, Alexopoulos proponía presencia de enfermedad vascular o factores de riesgo vasculares, una depresión que inicia en mayores de 65 años o cambios en un cuadro depresivo luego de la aparición de un enfermedad vascular y hallazgos menores como compromiso cognitivo, retardo psicomotor o apatía. En el mismo tiempo Krishnan y col, sugerían que la certificación diagnóstica debía tener confirmación por neuroimágenes que mostraran las hiperintensidades de la SB, asociando así las LSB con la DIT⁴⁷. Algunos estudios han demostrado el compromiso del flujo cerebral en pacientes con DV y su mejoría una vez superado el episodio.

La depresión es frecuente en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de HTA⁴⁸. El 11,4% de los hipertensos enrolados en el Registro Cognitivo de pacientes hipertensos realizado en 18 centros del país, presentaban síntomas compatibles con depresión, siendo mayor la prevalencia en mujeres (10,4% vs 3,5%) (Datos no publicados). Estos resul-

tados duplican las cifras del 5% para la población general, contempladas por la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud para América Latina y el Caribe.

Si bien la DIT no está contemplada en la clasificación del DSM-IV/V, el síndrome se compone de muchas más alteraciones neurovegetativas y cognitivas (disfunción ejecutiva) que de alteraciones anímicas, es más resistente al tratamiento y presenta mayor tendencia a las recurrencias. La presencia de lesiones de SB y su "carga" sería la responsable del síndrome fronto subcortical microangiopático, en el cual la presencia de disfunción ejecutiva se convierte en un predictor de mala respuesta al tratamiento antidepressivo⁴⁹⁻⁵⁰. En 2001, un estudio randomizado caso control multicéntrico en el que incluimos pacientes con criterios clínicos de depresión vascular y neuroimágenes que confirmen el daño vascular del cerebro y, comparamos el tratamiento convencional con sertralina (un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina) con un tratamiento combinado de sertralina y nimodipina (antagonista cálcico dihidropiridínico utilizado en la enfermedad cerebrovascular). El grupo tratado con la combinación de fármacos exhibió más remisiones completas y menor número de recurrencias durante un seguimiento de 300 días (7.4% vs 32%; χ^2 (df, 1) = 3.59, $p = 0.058$)⁵¹.

El síndrome clínico de depresión/disfunción ejecutiva es causado por el compromiso vascular de la vía frontoestriatal y/o por factores relacionados con el envejecimiento cerebral asociados⁵². Nuevamente la hipótesis de los síndromes de desconexión de los circuitos fronto-límbicos sería una explicación plausible. El cuadro clínico adquiere importancia en la medida que la DIT asociada a enfermedad vascular del cerebro o DV, es un factor de riesgo para demencia y en especial para EA⁵³⁻⁵⁴. De manera que la DIT en forma directa, a través del deterioro cognitivo o la enfermedad vascular del cerebro se convierte en factor de riesgo para la demencia.

Declinación funcional motora. Compromiso de la marcha y caídas

Las alteraciones en la velocidad de la marcha, falta de equilibrio, la pérdida de ciertas habilidades motoras y las caídas que experimentan los adultos mayores además de ser frecuentes en el proceso de envejecimiento, podrían también estar relacionadas con la injuria microvascular del cerebro consecuencia de la HTA⁵⁵. En 1985, el *Framingham Disability Study* demostró la asociación entre HTA y el riesgo incrementado de compromiso funcional⁵⁶. Rosano y col. asociaron las formas severas de LSB-PV con disminución en la velocidad de la marcha⁵⁷. La injuria microvascular que se produce en la SB subcortical también afecta los ganglios de la base responsables de los movimientos. En una reciente publicación el *Cardiovascular Health Study* demostró que el 22% de los pacientes hipertensos con daño de la SB presentan compromiso en los 3 dominios: deterioro cognitivo, síntomas depresivos y trastornos motores, siendo causa esta combinación de mayor discapacidad motora e incremento de la mortalidad⁵⁸.

De manera que, los pacientes hipertensos pueden tener otras causas de compromiso motor independiente de las secuelas producidas por un ACV. Nuevamente la disfunción de las regiones frontales y subcorticales y sus conexiones, consecuencia del daño vascular del cerebro, pueden ser la explicación para las alteraciones presentes en el control motor de pacientes hipertensos. Las redes cerebrales, representadas por los tractos de fibras que conectan diferentes estructuras cerebrales que están involucradas en el control motor (marcha, equilibrio, coordinación), son vulnerables a la patología vascular del cerebro (EPV o infartos lacunares). Así, la "carga" de LSB moderada o severa, observada en el *LADIS study* (*The Leukoaraiosis and Disability Study*) ha sido relacionada en forma independiente con deterioro de la marcha y el equilibrio⁵⁹. Los 3 dominios involucrados (cognitivo, anímico y motor) comparten estructuras anatómicas de un circuito integrado por: la corteza frontal, los núcleos de la base (caudado, putamen y estriado), el globo pálido y la sustancia nigra y el *feed-back* a la corteza frontal vía el tálamo. De hecho, las funciones ejecutivas guardan una estrecha relación con ciertas habilidades motoras e incluso, la actividad física programada puede mejorar la función ejecutiva⁶⁰⁻⁶¹.

Si bien la HTA incrementa el riesgo de ACV y este es causa de secuelas motoras que incrementan el compromiso funcional, se ha demostrado que pacientes hipertensos sin ACV, pertenecientes al *Charleston Heart Study* (1000 pacientes mayores de 65 años seguidos por más de 30 años), concluyeron que la HTA no controlada fue el mayor factor de riesgo de declinación funcional motora comparado con los sujetos no hipertensos⁶²⁻⁶³.

Las áreas frontales y sus conexiones subcorticales, cobran un papel destacado en la capacidad de las personas para su funcionalidad autónoma. Existe una compleja interacción entre las funciones ejecutivas, las habilidades motoras, los estados anímicos y la autonomía de las personas durante el proceso de envejecimiento. La injuria vascular del cerebro

agravada por la hipertensión arterial sola o en consuno con otros factores de riesgo vascular disminuye los umbrales de la patología y permite que se expresen fenotipos clínicos diferentes, resultado del inter juego fisiopatológico entre ellos y del control de la presión arterial.

CONCLUSIONES

Somos conscientes que la HTA es la principal causa de morbilidad y mortalidad cardio y cerebro vascular. Sin embargo durante años hemos centrado nuestra atención en el corazón y riñón como órganos blanco y solo observamos el cerebro cuando un ACV lo sorprende. La injuria microvascular que sufre el cerebro daña tanto la sustancia gris de la corteza frontal disminuyendo su volumen como la sustancia blanca subcortical. El síndrome fronto-subcortical observado en el envejecimiento cerebral puede agravarse en presencia de hipertensión arterial. Las LSB, consecuencia de HTA, desconectan circuitos cognitivos (fronto-estriatal) o anímicos (fronto-límbicos) o compromete las áreas motoras dependientes de la corteza pre-frontales y de los ganglios basales. Finalmente, todo el daño vascular del cerebro tiene su expresión clínica en diferentes dominios: a) deterioro cognitivo de las funciones ejecutivas, cuya declinación progresiva dependerá de la falta de control en la presión arterial, b) depresión de origen vascular, debido a desconexión de circuitos límbicos o c) compromiso motor, caracterizado por marcha lenta y caídas frecuentes. El daño que sufre el cerebro como órgano blanco de la HTA es mayor del que consideramos. Tanto los trastornos cognitivos como los anímicos comprometen la funcionalidad, disminuyen el umbral de la demencia y complican la adherencia a los tratamientos. Conocer y detectar en forma precoz el daño que la HTA produce en el cerebro ayudará a desarrollar intervenciones que eviten la declinación cognitiva y funcional progresiva de los pacientes hipertensos preservando las funciones cerebrales superiores. Conocer el impacto neurocognitivo y/o neuropsiquiátrico de la HTA, observar el compromiso cerebral mediante neuroimágenes, permitiría adoptar conductas terapéuticas agresivas, mejorar la adherencia a las existentes o cambiar por otras más eficientes.

Considerando que, el 70% de la población de adultos mayores sufre HTA y solo el 30% está controlada, el objetivo de la neuroprotección o neuroprevención es "hacer lo que aún no hemos podido hacer: mantener la presión arterial normal a lo largo de la vida de los pacientes que padecen hipertensión arterial".

BIBLIOGRAFÍA

1. Marin MJ, Fabregues G, Rodriguez PD, et al. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA. *Rev Argent Cardiol* 2012; 80: 121 - 9.
2. Henskens LH, van Oostenbrugger RJ, Kroon AA, et al. Detection of silent cerebrovascular disease refines risk stratification of hypertensive patients. *J Hypertens* 2009; 27: 846-53.