

Victor Espinoza [1] [2]
Maribel Quijada [1] [3]
Elias Chuki [1] [4]
Martha Berbesi [1] [5]

Funciones Ejecutivas y Síndrome Metabólico en Pacientes con Presión Arterial Elevada.

Executive Functions and Metabolic Syndrome in Patients with High Blood Pressure.

Funções Executivas e Síndrome Metabólico em Pacientes com Pressão Arterial Elevada.

[1] Unidad de Hipertensión Arterial. Hospital Universitario de Caracas - Universidad Central de Venezuela.

[2] ORCID iD: 0000-0002-9499-9702

[3] ORCID iD: 0000-0002-7452-7417

[4] ORCID iD: 0000-0002-0649-609X

[5] ORCID iD: 0000-0002-0153-5125

Correspondencia: Unidad de Hipertensión Arterial (ambiente 033), Hospital Universitario de Caracas, Universidad Central de Venezuela, Parroquia San Pedro, Distrito Capital, Caracas-Venezuela. Código postal 1053. Teléfono (+58) (212) 6930916. Email: victor.espinoza@ucv.ve

RESUMEN

Este artículo expone los resultados de un estudio transversal descriptivo que tiene como objetivo evaluar funciones ejecutivas y factores de riesgo asociados al síndrome metabólico. Se basa en una muestra no probabilística de 211 pacientes cuyo rango de edad oscila entre los 60 y 69 años, con una media de 63.55 años (DS 2.66) atendidos en la Unidad de Hipertensión Arterial del Hospital Universitario de Caracas. El 50.2% de los casos ha sido diagnosticado con síndrome metabólico, cuyo principal factor de riesgo, además de la presión arterial, es la obesidad. Un 78.67% de la muestra presenta una ejecución alterada en el Trail Making Test en su forma a (TMT a) y 76.78% en su forma b (TMT b) para su grupo de referencia. Por medio de un análisis de covarianza, se observó un efecto significativo de la función ejecutiva alterada tanto en TMT a ($F = 5.32$; $p=0.02$) como en TMT

ABSTRACT

The present study is a cross-sectional descriptive study aimed at evaluating the executive functions and risk factors associated with the metabolic syndrome. A non-probabilistic sample of 211 patients participated with age range 60-69, mean 63.55 (SD 2.66) treated at the Arterial Hypertension Unit of the University Hospital of Caracas. 50.2% participants presented clinical diagnosis of metabolic syndrome. In addition to blood pressure, obesity is the main risk factor for metabolic syndrome. A 78.67% of the sample presents an altered execution in the TMT a and 76.78% in the TMT b for its reference group. Through a covariance analysis, a significant effect of the altered executive function was observed on both the TMT a ($F = 5.32$, $p = 0.02$), and the TMT b ($F = 4.46$, $p = 0.03$) on the metabolic syndrome, once the effects of age, years of schooling, gender, smoking

RESUMO

Este é um estudo descritivo transversal que tem como objetivo avaliar as funções executivas e fatores de risco associados à síndrome metabólica. A amostra não aleatória consta de 211 pacientes com faixa etária 60-69, média 63,55 (DP 2,66) visto na Unidade de Hipertensão do Hospital Universitário de Caracas. 50,2% apresentaram diagnóstico de síndrome metabólica. Além da pressão arterial, a obesidade é o principal fator de risco para a síndrome metabólica. 78,67% de uma amostra exhibe execução alterada no Trail Making Test em forma de (TMT) e 76,78% na forma de b (TMT b) para o grupo de referência. E b TMT, por análise de covariância, efeito significativo da função executiva alterada tanto TMT ($p = 0,02$ $F = 5,32$) foi observada ($F = 4,46$; $P = 0,03$) na síndrome metabólica, uma vez controlados os efeitos da idade, anos de escolaridade,

b ($F = 4.46$; $p=0.03$) sobre el síndrome metabólico, una vez controlados los efectos de la edad, años de escolaridad, género, tabaquismo y sedentarismo. La asociación observada entre función ejecutiva alterada y síndrome metabólico es un aspecto crucial en la evaluación y abordaje de este tipo de pacientes.

Palabras clave: Funciones Ejecutivas; Síndrome Metabólico; Evaluación Neuropsicológica; Hipertensión en Venezuela.

and sedentarism. The observed association between impaired executive function and metabolic syndrome is a crucial aspect in the evaluation and approach of this type of patients.

Keywords: Executive Functions; Metabolic Syndrome; Neuropsychological Evaluation; Hypertension in Venezuela.

sexo, tabagismo e sedentarismo. A associação observada entre a função executiva prejudicada e a síndrome metabólica é um aspecto crucial para avaliar e abordar estes pacientes.

Palavras-chave: Funções executivas; Síndrome metabólica; Avaliação neuropsicológica; Hipertensão na Venezuela.

Agradecimientos:

Se agradece la revisión por parte de la Lic. Bibliotecóloga
Yusmary Ascanio.

La asociación entre hipertensión y deterioro cognitivo está bien establecida (Tzourio, Laurent, & Debette, 2014; Girouard, 2016). Por ello, una de las líneas de investigación prominentes lo constituye su análisis en conjunto con otros factores de riesgo cardiometabólico (Hughes & Sink, 2016). Más allá de las cifras de presión arterial, la hipertensión puede presentarse de forma concomitante con obesidad, hipertrigliceridemia, HDL bajo y glicemia elevada, lo cual implica la presencia de síndrome metabólico (Lorenzo, Williams, Hunt, & Haffner, 2007; Kassi, Pervanidou, Kaltsas, & Chrousos, 2011).

Sin entrar en consideraciones en torno a la evolución del constructo síndrome metabólico (Reaven, Calciano, Cody, Lucas, & Millar, 1963; Reaven, Lerner, Stern, & Farquhar, 1967) o controversias en torno al papel de la resistencia a la insulina en su etiopatogenia (Cheal, et. al, 2004; Meisinger, Koletzko, & Heinrich, 2006). Es en 1998 cuando la OMS establece criterios claros para su definición (Alberti & Zimmet, 1998). En el año 2001, el “National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III” (ATP III) propone que el síndrome metabólico consiste en la presencia de al menos 3 de los siguientes factores: obesidad, hipertrigliceridemia, bajo HDL, hipertensión, glicemia elevada o diabetes establecida (ATP III, 2002). La evolución del concepto ha variado en función de distintos consensos, en el año 2003 la “American Association of Clinical Endocrinologists” retoma el papel central de la resistencia a la insulina en el síndrome metabólico difiriendo del ATP III (Einhorn, et. al, 2003). En el año 2004, la “American Diabetes Association” modificó a 100mg/dl el punto de corte para la glicemia (Genuth, et. al, 2005). En el año 2005 la “International Diabetes Foundation (IDF)” publica sus propios criterios, así como la “American Heart Association” (Alberti, et. al, 1998; Casi, Pervanidou, Kaltsas, & Chrousos, 2011). Aunque la evolución del concepto ha variado en el transcurso del tiempo en función de distintos consensos, en el presente estudio, se tomarán en cuenta los criterios de ATP III para la categorización correspondiente.

En el estudio “Atherosclerosis Risk in Communities Study” (ARIC) se reporta que la presencia de síndrome metabólico en la adultez (la línea base inició en el rango

45-64 años) puede impactar negativamente la fluencia verbal y la función ejecutiva, independientemente de cada componente por separado, pero no en el seguimiento (Dearborn, et al., 2014). En este sentido, dado que el síndrome metabólico constituye un clúster de factores de riesgo, resulta fundamental realizar un análisis que incluya a cada uno de los factores de riesgo por separado, y en conjunto, tanto a nivel clínico como epidemiológico (Rouch, et al., 2014).

La alta prevalencia de hipertensión arterial en personas sexagenarias dado el aumento de la rigidez arterial y la presencia de distintos factores de riesgo, amerita un adecuado manejo y control de los mismos (De Cerchio, Parras, Reyes, & Vicario, 2015). Por cuanto, la hipertensión se asocia con hiperintensidades en la sustancia blanca, incluso en individuos aparentemente sanos (Tzourio, et. al, 2014; Gonzalez, Pacheco, Beason-Held, & Resnick, 2015).

Las hiperintensidades en sustancia blanca y los distintos factores de riesgo vascular pueden conducir a deterioro cognitivo debido a los cambios corticales, tanto a nivel de daño de un área específica, como de redes neurales (Iadecola, 2014; Papp, et. al, 2014; Tuladhar et. al, 2015; Warren, et. al, 2015). En efecto, la presencia de microsangrados constituyen un predictor independiente de disfunción ejecutiva, particularmente cuando ocurren en los sustratos neurales correspondientes (Martinez-Ramirez, Greenberg, & Viswanathan, 2014).

En este sentido, estudios longitudinales como el “Whitehall II” destacan la importancia de investigaciones multidisciplinarias con el objetivo de lograr un envejecimiento saludable en función del adecuado manejo y control de los factores de riesgo (Filippini, et al., 2014). Aunque los estudios de neuroimagen pueden dar cuenta de reducciones en el flujo sanguíneo cerebral, infartos corticales silenciosos, hiperintensidades de sustancia blanca y microhemorragias, su difícil acceso, resaltan aún más la importancia de un adecuado control de los factores de riesgo cardiovascular (Jefferson, et. al, 2015). La evaluación neuropsicológica resulta fundamental para un abordaje integral del paciente hipertenso con factores de riesgo asociados al síndrome metabólico, más aún,

cuando se considera a esta patología como parte de un conglomerado más complejo representado por el continuo de la enfermedad cardiovascular (Zanchetti, 2005).

La función ejecutiva es un constructo complejo y multidimensional, implica acción-autorregulación, planificación-atención, voluntad-inhibición, ejecución efectiva y automonitoreo (Lezak, Howieson, Bigler & Tranel, 2012). Al ser un constructo multidimensional, su evaluación implica tomar en cuenta la flexibilidad mental, la fluencia verbal, la planificación, la memoria de trabajo y el control inhibitorio (Diamond, 2013; Assis, Dias, & Charchat-Fichman, 2015).

Las pruebas de fluencia verbal han mostrado alta sensibilidad y especificidad en la detección de deterioro cognitivo en sexagenarios, por lo que se ha recomendado su utilización como prueba de cribado (López, Calero, & Navarro-González, 2013; Maseda, et. al, 2014). La fluencia verbal implica la actividad coordinada de diversas áreas del cerebro, particularmente los lóbulos frontales y temporales del hemisferio izquierdo, aunque los estudios de neuroimagen muestran resultados contradictorios en torno a si existen redes neurales predominantes para las tareas fonológica y semántica, el deterioro de la fluencia fonológica evidencia mayor deterioro frontal, mientras que la semántica aporta evidencia en torno a mayor deterioro temporal, aunque en ambas tareas está involucrado el giro frontal inferior izquierdo (Wagner, Sebastian, Lieb, Tüscher, & Tadic, 2014). Aunque ambas pruebas son similares, requieren tareas cognitivas diversas. Por cuanto, en la fluencia fonológica hay un activo control inhibitorio frontal (Robinson, Shallice, Bozzali, & Cipolotti, 2012; Katzev, Tüscher, Hennig, Weiller, & Kaller, 2013).

La evaluación de las funciones ejecutivas reviste particular importancia debido a su alta sensibilidad para la determinación de daño en el lóbulo frontal (Robinson, et al. 2012; Chapados & Petrides, 2013; Yuan & Raz, 2014; Assis, et. al, 2015). En este sentido, la utilidad de la misma se potencia cuando es aplicada como parte de una batería de pruebas que tome en cuenta distintos dominios (Chan, Shum, Touloupoulou & Chen, 2008).

Aunque existe evidencia de la asociación entre síndrome metabólico y alteración de funciones ejecutivas (Falkowski, Atchison, DeButte-Smith, Weiner, & O'Bryant,

2014), esta línea de investigación no está exenta de resultados disímiles. En este sentido, resulta crucial el desarrollo de estudios que permitan identificar la presencia factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en pacientes hipertensos. En base a estas consideraciones, se plantea como objetivo general evaluar las Funciones Ejecutivas y los factores de riesgo asociados al Síndrome Metabólico en pacientes sexagenarios atendidos en la Unidad de Hipertensión Arterial del Hospital Universitario de Caracas (UHA-HUC).

Método:

El presente trabajo constituye un estudio transversal. Fue realizado con pacientes sexagenarios atendidos en la UHA-HUC con los siguientes criterios de inclusión: Paciente hipertenso en tratamiento, dispuestos a firmar consentimiento informado, con idioma nativo español, monolingüe, con lateralidad derecha, con al menos cuatro años de escolaridad formal, sin antecedentes de enfermedad psiquiátrica, sin diagnóstico de ansiedad y depresión o historia de episodios sugestivos de enfermedad cerebrovascular.

El análisis de los datos se hizo con el paquete estadístico SPSS 23, se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión en el análisis descriptivo de las variables. Se utilizó el Coeficiente de Pearson para determinar la relación entre los puntajes tipificados de las pruebas, considerando correlaciones estadísticamente significativas con una $p < 0,05$. Se utilizó la prueba t para variables continuas biológicas y χ^2 para variables categóricas. Para analizar la asociación entre función ejecutiva alterada y síndrome metabólico, se utiliza un análisis de covarianza (ANCOVA), controlando las variables edad, años de escolaridad, género, tabaquismo y sedentarismo.

Procedimiento:

Una vez aprobado el proyecto, la evaluación diagnóstica de la presencia de síndrome metabólico se hizo por personal médico adscrito a la UHA-HUC, bajo parámetros estandarizados en su manual de normas y

procedimientos para el estudio del paciente con presión arterial elevada. Se evaluaron parámetros clínicos como edad, sexo, peso, índice de masa corporal, perímetro abdominal, presión arterial sistólica y diastólica, colesterol, triglicéridos, HDL y glicemia. Los criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico fueron los establecidos por ATP III. Es decir, la presencia de al menos tres de los siguientes factores: 1) Perímetro abdominal ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres, 2) triglicéridos ≥ 150 mg/dl, 3) HDL menor a 40mg/dl en hombres y a 50mg/dl en mujeres, 4) presión arterial $\geq 130/85$ mmHg y 5) glicemia >110 mg/dl (ATP III, 2002).

Una vez explicado los objetivos del estudio y de obtener un consentimiento informado (WMA, 2013) se procedió a realizar la evaluación neuropsicológica en un consultorio debidamente iluminado y acondicionado, siguiendo lo establecido en el Código de Ética Profesional del Psicólogo. Se valoraron algunos dominios de función ejecutiva a través de las siguientes pruebas:

Trail Making Test (TMT): la forma A consiste en unir consecutivamente 25 puntos de forma progresiva en la menor cantidad de tiempo posible, sin levantar el lápiz. La forma B consiste en unir los puntos de forma progresiva pero alternando números y letras. Evalúa atención dividida y flexibilidad cognitiva (particularmente la forma B), además, implica velocidad motora y búsqueda visual (Lezak, et. al, 2012). La corrección implica el tiempo en segundos, número de errores y número de veces en que el sujeto levanta la mano (Crespo & Campagna, 2015).

La Fluencia Semántica (FS): se define como el número total de animales expresado en el transcurso de un minuto. Es decir, el número total de animales menos las repeticiones y los errores (intrusiones de palabras, sinónimos, variaciones de género) (Ruff, Light, Parker, & Levin, 1997).

La Fluencia Fonológica (FF): se define como el número total de palabras que comienzan con la letra "F", expresada en el transcurso de un minuto, menos las repeticiones y los errores. Los errores consisten en la producción de nombres propios, si se utiliza singular no se computa el plural o viceversa, al igual que si se utiliza el género masculino no se computa el femenino (Ruff, et. al, 1997).

La prueba Spam de Dígitos consiste en pedirle al sujeto que repita una serie de números en orden de dificultad creciente en el mismo orden (dígitos en orden directo-DOD) o en orden inverso (dígitos en orden inverso-DOI). Forma parte de las pruebas para obtener un Índice de Memoria de Trabajo, en este sentido, el DOD tiene predominio atencional y el DOI tiene predominio ejecutivo (Wechsler, 2003).

Resultados:

La muestra estuvo conformada por 211 pacientes con edades comprendidas entre 60 y 69 años, edad media de 63.55 años (DS 2.66). 82% mujeres y 18% hombres. No hay diferencias significativas entre género. El 65.4% de la muestra tenía más de 10 años con diagnóstico de hipertensión arterial, el 29.4% entre 3 y 10 años, el 3.8% entre 1 a 3 años y solamente el 1.4% menos de 1 año. Por su parte, un 7.1% presenta tabaquismo y un 65.4% sedentarismo.

Con respecto al objetivo de describir la prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo asociados, 50.2% de la muestra presenta diagnóstico clínico de síndrome metabólico. Discriminados por factor de riesgo, se observó 80.6% de obesidad, 24.6% de hipertrigliceridemia, 43.6% de HDL bajo, 52.1% presión arterial sistólica elevada y 26.1% presión arterial diastólica elevada. Además, un 12.3% de presentó glicemia elevada.

Con respecto a la presión arterial, cabe destacar, un 67.3% de los pacientes tiene prescrito medicación combinada de al menos dos fármacos para la hipertensión, el restante recibe IECA 5.2%, ARA II 20.4%, calcioantagonistas 2.8% y betabloqueantes 0.9%. Solamente un 3.3% se encuentra sin tratamiento al momento de la evaluación.

Al determinar la existencia de diferencias entre las medias de los distintos factores de riesgo en función del diagnóstico de síndrome metabólico, se observaron diferencias estadísticamente significativas en obesidad, triglicéridos, colesterol y HDL (ver tabla 1).

Al evaluar la relación existente entre edad, escolaridad, FS, FF, DOD, DOI y el TMT, se observó que la FS correlacionó en forma positiva con la FF ($r=0.33$; $p<0.05$), con DOD ($r=0.20$; $p<0.05$) y DOI ($r=0.13$; $p<0.05$), además, de forma negativa con el TMT, en

Tabla 1. NO SM: No presenta diagnóstico de Síndrome Metabólico, presenta hipertensión y prescripción farmacológica antihipertensiva. Dx SM: Diagnóstico de Síndrome Metabólico. Fuente: Elaboración propia.

Variable Biológica	NO SM Grupo 1 Media (DE)	Dx SM Grupo 2 Media (DE)	<i>t</i>	<i>gl</i>	<i>p</i>	Diferencias de Grupo
Edad (años)	63 (2.52)	64 (2.77)	1.62	209	0.10	Ninguna
Circunferencia abdominal (cm)	98.40 (9.86)	102.36 (10.22)	2.86	209	0.00	1<2
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²)	27.16 (4.50)	28.71 (5.08)	2.19	185	0.02	1<2
Presión Arterial Sistólica (mmHg)	133.74 (16.75)	131.96 (21.76)	-0.63	189	0.52	Ninguna
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	79.51 (10.46)	77.60 (13.42)	-1.09	189	0.27	Ninguna
Triglicéridos (mg/dl)	112.63 (35.77)	160.80 (76.34)	5.85	209	0.00	1<2
Colesterol (mg/dl)	206.67 (42.54)	193.22 (48.38)	-2.14	209	0.03	1>2
Lipoproteínas de Alta Densidad HDL (mg/dl)	54.02 (9.45)	42.43 (7.64)	-9.79	209	0.00	1>2
Glicemia (mg/dl)	96.38 (11.92)	99.71 (19.16)	1.51	209	0.13	Ninguna

sus dos formas ($r=-0.19$; $p<0.05$). Por su parte, la FF correlacionó en forma positiva con DOD ($r=0.32$; $p<0.05$) y DOI ($r=0.16$; $p<0.05$), además, de forma negativa con el TMT, tanto en su forma a ($r=-0.27$; $p<0.05$), como su forma b ($r=-0.33$; $p<0.05$). En lo que respecta a la prueba DOD, sus puntuaciones correlacionaron de forma positiva con DOI ($r=0.26$; $p<0.05$). Además, de forma negativa con el TMT, tanto en su forma a ($r=-0.26$; $p<0.05$) como su forma b ($r=-0.29$; $p<0.05$). Por su parte, la prueba DOI correlacionó de forma negativa con el TMT, tanto en su forma a ($r=-0.27$; $p<0.05$), como su forma b ($r=-0.23$; $p<0.05$). Adicionalmente a lo reseñado, la forma a y b del TMT muestran una correlación positiva moderada de ($r=0.55$; $p<0.05$).

Cabe destacar, la escolaridad correlacionó de forma positiva con FS ($r=0.15$; $p<0.05$), con FF ($r=0.28$; $p<0.05$), con DOD ($r=0.33$; $p<0.05$), con DOI ($r=0.24$; $p<0.05$), además, de forma negativa con el TMT a ($r=-0.25$; $p<0.05$) y con el TMT b ($r=-0.33$; $p<0.05$). Solamente se observó correlación de la edad con el TMT b ($r=0.14$; $p<0.05$).

Con respecto al objetivo de evaluar la ejecución de los pacientes en la prueba TMT, en su forma "a" se

observó que el tiempo promedio para toda la muestra fue de 55.31 (DS31.29) y para la forma "b" 117.78 (DS47.50). Por su parte, la evaluación dicotómica de la prueba como "Alterado" o "NO alterado", arroja como resultado que en el TMT "a" un 78.67% de la muestra presenta un resultado alterado, mientras que en el TMT "b" un 76.78% presenta una ejecución alterada para su grupo de referencia, en términos de tiempo de ejecución y presencia de errores.

Para determinar la relación entre función ejecutiva alterada y diagnóstico de síndrome metabólico se realizó un ANCOVA. Al controlar los efectos de la edad, años de escolaridad, género, tabaquismo y sedentarismo, se observó un efecto significativo de la función ejecutiva alterada tanto en TMTa ($F = 5.32$; $p=0.02$) como en TMTb ($F = 4.46$; $p=0.03$) sobre el síndrome metabólico.

Discusión:

El factor de riesgo para síndrome metabólico más observado después de la PAE es la obesidad, particularmente obesidad central. Esto constituye un aspecto clave en el síndrome metabólico, debido a que

el exceso de tejido adiposo contribuye al incremento de ácidos grasos como el colesterol y los triglicéridos (Grundy, Brewer, Cleeman, Smith, & Lenfant, 2004). Los triglicéridos elevados y su asociación con bajos niveles de HDL puede contribuir al desarrollo de aterosclerosis (Wyne, 2005), en efecto, la dislipidemia asociada con SM es altamente aterogénica (Sattar, Willians, Sniderman, D'Agostino, & Haffner, 2004). Además, la alta tasa de obesidad observada, en conjunto con la baja tasa de actividad física reportada constituye un factor de relevancia capital en el control de los factores de riesgo para este grupo poblacional. Cabe destacar, la baja tasa de actividad física reportada en la muestra, constituye un elemento a considerar en este rango de edad, dado que se ha documentado una relación entre actividad física y oxigenación de la corteza prefrontal con la consecuente mejora de las funciones ejecutivas (Scherder, et al., 2014; Albinet, Mandrick, Bernard, Perrey, & Blain, 2014; Hayes, Alosco, & Forman, 2014; Gupta, et al., 2015).

Es bien sabido que la edad y la escolaridad afectan la fluidez (Ostrosky-Solis, Lozano, Ramirez, & Ardila, 2007; Shao, Janse, Visser, & Meyer, 2014). Sin embargo, dado que en esta muestra el rango de edad se limita a sexagenarios hipertensos en tratamiento, se aporta evidencia adicional en torno a que el número de palabras generadas guarda estrecha relación con el nivel educativo de los participantes (Ardila, Ostrosky-Solis, Rosselli, & Gómez, 2000; Ramirez, Ostrosky-Solis, Fernandez, & Ardila, 2005). En este sentido, los años de educación formal guardan una relación inversa con la probabilidad de desarrollar deterioro cognitivo y demencia, dado que por sí sola, la escolaridad es un factor neuroprotector (Caamano-Isorna, Corral, Montes-Martínez, & Takkouche, 2006; Beydoun, et. al, 2014).

Aunque no estaba previsto en los objetivos del estudio, en lo que respecta al plano de la evaluación médica, una limitación importante es la dificultad para realizar una fase de lavado farmacológico en pacientes sexagenarios de larga data. Sin embargo, no hubo asociación entre tratamiento prescrito y tipo de molécula en los puntajes de las pruebas. Por otro lado, el estudio carece de registros de variables como inflamación, resistencia a la insulina, estrés oxidativo y disfunción endotelial, las

cuales resultan de interés en la relación planteada entre síndrome metabólico y función cognitiva (Siervo, Harrison, Jagger, Robinson, & Stephan, 2014). En lo que respecta al plano de la evaluación neuropsicológica, una limitación importante lo constituye la omisión de alguna prueba de control inhibitorio y/o alguna de solución de problemas. Así como también, el registro de la estrategia usada por el paciente para agrupar (clustering) y conmutar palabras (switching) con el fin de obtener información adicional del funcionamiento cognitivo (Troyer, Moscovitch, & Winocur, 1997). Además de lo señalado anteriormente, el estudio del valor predictivo de la flexibilidad mental, la planificación, la memoria de trabajo y el control inhibitorio en la adherencia al tratamiento del paciente hipertenso resulta una línea prometedora.

Las diferencias observadas entre fluencia semántica y fluencia fonológica deben ser tomadas con cautela, dado que la prueba de fluidez fonológica posee un nivel de dificultad mayor evidenciada en una producción menor al compararla con la fluidez semántica (Rosselli, Jurado, & Matute, 2008).

Por otra parte, aunque existe mayor heterogeneidad de las funciones ejecutivas en adultos mayores, aparentemente sanos, en comparación con muestras de jóvenes (Ardila, 2007). Las correlaciones observadas entre las distintas pruebas aplicadas dan cuenta de un aspecto de relevancia en la evaluación neuropsicológica de adultos sexagenarios hipertensos. Es decir, un funcionamiento ejecutivo alterado que es necesario tomar en cuenta en su tratamiento y abordaje. En este sentido, se ha reportado cambios en la conectividad de las redes frontoparietales las cuales median el impacto de las hiperintensidades de sustancia blanca en las funciones ejecutivas de este tipo de pacientes (Maillard, et. al, 2012; Chuang, et. al, 2014; Li, et. al, 2015). Esto es congruente con lo reportado por Spinelli y cols. (2014) en torno a la existencia de una afectación de las funciones ejecutivas en adultos hipertensos tratados.

Cabe destacar, la asociación significativa observada entre función ejecutiva alterada y diagnóstico de síndrome metabólico, lo cual difiere de estudios en los que no se reporta asociación, pero si "un efecto acumulativo de los factores de riesgo cardiovascular en la adultez temprana,

particularmente la obesidad, hiperglicemia y dislipidemia” en un peor rendimiento cognitivo en la tercera edad (Kesse-Guyot, et al., 2015). En este sentido, uno de los problemas metodológicos importantes en el área que dan cuenta de contradicciones en los resultados, lo constituye el tipo de diseño, tipo de muestra y sobretodo las áreas de funcionamiento y tipo de instrumento utilizado. La correlación existente entre los puntajes de todas las pruebas aporta evidencia de validez conceptual. A mayor cantidad de palabras expresadas en un minuto, mejor ejecución en spam de dígitos y peor ejecución en el TMT en términos de tiempo y errores. La asociación observada entre función ejecutiva alterada y diagnóstico de síndrome metabólico es reportada en estudios previos (Rouch, et al., 2014; Falkowski, et al., 2014; Liu, et al., 2015) y constituye un aspecto crucial en la evaluación y abordaje de este tipo de pacientes.

Finalmente, resulta pertinente destacar la importancia del trabajo interdisciplinario. La atención del paciente hipertenso va mucho más allá del control de las cifras de presión arterial, implica una serie de medidas en lo médico, farmacológico, nutricional y psicológico. Aunque la especialización -cada vez mayor- de la atención sanitaria es el signo que ha marcado los distintos sistemas de salud en los últimos tiempos. El diagnóstico y tratamiento del daño orgánico subclínico asociado a la hipertensión, debe tomar en cuenta al paciente de forma holística. En este sentido, resulta crucial la implementación de programas psicoeducativos dentro de los protocolos de atención al paciente hipertenso. No solamente al ingreso, sino también después de un tiempo prudencial para repasar conceptos clave y dar apertura a las inquietudes de los pacientes.

Futuros estudios deben tomar en cuenta que la investigación no está divorciada de la labor asistencial, la evaluación neuropsicológica no debe limitarse a programas de rehabilitación cardíaca, unidades de neurología y de nefrología, cuando ya la hipertensión arterial ha provocado daño en los órganos diana. Dado que de forma consistente el paciente hipertenso tiene una baja percepción de riesgo, la obtención de perfiles de funcionamiento cognitivo proporciona información extraordinaria en torno a la necesidad de actuar sobre

los factores de riesgo modificables, dado que todas las acciones tendientes a proteger al corazón también son neuroprotectoras. 

Received: 20/02/2017

Accepted: 01/05/2017

REFERENCIAS

- Alberti, K., & Zimmet, P. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*, *15*, 539-553.
- Albinet, C., Mandrick, K., Bernard, P., Perrey, S., & Blain, H. (2014). Improved cerebral oxygenation response and executive performance as a function of cardiorespiratory fitness in older women: a fNIRS study. *Aging Neuroscience*, *6*, 1-12. doi:10.3389/fnagi.2014.00272
- Ardila, A. (2007). Normal aging increases cognitive heterogeneity: analysis of dispersion in WAIS-III scores across age. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *22*, 1003-1011.
- Ardila, A., Ostrosky-Solís, F., Rosselli, M., & Gómez, C. (2000). Age related cognitive decline during normal aging: The complex effect of education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *15*, 495-514.
- Assis, C., Dias, H., & Charchat-Fichman, H. (2015). The most frequently used tests for assessing executive functions in aging. *Dementia & Neuropsychology*, *9*(2), 149-155.
- ATP III. (2002). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation*, *106*, 3143-3421.
- Beydoun, M., Beydoun, H., Gamaldo, A., Teel, A., Zonderman, A., & Wang, Y. (2014). Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: Systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, *14*, 643. doi:10.1186/1471-2458-14-643
- Caamano-Isorna, F., Corral, M., Montes-Martínez, A., & Takkouche, B. (2006). Education and dementia: a meta-analytic study. *Neuroepidemiology*, *26*, 226-232.
- Casi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., & Chrousos, G. (2011). Metabolic syndrome: definitions and controversies. *Medicine*, *9*(48), 1741-1715.
- Chan, R., Shum, D., Touloupoulou, & Chen, E. (2008). Assessment of executive functions: review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*, 201-216.
- Chapados, C., & Petrides, M. (2013). Impairment only on the fluency subtest of the frontal assessment battery after prefrontal lesions. *Brain*, *136*, 2966-2978. doi:10.1093/brain/awt228
- Cheal, K., Abbasi, F., Lamendola, C., McLaughlin, T., Reaven, G., & Ford, E. (2004). Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes*, *53*, 1195-1200.
- Chuang, Y., Eldreth, D., Erickson, K., Varma, V., Harris, G., Fried, L., . . . Carlson, M. (2014). Cardiovascular risks and brain function: a functional magnetic resonance imaging study of executive function in older adults. *Neurobiology of Aging*, 1396-1403.
- Crespo, S., & Campagna, I. (2015). *Evaluación Neuropsicológica de Población Venezolana*. (I. Campagna, Ed.) Caracas: Grafismo Taller Editorial.
- De Cerchio, A., Parras, J., Reyes, M., & Vicario, A. (2015). Deterioro cognitivo y rigidez arterial. *Rev Fed Arg Cardiol*, *44*(1), 28-32. Obtenido de www.revistafac.org.ar
- Dearborn, J., Knopman, D., Richey, A., Schneider, A., Jack, C., Coker, L., . . . Gottesman, R. (2014). The Metabolic Syndrome and Cognitive Decline in the Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC). *Dement Geriatr Cogn Disord*, *38*, 337-346. doi:10.1159/000362265

- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annu Rev Psychol*, 64, 135-168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Einhorn, D., Reaven, G., Cobin, R., Ford, E., Ganda, O., & Handelsman, Y. (2003). American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract*, 9, 237-252.
- Falkowski, J., Atchison, T., DeButte-Smith, M., Weiner, M., & O'Bryant, S. (2014). Executive Functioning and the Metabolic Syndrome: A Project FRONTIER Study. *Arch Clin Neuropsychol*, 29(1), 47-53. doi:10.1093/arclin/act078
- Filippini, N., Zsoldos, E., Haapakoski, R., Sexton, C., Mahmood, A., & Allan, C. (2014). Study protocol: the Whitehall II imaging sub-study. *BMC Psychiatry*, 14, 1-16. Recuperado el 15 de Enero de 2015, de <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/14/159>
- Genuth, S., Alberti, K., Bennett, P., Buse, J., Defronzo, R., & Kahn, R. (2005). Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus-American Association. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 26, 3160-3167.
- Girouard, H. (Ed.). (2016). *Hypertension and the brain as an end-organ target*. Montreal, Canada: Springer. doi:10.1007/978-3-319-25616-0
- Gonzalez, C., Pacheco, J., Beason-Held, L., & Resnick, S. (2015). Longitudinal changes in cortical thinning associated with hypertension. *Journal of Hypertension*, 33(1), 1-7. doi:10.1097/HJH.0000000000000531
- Grundy, S., Brewer, H., Cleeman, J., Smith, S., & Lenfant, C. (2004). Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to the definition. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24, 13-18.
- Gupta, A., Mayer, E., Sanmiguel, C., Van Horn, J., Woodworth, D., & Ellingson, B. (2015). Patterns of brain structural connectivity differentiate normal weight from overweight subject. *Neuroimage Clin*, 7, 506-517.
- Hayes, S., Alosco, M., & Forman, D. (2014). The effects of aerobic exercise on cognitive and neural decline in aging and cardiovascular disease. *Current Geriatric Report*, 3, 282-290.
- Hughes, T., & Sink, K. (2016). Hypertension and its role in cognitive function: Current evidence and challenges for the future. *American Journal of Hypertension*, 29(2), 149-157. doi:10.1093/ajh/hpv180
- Iadecola, C. (2014). Hypertension and Dementia. *Hypertension*, 64, 3-5. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03040
- Jefferson, A., Hohman, T., Liu, D., Haj-Hassan, S., Gifford, K., Benson, E., . . . Ruberg, F. (2015). Adverse vascular risk is related to cognitive decline in older adults. *Journal of Alzheimer's Disease*, 1361-1373.
- Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., & Chrousos, G. (2011). Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Medicine*, 9(48), 1-13.
- Katzev, M., Tüscher, O., Hennig, J., Weiller, C., & Kaller, C. (2013). Revisiting the functional specialization of left inferior frontal gyrus in phonological and semantic fluency: the crucial role of task demands and individual ability. *Journal of Neuroscience*, 33, 7837-7845.
- Kesse-Guyot, E., Julia, C., Andreeva, V., Fezeu, L., Hercberg, S., & Galan, P. (2015). Evidence of a cumulative effect of cardiometabolic disorders at midlife and subsequent cognitive function. *Age Ageing*. doi:10.1093/ageing/afv053
- Lezak, M., Howieson, D., Bigler, E., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assesment*. New York: Oxford University Press.
- Li, X., Liang, Y., Chen, Y., Zhang, J., Wei, D., Chen, K., . . . Zhang, Z. (2015). Disrupted frontoparietal network mediates white matter structure dysfunction associated with cognitive decline in hypertension patients. *The Journal of Neuroscience*, 35, 10015-10024.
- Liu, M., He, Y., Jiang, B., Wu, L., Wang, J., Yang, S., & Wang, Y. (2015). Association between metabolic syndrome and mild cognitive impairment and its age difference in a chinese community elderly population. *Clinical Endocrinology*, 82(6), 844-853. doi:10.1111/cen.12734

- López, Á., Calero, M., & Navarro-González, E. (2013). Predicción del deterioro cognitivo en ancianos mediante el análisis del rendimiento en fluidez verbal y en atención sostenida. *Revista de Neurología*, *56*(1), 1-7.
- Lorenzo, C., Williams, K., Hunt, K., & Haffner, S. (2007). The national cholesterol education program adult treatment panel III, international diabetes federation, and world health organization definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care*, *30*(1), 8-13.
- Maillard, P., Seshadri, S., Beiser, A., Himali, J., Au, R., Fletcher, E., . . . DeCarli, C. (2012). Effects of systolic blood pressure on white matter integrity in young adults in the Framingham Heart Study: a cross sectional study. *The Lancet Neurology*, *11*, 1039-1047.
- Martinez-Ramirez, S., Greenberg, S., & Viswanathan, A. (2014). Cerebral microbleeds: overview and implications in cognitive impairment. *Alzheimer's Research & Therapy*, *6*(33), 1-7. Recuperado el 15 de Enero de 2016, de <http://alzres.com/content/6/3/33>
- Maseda, A., Lodeiro-Fernández, L., Lorenzo-López, L., Núñez-Naveira, L., Balo, A., & Millán-Calenti, J. (2014). Verbal fluency, naming and verbal comprehension: three aspects of language as predictors of cognitive impairment. *Aging & Mental Health*, *18*(8), 1037-1045.
- Meisinger, C., Koletzko, B., & Heinrich, J. (2006). Metabolic syndrome: older than usually assumed, but still too young to die. *Clin chem*, *52*, 897-905.
- Ostrosky-Solis, F., Lozano, A., Ramirez, M., & Ardila, A. (2007). Same or different? semantic verbal fluency across spanish-speakers from different countries. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *22*, 367-377. doi:10.1016/j.acn.2007.01.011
- Papp, K., Kaplan, R., Springate, B., Moscufo, N., Wakefield, D., Guttmann, C., & Wolfson, L. (2014). Processing speed in normal aging: effects of white matter hyperintensities and hippocampal volume loss. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, *21*(2), 197-213. doi:10.1080/13825585.2013.795513
- Ramirez, M., Ostrosky-Solis, F., Fernandez, A., & Ardila, A. (2005). Fluidez verbal semántica en hispanohablantes: Un estudio comparativo. *Revista de Neurología*, *8*, 463-468.
- Reaven, G., Calciano, A., Cody, R., Lucas, C., & Millar, R. (1963). Carbohydrate intolerant and hyperlipemia in patients with myocardial infarction without known diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 1013-1023.
- Reaven, G., Lerner, R., Stern, M., & Farquhar, J. (1967). Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia. *J Clin Invest*, *46*, 1756-1767.
- Robinson, G., Shallice, T., Bozzali, M., & Cipolotti, L. (2012). The differing roles of the frontal cortex in fluency tests. *Brain*, *135*, 2202-2214. doi:10.1093/brain/aww142
- Rosselli, M., Jurado, M., & Matute, E. (2008). Las funciones ejecutivas a través de la vida. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, *8*(1), 23-46.
- Rouch, I., Trombert, B., Kossowsky, M., Laurent, B., Celle, S., Ntougou, G., . . . Barthelemy, J. (2014). Metabolic Syndrome is Associated with Poor Memory and Executive Performance in Elderly Community Residents: The PROOF Study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *22*(11), 1096-1104.
- Ruff, R., Light, R., Parker, S., & Levin, H. (1997). The psychological construct of word fluency. *Brain and Language*, *3*, 394-405.
- Sattar, N., Williams, K., Sniderman, A., D'Agostino, R., & Haffner, S. (2004). Comparison of the associations of apolipoprotein B and non-high-density lipoprotein cholesterol with other cardiovascular risk factors in patients with the metabolic syndrome in the insulin resistance atherosclerosis study. *Circulation*, *110*, 2637-2693.

- Scherder, E., Scherder, R., Verburgh, L., Königs, M., Blom, M., Kramer, A., & Eggermont, L. (2014). Executive functions of sedentary elderly may benefit from walking: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 22(8), 782-791. doi:10.1016/j.jagp.2012.12.026
- Shao, Z., Janse, E., Visser, K., & Meyer, A. (2014). What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Frontiers in Psychology*, 772(5), 1-10. doi:10.3389/fpsyg.2014.00772
- Siervo, M., Harrison, S., Jagger, C., Robinson, L., & Stephan, B. (2014). Metabolic Syndrome and Longitudinal Changes in Cognitive Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 41, 151-161. doi:10.3233/JAD-132279
- Spinelli, C., Fara, M., Schirosi, G., Mezzapesa, D., De Benedittis, L., Chiapparino, C., . . . Nazzaro, P. (2014). Impaired cognitive executive dysfunction in adult treated hypertensives with a confirmed diagnosis of poorly controlled blood pressure. *International Journal of Medical Sciences*, 11(8), 771-778. doi:10.7150/ijms.8147
- Troyer, A., Moscovitch, M., & Winocur, G. (1997). Clustering and switching as two components of verbal fluency: Evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology*, 11, 138-146.
- Tuladhar, A., Reid, A., Shumskaya, E., Laat, K., Van Norden, A., Van Dijk, E., . . . de Leeuw, F. (2015). Relationship between white hyperintensities cortical thickness, and cognition. *Stroke*, 46. doi:10.1161/STROKEAHA.114.007146.
- Tzourio, C., Laurent, S., & Dabette, S. (2014). Is hypertension associated with an accelerated aging of the brain? *Hypertension*, 63, 894-903.
- Wagner, S., Sebastian, A., Lieb, K., Tüscher, O., & Tadic, A. (2014). A coordinate-based ALE functional MRI meta-analysis of brain activation during verbal fluency tasks in healthy control subjects. *BMC Neuroscience*, 15, 1-13. doi:10.1186/1471-2202-15-19
- Warren, M., Weiner, M., Rosetti, H., McColl, R., Peshock, R., & King, K. (2015). Cognitive impact of lacunar infarcts and white matter hyperintensity volume. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 5, 170-175. doi:10.1159/000370109
- Wechsler, D. (2003). *WAIS III. Escala de Inteligencia Wechsler Para Adultos*. México: Manual Moderno.
- WMA. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *Journal of the American Medical Association*, 310(20), 2191-2194.
- Wyne, K. (2005). Metabolic syndrome: Demographic features, etiology, and clinical management. *Current Atherosclerosis Reports*, 7, 381-388.
- Yuan, P., & Raz, N. (2014). Prefrontal cortex and executive functions in healthy adults: A meta-analysis of structural neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 180-192. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.02.005
- Zanchetti, A. (2005). Evidence-Based Medicine in Hypertension. *Journal of Hypertension*, 23(6), 1113-1120.