

DOCTORA LILIANA CARDENAS ALDAZ

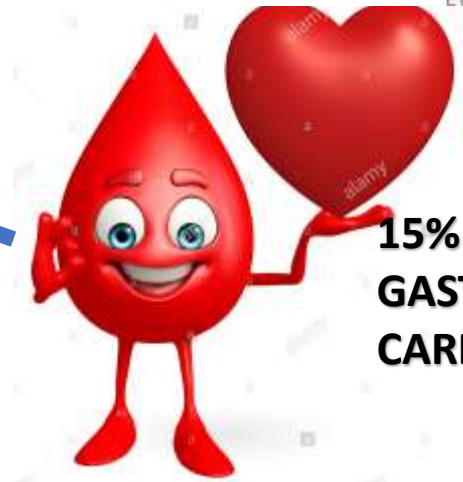
COMO EL CARDIÓLOGO
PREVIENE LA DEMENCIA:
HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y
FIBRILACIÓN AURICULAR



Congreso
Iberoamericano
Alzheimer
Ecuador 2019

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

2% PESO DEL CUERPO



15% GASTO CARDÍACO



25% GLUCOSA



20% OXÍGENO



Mantener la perfusión cerebral y su correcta regulación es esencial para una apropiada función física y cognitiva.



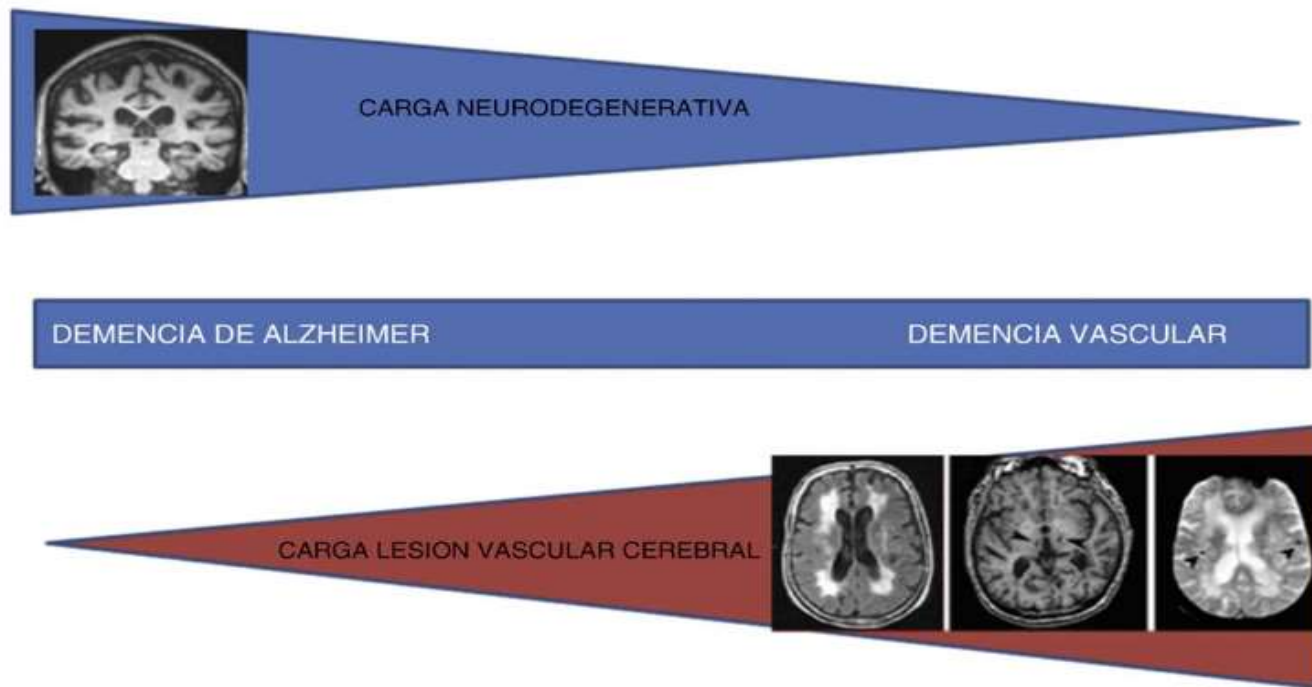


Figura 2 Clasificación de las demencias. Representación esquemática de la clasificación de las demencias más comunes. En la izquierda estarían los sujetos con mayor carga de degeneración neuronal (DA) mientras que en el extremo derecho estarían los pacientes con deterioro vascular más puro (DV). En medio, la gran mayoría de pacientes que compartirían más o menos rasgos comunes. Tomado de: Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: how to move forward? *Neurology*. 2009;72:368-374.

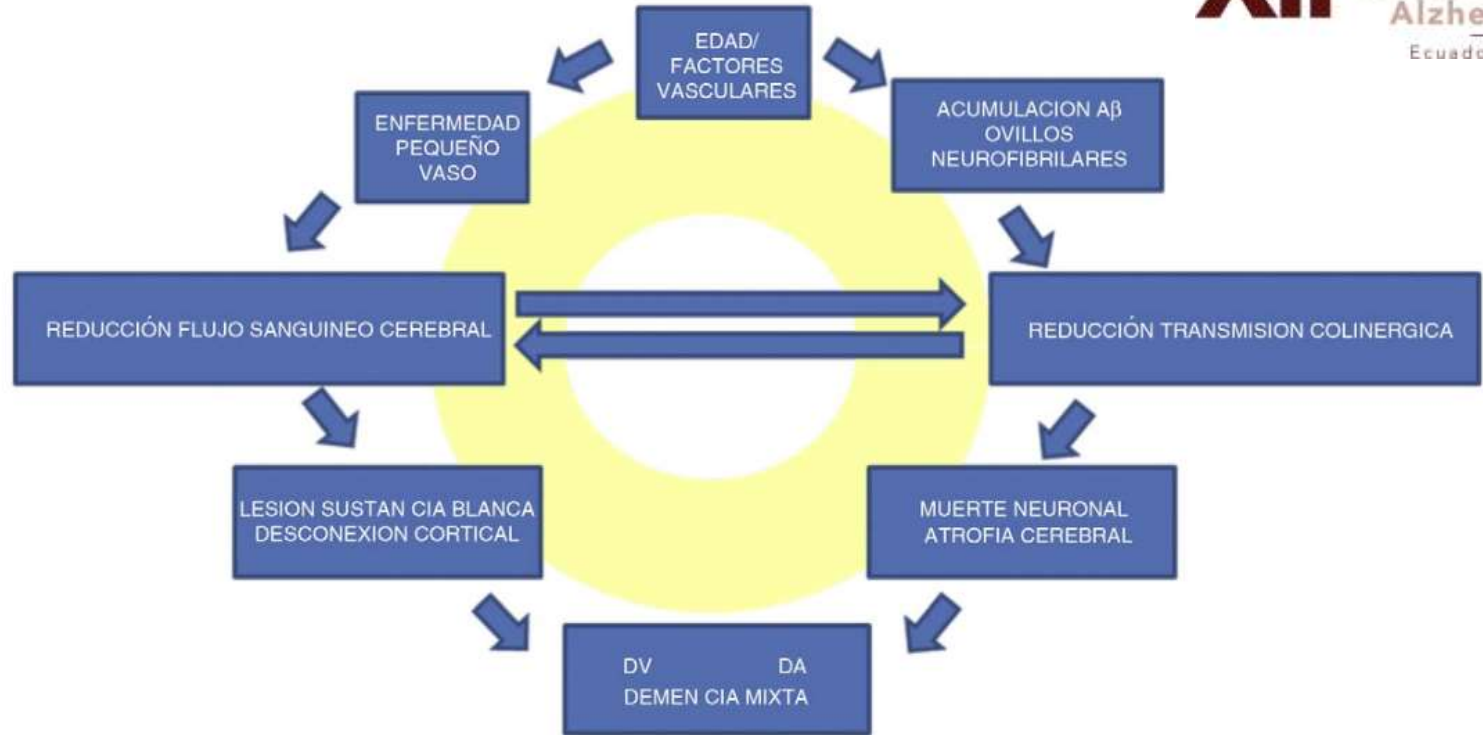
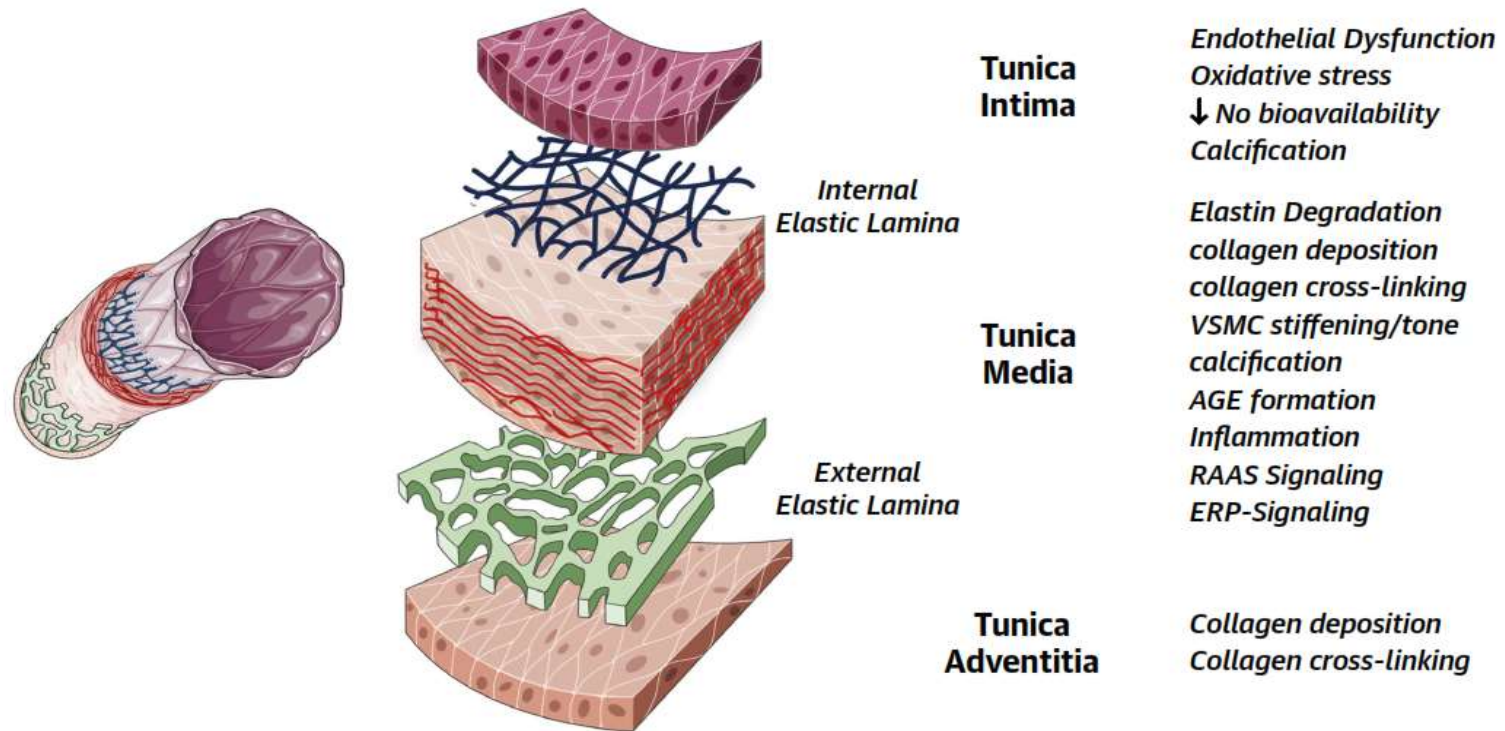


Figura 1 Superposición entre la demencia vascular y la demencia de Alzheimer y las lesiones vasculares y colinérgicas. Tomado de: Staessen JA, Richart T, Birkenhäger WH. Less atherosclerosis and lower blood pressure for a meaningful life perspective with more brain hypertension. 2007;49:389-400.

FIGURE 8 General Mechanisms of Arterial Stiffness




Various mechanisms can increase the stiffness of the intima, media, and adventitia. The media is, however, the most important layer in large arteries. See text for details. AGE = advanced glycation end-products; ERP = elastin-related peptides; NO = nitric oxide; RAAS = renin-angiotensin-aldosterone system.

Flujo cerebral es notablemente constante: gasto cardíaco, grosor arterial, gradientes de presión y autoregulación cerebral.

Autorregulación cerebral --MANTENER CONSTANTE FLUJO SANGUÍNEO ENTRE 60-150 mm HG.



Sistema autónomo, óxido nítrico, el monóxido de carbono, adenosina y iones de potasio---células endoteliales.

- La edad no influye en autoregulación cerebral.
- Límites  PA están disminuidos HTA crónica---cambian tolerancia de niveles elevados y PA muy bajas--- dan isquemia---mayor lesión a sustancia blanca: Leucoaraiosis
- **HTA de larga duración** --- afecta el calibre luminal --- hipoperfusión de zonas cerebrales vitales para el funcionamiento de la memoria.

Rigidez arterial aumenta pulsatilidad de la Aorta ---mayor presión--microcirculación cerebral--- remodelamiento y perjudicando la oxigenación.

Exceso de energía pulsatil en microcirculación daña la autoregulación .

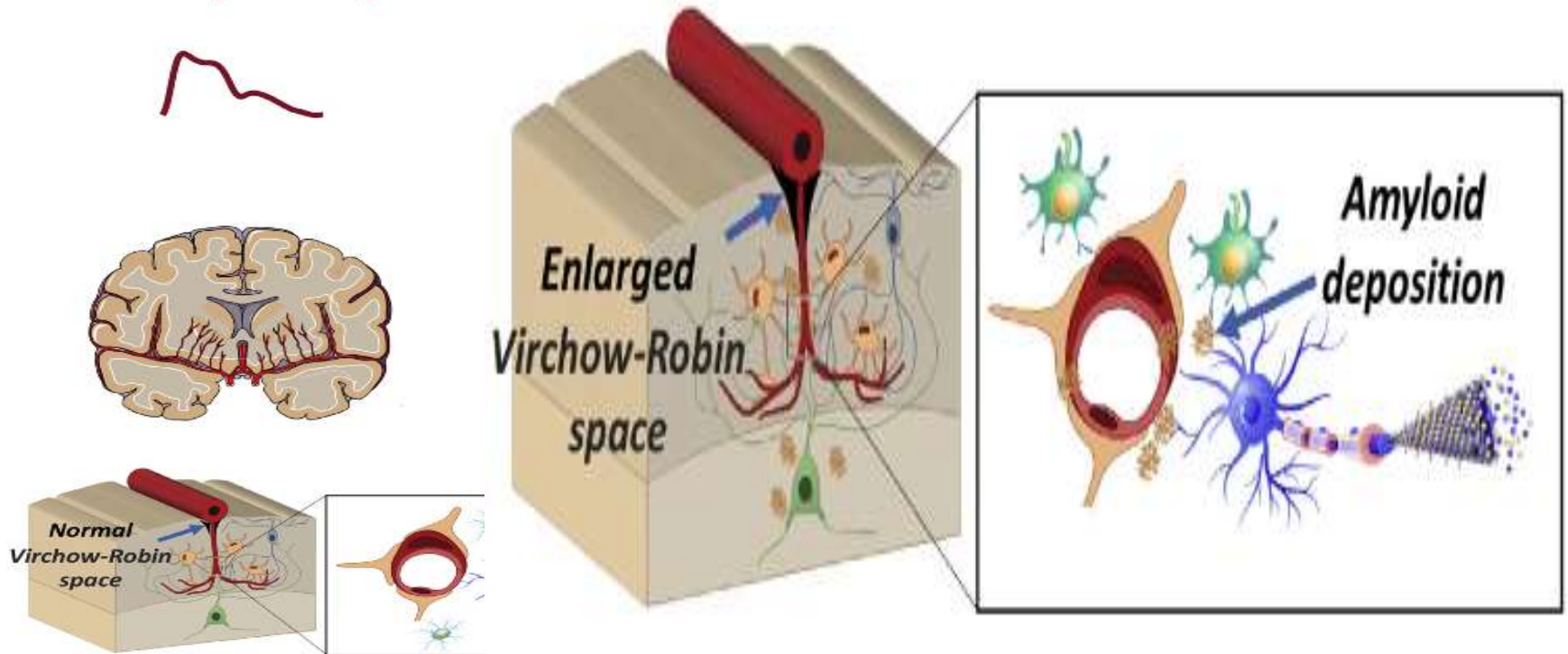
Reactividad CerebroVascular (miogénico, autonómico y metabólico) disminuye en HTA



Deterioro cognitivo leve e inicios de demencia.

FIGURE 7 Arterial Stiffness and Age-Related Changes in the Brain Commonly Seen in Alzheimer Disease and Related Dementias

Low pulsatility



These changes include declines in cerebral perfusion to the gray matter, evidence of multiple forms of cerebral small-vessel disease (lacunar infarcts **[white circles]**, white matter hyperintensities **[white streaks]**, cerebral microbleed **[red triangles]**, enlarged perivascular [Virchow-Robin] spaces), loss of brain volume, and β -amyloid deposition in the brain **(brown plaques)**. Such changes are suspected to affect the integrity of the white matter and neurovascular unit.

Estudios neuropatológicos ---casos de demencia son mixtos.

Rigidez arterial ----Enfermedad de pequeños vasos

Amiloide beta ---Deterioro respuesta cerebrovascular.

Agregación de $A\beta$ en la pared del vaso---**ANGIOPATÍA AMILOIDE CEREBRAL**---Marcador de Riesgo de Enf. Alzheimer, micro infarto, micro y macro hemorragias y deterioro cognitivo.

LESIÓN DE ORGANO BLANCO

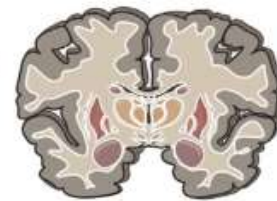
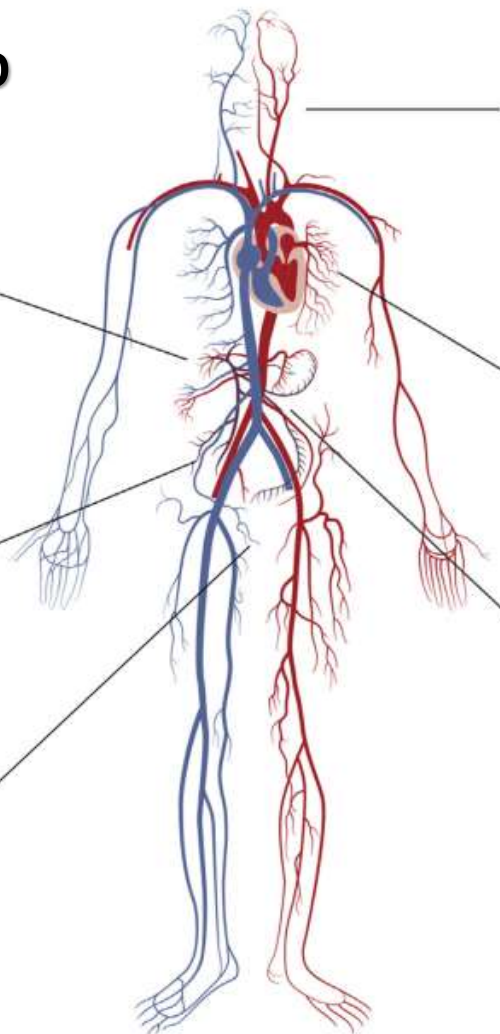
- *Insulin Resistance?*
- *NASH?*



- *Pre-eclampsia*
- *Intrauterine growth restriction*



- *Testosterone deficiency?*



- *Subclinical brain pathology*
- *Cognitive Impairment / Dementia*



- *Myocardial dysfunction*
- *Heart Failure*
- *Left atrial dysfunction*
- *Reduced coronary flow reserve*



- *Chronic Kidney Disease*

REGRESIÓN DAÑO DE ORGANO BLANCO

Table 18 Sensitivity to detect treatment-induced changes, reproducibility and operator independence, time to changes, and prognostic value of changes provided by markers of hypertension-mediated organ damage

Marker of HMOD	Sensitivity to changes	Reproducibility and operator independence	Time to changes	Prognostic value of the change
LVH by ECG	Low	High	Moderate (>6 months)	Yes
LVH by echocardiogram	Moderate	Moderate	Moderate (>6 months)	Yes
LVH by CMR	High	High	Moderate (>6 months)	No data
eGFR	Moderate	High	Very slow (years)	Yes
Urinary protein excretion	High	Moderate	Fast (weeks to months)	Moderate
Carotid IMT	Very low	Low	Slow (>12 months)	No
PWV	High	Low	Fast (weeks to months)	Limited data
Ankle-brachial index	Low	Moderate	Slow (>12 months)	Moderate

©ESC/ESH 2018

CMR = cardiac magnetic resonance; ECG = electrocardiogram; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HMOD = hypertension-mediated organ damage; IMT = intima-media thickness; LVH = left ventricular hypertrophy; PWV = pulse wave velocity.

EVIDENCIA: ESTUDIOS CORRELACIONAN HTA DETERIORO COGNITIVO O DEMENCIA

Tabla 1 Estudios transversales. Correlaciones entre presión arterial y deterioro cognitivo o demencia

Referencias	N	Edad al inicio	Resultados
Farmer ⁵⁵	2.132	55-89	No correlación entre la TA y las puntuaciones en los tests
Scherr ⁵⁷	3.627	>65	No correlación entre la TA y las puntuaciones de los tests
Starr ⁵⁸	598	>70	Correlación positiva entre TA y puntuación MMSE
Kuo ⁵⁹	70	>65	Correlación positiva entre TA elevada y alteración en la función ejecutiva
Waldstein ⁶⁰	847	60-69	Correlación positiva entre niveles elevados de PAS y niveles bajos de PAD con peor funcionamiento en los tests
Vinyoles ⁶¹	1.579	>60	Correlación entre los niveles de TA y el deterioro cognitivo
Israeli-Korn ²³	2.067	>65	Correlación positiva entre las cifras de TA (pero también edad y baja escolarización) y DA y DCL



**LA ASOCIACIÓN
INTERNACIONAL DE
ALZHEIMER CONSIDERA
A LA HIPERTENSIÓN**

**ARTERIAL COMO EL PRINCIPAL FACTOR
DE RIESGO VASCULAR MODIFICABLE
PARA SUFRIR DEMENCIA
DE ALZHEIMER.**



Sociedad Argentina
de Hipertensión Arterial

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults

Recommendations for Treatment of Hypertension in Older Persons

References that support recommendations are summarized in Online Data Supplement 54.

COR	LOE	Recommendations
I	A	1. Treatment of hypertension with a SBP treatment goal of less than 130 mm Hg is recommended for noninstitutionalized ambulatory community-dwelling adults (≥ 65 years of age) with an average <u>SBP of 130 mm Hg</u> or higher (1).
Ila	C-EO	2. For older adults (≥ 65 years of age) with hypertension and a high burden of comorbidity and limited life expectancy, clinical judgment, patient preference, and a team-based approach to assess risk/benefit is reasonable for decisions regarding intensity of BP lowering and choice of antihypertensive drugs.

Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older

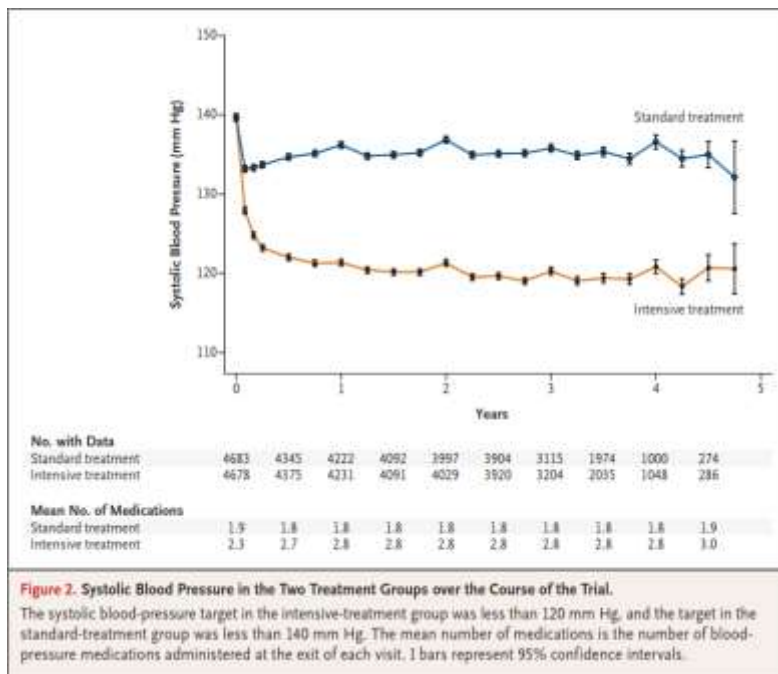
Table 2. Main Fatal and Nonfatal End Points in the Intention-to-Treat Population.

End Point	Rate per 1000 Patient-Yr (No. of Events)		Unadjusted Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	Active no. (%)	Placebo no. (%)		
Stroke				
Fatal or nonfatal	12.4 (51)	17.7 (69)	0.70 (0.49–1.01)	0.06
Death from stroke	6.5 (27)	10.7 (42)	0.61 (0.38–0.99)	0.046
Death				
From any cause	47.2 (196)	39.6 (235)	0.79 (0.65–0.95)	0.02
From noncardiovascular or unknown causes	23.4 (97)	28.9 (114)	0.81 (0.62–1.06)	0.12
From cardiovascular cause	23.9 (99)	30.7 (121)	0.77 (0.60–1.01)	0.06
From cardiac cause ^a	6.0 (25)	8.4 (33)	0.71 (0.42–1.19)	0.19
From heart failure	1.5 (6)	3.0 (12)	0.48 (0.18–1.28)	0.14
Fatal or nonfatal				
Any myocardial infarction	2.2 (9)	3.1 (12)	0.72 (0.30–1.70)	0.45
Any heart failure	5.3 (22)	14.8 (57)	0.36 (0.22–0.58)	<0.001
Any cardiovascular event [†]	33.7 (138)	50.6 (193)	0.66 (0.53–0.82)	<0.001

CONCLUSIÓN:

Tratamiento antihipertensivo con Indapamida con o sin perindopril, en personas de 80 años es beneficioso.

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control



CONCLUSIÓN

Pacientes de alto riesgo (sin DM) alcanzar una PAS < 120 mmHg vs 140 mmHg disminuyó eventos cardiovasculares fatales y no fatales mayores y *muerte de alguna causa*, aunque con más eventos adversos.

28% pacientes > 75 Años

CONCLUSIÓN:

- El objetivo de tratamiento de HTA no debe ser diferente de adultos jóvenes <65 años.
- Cuidado en el momento de optimizar los medicamentos sobretodo en pacientes que tienen comorbilidad.
- Ningún estudio incluyó pacientes en Casas de Cuidado ni con diagnóstico de Demencia.

Tratar la Hipertensión Arterial disminuye
eventos cardiovasculares fatales y no fatales
mayores y *muerte en todos los grupos de Edad*

Tratamiento de HTA



Retrasaría 5 años el inicio de la DEMENCIA



Reducción 50% de casos después de varias décadas.

- Mejor control de la PAS puede reducir La enfermedad de Alzheimer y otras demencias---sobre todo edad media.
- Los ensayos clínicos --- tienen problemas metodológicos, como baja potencia, duración de seguimiento insuficiente y test de evaluación de demencia inadecuadamente diseñados.

EVIDENCIA CIENTÍFICA

Cinco estudios valoraron control de PA e incidencia de demencia:

Cuatro demostraron reducción de la incidencia de demencia

Dos tuvieron significancia estadística.

SYST-EUR (Systolic Hypertension in Europe) / **PROGRESS** (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke)

- No hay estudios que demuestren impacto adverso con el tratamiento.
- SPRINT ---estudio randomizado que demuestra que control intensivo reduce la demencia.

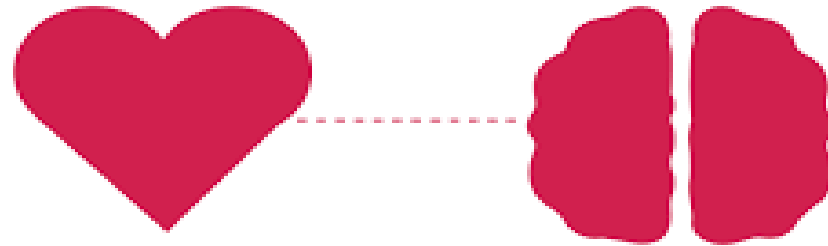
PREVENIR DETERIORO COGNITIVO Y DEMENCIA

Recommendation for Prevention of Cognitive Decline and Dementia

References that support the recommendation are summarized in Online Data Supplement 56.

COR	LOE	Recommendation
IIa	B-R	1. In adults with hypertension, BP lowering is reasonable to prevent cognitive decline and dementia (1-6).

FIBRILACIÓN AURICULAR



FIBRILACIÓN AURICULAR

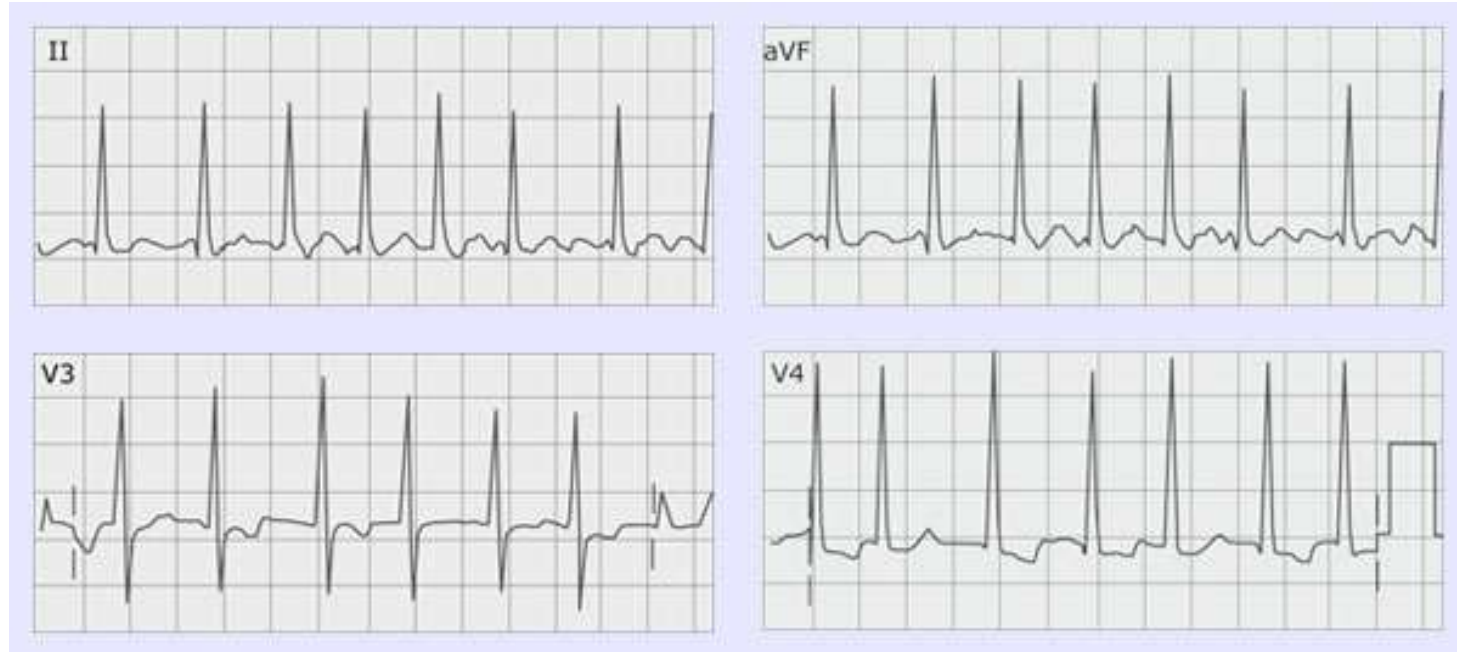


TABLA 3. Eventos clínicos (resultados) afectados por la fibrilación auricular

Parámetro clínico	Cambio relativo en pacientes con FA
1. Muerte	Se dobla la tasa de mortalidad
2. Accidente cerebrovascular (incluye accidente cerebrovascular hemorrágico y sangrado cerebral)	Aumento del riesgo de accidente cerebrovascular; la FA se asocia a accidentes cerebrovasculares más graves
3. Hospitalizaciones	Las hospitalizaciones son frecuentes en los pacientes con FA y pueden contribuir al deterioro de la calidad de vida
4. Calidad de vida y capacidad para el ejercicio	Amplia variación, desde ausencia de efecto a gran reducción. La FA puede causar una angustia importante por las palpitaciones y otros síntomas relacionados con la FA
5. Función ventricular izquierda	Amplia variación, desde ausencia de cambios a taquimiocardiopatía con insuficiencia cardíaca aguda

FA: fibrilación auricular.

Los episodios clínicos se enumeran por orden jerárquico modificado a partir de una propuesta surgida en un documento de consenso reciente². La prevención de estos episodios clínicos es el principal objetivo terapéutico en pacientes con FA.

FACTORES DE RIESGO MÁS FRECUENTES



19,8%
Falla
Cardiaca



18,6%
Diabetes



11,7%
Hipertensión
Arterial



9,5%
Obesidad

33%

Tiene 2 o más
factores de riesgo

¿Cuáles son las causas?



Obesidad



Abuso de alcohol



- Historia familiar de F.A.
- Cirugía del corazón



Sleep apnea



Enfermedad pulmonar

TABLE 2 Association of AF With Cognitive Impairment or Dementia

	Studies (n)	RR	95% CI
Association between AF and cognitive impairment with or without stroke	14	1.40	1.19-1.64
Association between AF and dementia	8	1.38	1.22-1.56
Association between AF and cognitive impairment	9	1.50	1.18-1.91
AF and cognitive impairment independent of stroke	10	1.34	1.13-1.58
AF and cognitive impairment after stroke	7	2.70	1.82-4.00

Results from a meta-analysis of 14 studies with 31,506 atrial fibrillation (AF) patients and control subjects (9).

CI = confidence interval; RR = relative risk.

Risk factors		
C	Congestive Heart Failure	+1 point
H	Hypertension	+1 point
A₂	Age ≥75	+2 point
D	Diabetes	+1 point
S₂	Stroke/TIA History	+2 point
V	Vascular Disease	+1 point
A	Age 65-74	+1 point
S	Sex (Female)	+1 point

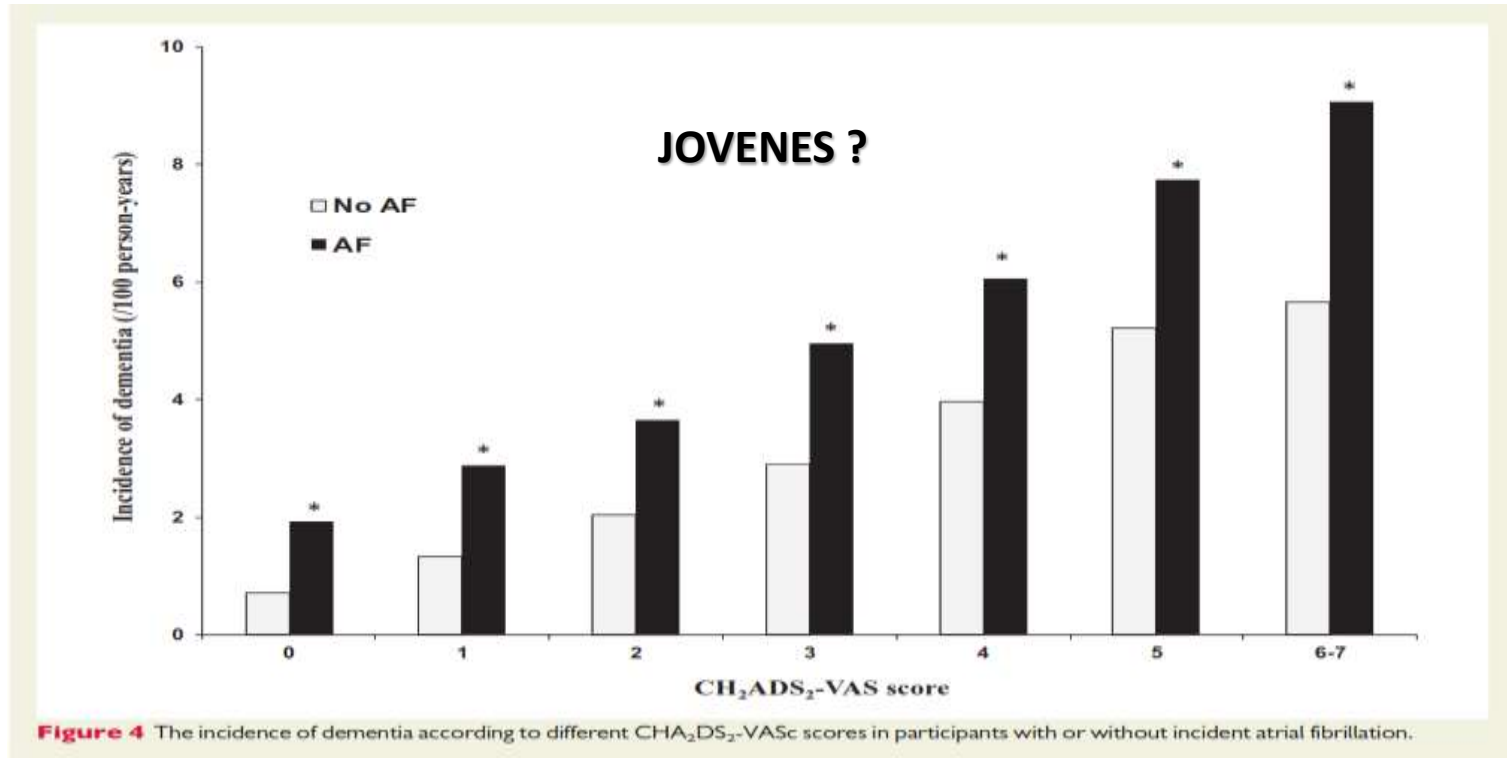
Stroke risk per year	
SCORE	% RATE PER YEAR
0	0%
1	1.3%
2	2.2%
3	3.2%
4	4.0%
5	6.7%
6	9.8%
7	9.6%
8	6.7%
9	15.2%

XII

Congreso
Iberoamericano
Alzheimer
Ecuador 2019

Reference: European Heart Rhythm Association. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2010;31(19):2369-2429.

RIESGO DE DEMENCIA EN RELACIÓN *CHA₂DS₂-VAS*



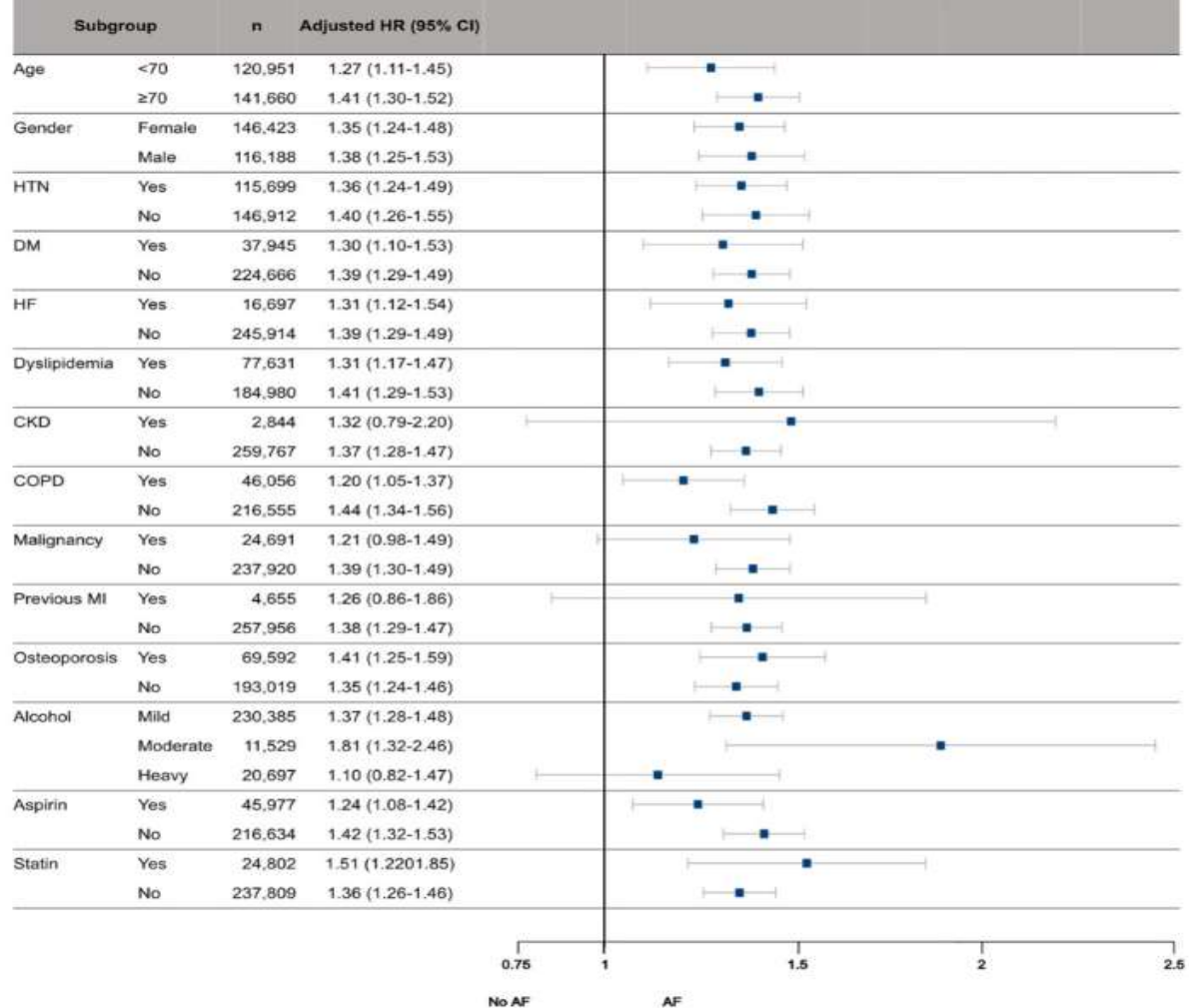
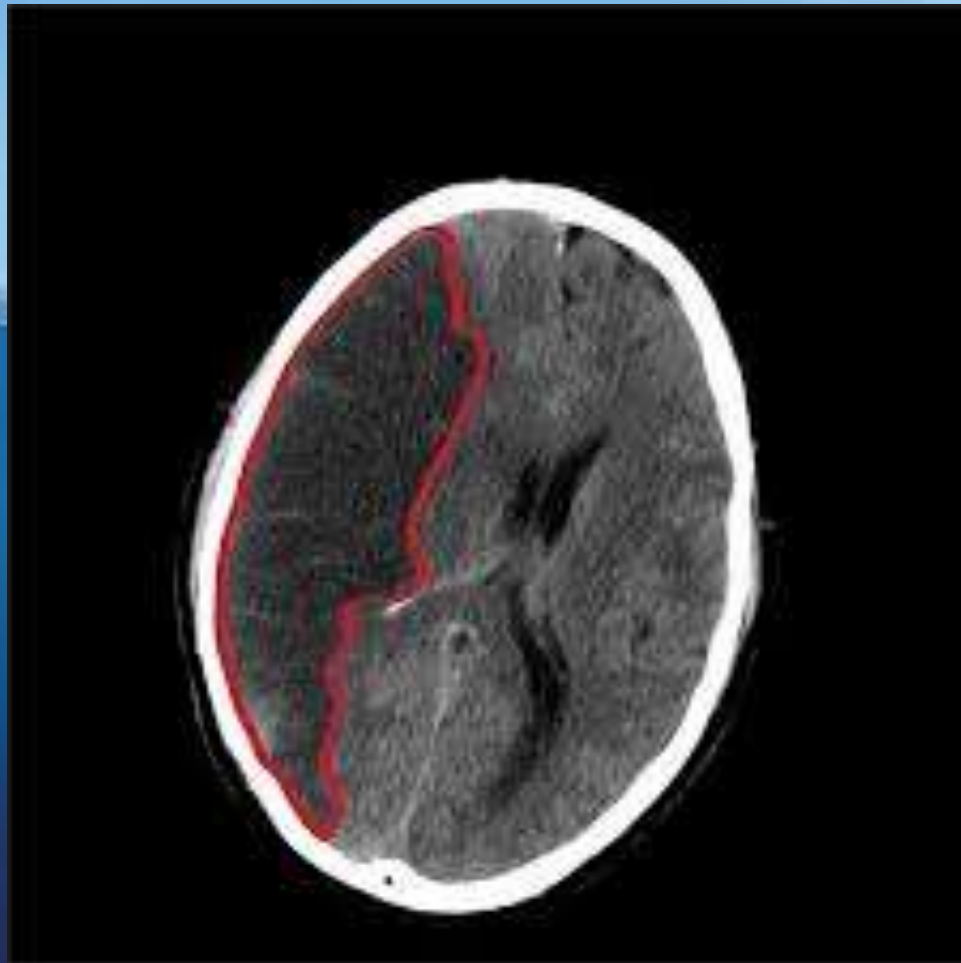
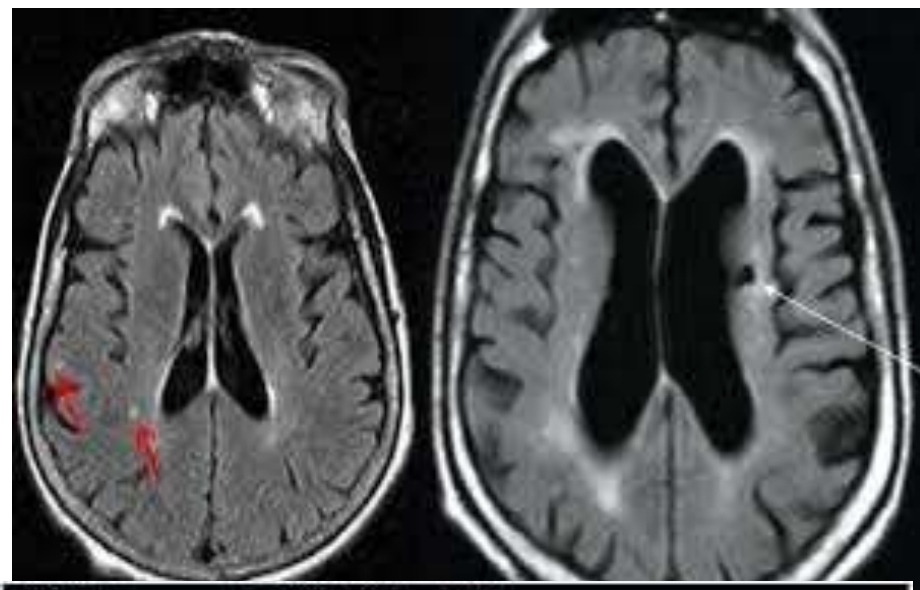


Figure 3 Hazard ratios for dementia in different subgroups in overall population. Boxes indicate the hazard ratio, limit lines indicate the 95% confidence interval, and the horizontal line (at hazard ratio 1) indicates no difference in the hazard ratios between atrial fibrillation and no atrial fibrillation.

TABLE 4 Potential Mechanisms Underlying AF-Associated Cognitive Impairment

Association	Genetic predisposition common to both dementia and AF Shared risk factors (e.g. age, hypertension, diabetes)
Causation	Clinical stroke Covert/silent (macro) brain infarcts detected by neuroimaging Cerebral microinfarcts caused by: Microembolism AF-associated prothrombotic state AF-induced neuroendocrine perturbations (e.g., BNP) Hypoperfusion Inflammation Reduced cerebral blood flow
Epiphenomenon	Treatment for AF causes cognitive impairment (e.g., beta-blockers)





Evento adverso más grave es ACV.

ACV Silentes son mas frecuentes y asociados con disfunción cognitiva.



Infartos Cerebrales Silentes
Macroscópicos y Microinfartos ---
relacionados con deterioro
cognitivo.

TABLE 3 Association of AF and Silent Cerebral Infarctions

	Studies (n)	OR	95% CI
Association of AF and silent cerebral infarction, MRI	5	2.30	1.44-3.68
Association of AF and silent cerebral infarction, CT	4	3.45	2.03-5.87
Prevalence of silent cerebral infarction in AF patients, MRI	9	0.40	0.29-0.51
Prevalence of silent cerebral infarction in AF patients, CT	6	0.22	0.12-0.32

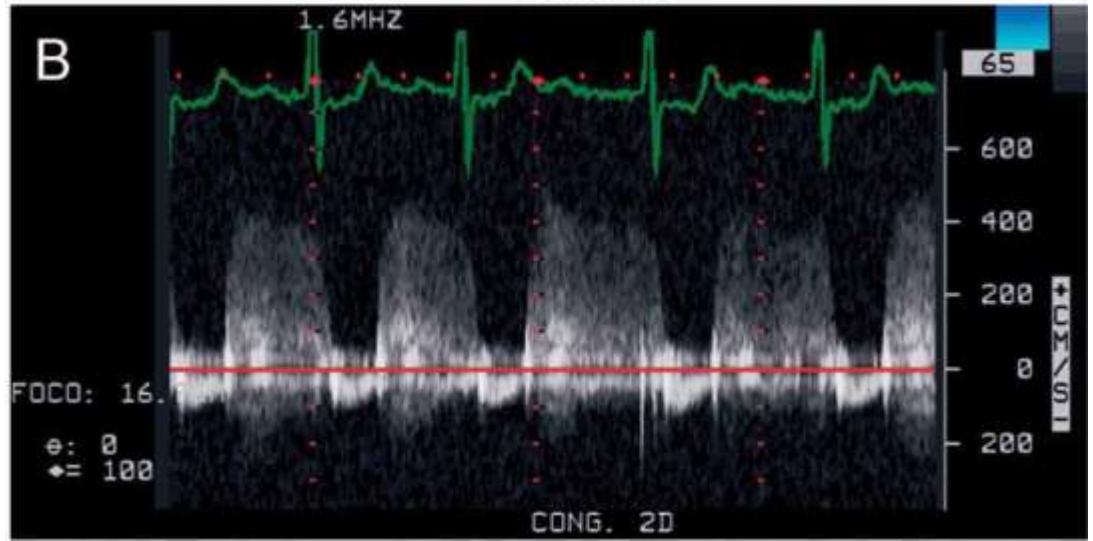
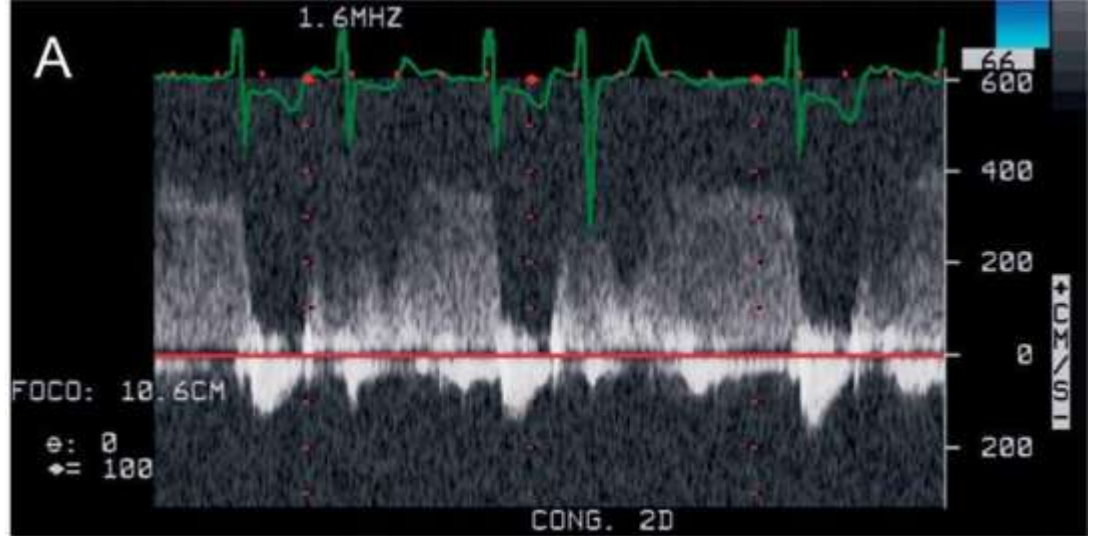
Results from a meta-analysis of 11 studies with 5,317 AF patients and control subjects (59).

CT= computed tomography; MRI = magnetic resonance imaging; OR = odds ratio; other abbreviations as in [Table 2](#).

FIBRILACIÓN AURICULAR:

❖ Llenado Ventricular Variable

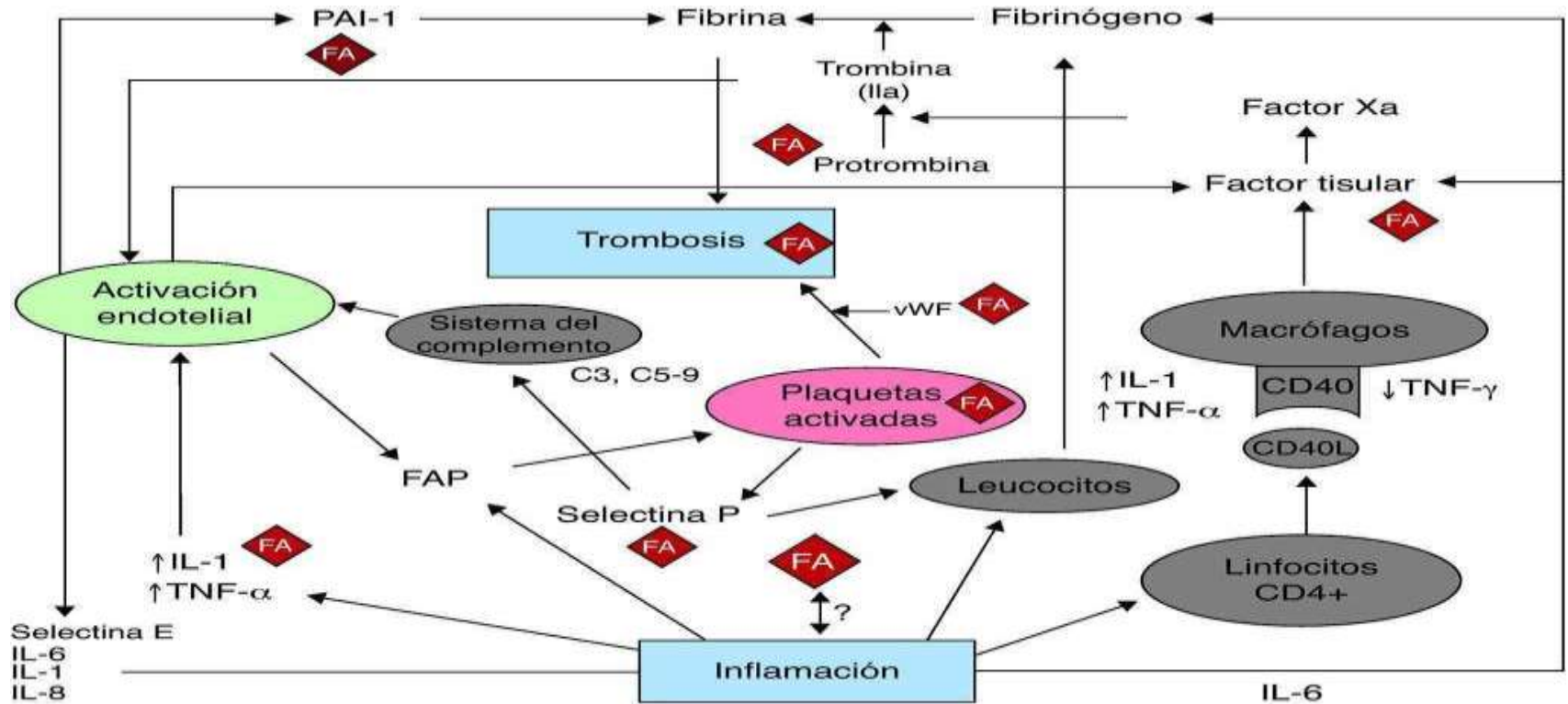
❖ Se Pierde 25% Gasto Cardíaco—contracción Auricular



Reducción del gasto cardíaco en **ausencia** de falla cardíaca -- reducción del flujo cerebral –lóbulos temporales_ en edad avanzada. –asociada a demencia incluyendo Alzheimer.

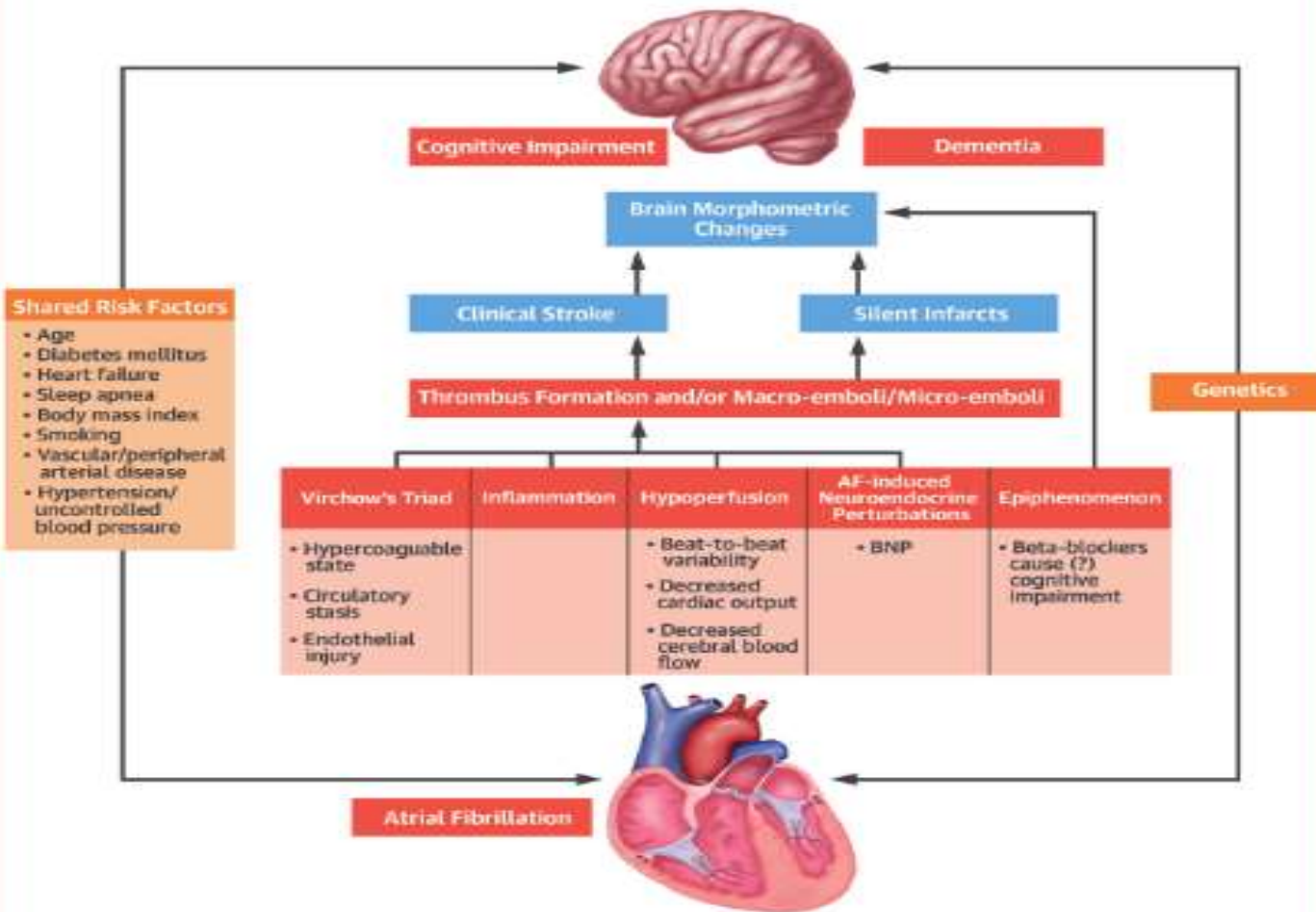
Reducción crónica del gasto cardíaco ---hipoperfusión cerebral crónica ---déficit cognitivo---esto no mejora con anticoagulación.

Inflamación y trombosis en la fibrilación auricular

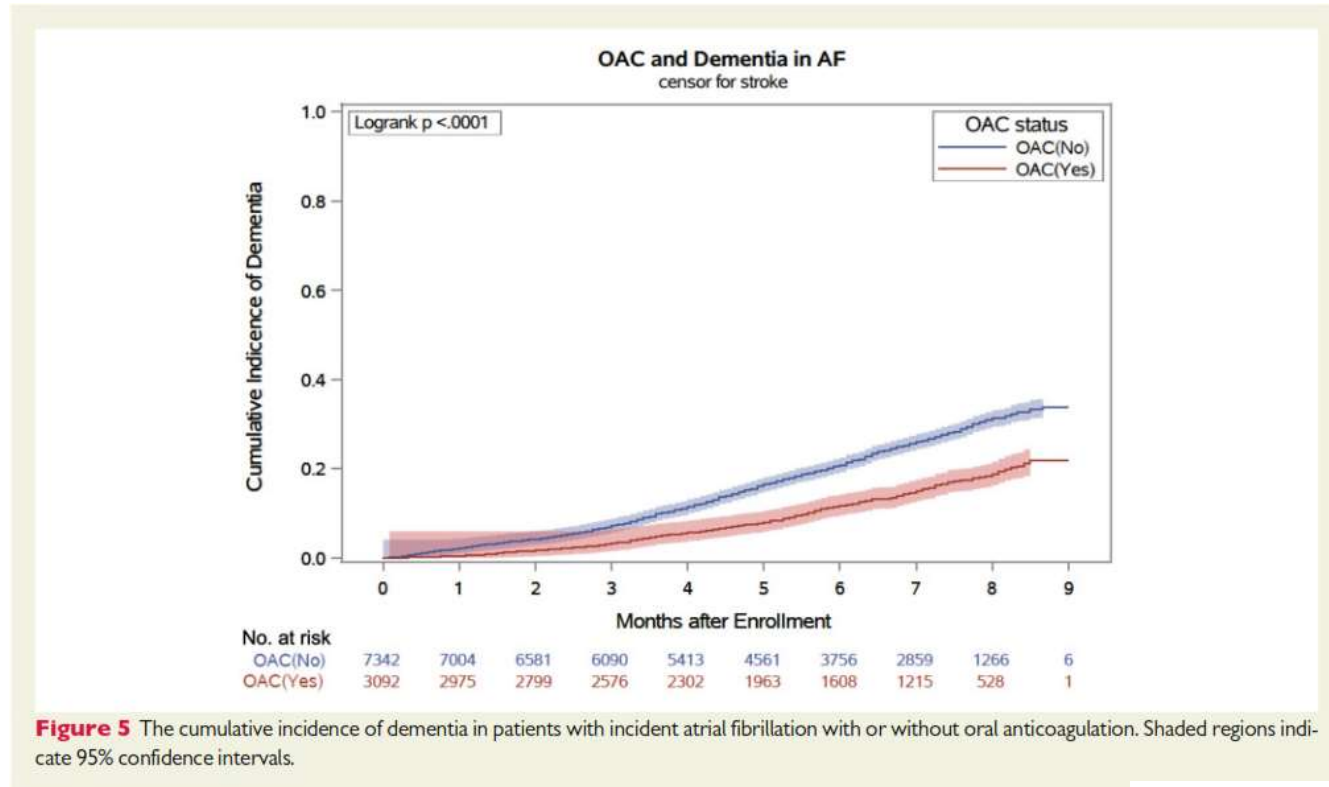


FIBRILACIÓN AURICULAR Y DETERIORO COGNITIVO

CENTRAL ILLUSTRATION Relationship Between Atrial Fibrillation, Cognitive Decline, and Dementia Via Different Mechanisms



RELACIÓN DE DEMENCIA Y USO DE ANTICOAGULANTES



CONTROL DEL RITMO--CARDIOVERSIÓN

Restaurar el ritmo sinusal mejora el gasto cardíaco y flujo cerebral.

Desarrollaron Enf. Alzheimer 0.2% Ablación de FA y 0,9% que no fueron sometidos al procedimiento (0.5% no tuvieron FA)-- $p < 0.0001$.

Otras formas de demencia redujeron de forma significativa con la ablación.

SE NECESITA 10 AÑOS

GRACIAS POR SU ATENCIÓN