



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

EFFECTOS DE LA HIPERTENSIÓN EN LA MEMORIA DE
TRABAJO VERBAL Y ESPACIAL

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

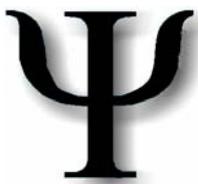
PRESENTA:

SANDRA ANTONIA GÓMEZ MELGAREJO

Directora de tesis: Dra. Selene Cansino

Revisora: Dra. Ma. Dolores Rodríguez Ortiz

Sinodales: Dr. Juan José Sánchez Sosa
Dra. Angélica Riveros Rosas
Lic. Evelia Hernández Ramos



México, D. F.,

2009.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RECONOCIMIENTOS

Investigación apoyada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Proyecto 46092-H) y por el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México (Proyectos IN304202-IN300206).

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Selene Cansino, gracias por permitirme formar parte del proyecto Calidad de Vida, por sus enseñanzas, sus críticas y por permitirme crecer académicamente bajo su tutoría. Ha sido una gran experiencia pertenecer al Laboratorio de NeuroCognición.

A la Lic. Evelia Hernández Ramos, no tengo manera de agradecerte lo mucho que me has ayudado, eres un gran ejemplo a seguir de constancia y responsabilidad, si no fuera por ti, simplemente aún no concluiría ésta etapa de mi vida, gracias por ser tan exigente conmigo, por todas tus enseñanzas y aportaciones a la calidad de mi trabajo. Te admiro y respeto mucho.

A la Dra. Dolores Rodríguez porque gracias a sus conocimientos me sentí impulsada a trabajar en un campo totalmente ajeno a mis horizontes académicos, como fue adentrarme en los senderos médicos. De la misma manera le agradezco el haber aceptado ser mi revisora y el tiempo invertido en la revisión de mi trabajo.

A la Dra. Angélica Riveros, gracias por las contribuciones que dio a mi trabajo y ayudarme a mejorarlo. Muchas gracias por todo su apoyo y confianza en mí.

Al Dr. Juan José Sánchez Sosa, muchas gracias por todo su apoyo, porque gracias a su confianza puedo seguir persiguiendo nuevas metas.

Al Dr. Julio Espinosa, muchas gracias por sus conocimientos y la motivación por impulsarme a ponerme nuevas metas y exigirme más allá del conocimiento puramente académico, así como confiar en mí mucho más que yo misma. Gracias por sembrar en mí la necesidad de conocer más allá de las aulas y dejar atrás los límites que uno mismo se pone.

A todas y cada una de las personas que me dieron todo su apoyo al participar en el proyecto: "Influencia de la calidad de vida en el desarrollo ontogénico de la memoria", fue una gran experiencia conocer a tanta gente tan linda que participó con tanto entusiasmo y dedicaron su tiempo y esfuerzo en éste estudio.

DEDICATORIA

Este enorme logro en mi vida se la dedico principalmente a Dios, porque él es quien me ha dado las fuerzas para luchar en la vida, porque la fe que sólo él sabe cuanto le tengo es gracias a que él permite tenerla...

A mi mamá, Antonia Marina Melgarejo Damián, te dedico éste gran logro en mi vida, yo sé lo importante que esto es para ti, y es resultado de tu esfuerzo, tu cansancio, tu trabajo, tu cariño y cuidado. Esto es sólo una pequeña muestra de lo mucho que te quiero y aunque tal vez no me alcance toda la vida para pagarte lo mucho que me has dado, te agradezco y valoro que la persona que soy, en gran parte, te lo debo a ti.

A mi papá, Raúl Gómez González, hace ya trece años que te fuiste y yo te sigo queriendo igual, porque los pocos años que estuviste conmigo físicamente fueron decisivos en mi vida, gracias a ti soy capaz de ponerme metas como ésta, ser exigente conmigo y confiar en mis capacidades. Muchas gracias por ser mi padre, por tu ejemplo y cariño, todos mis logros te los dedico a ti porque que soy una huella que dejaste en el camino.

A mis hermanas: Rita, Mónica y Pilar, gracias por compartir conmigo este sendero, por ser mis mejores amigas, por ser un gran ejemplo a seguir, por tenerme paciencia e impulsarme en todo momento, porque gracias a sus críticas me ayudan a cambiar mis defectos y promover cada vez más virtudes en mí. Por confiar en mí y por quererme tanto como yo las quiero a ustedes, simplemente no me imagino esta vida sin ustedes. Les escribiría a cada una, pero sería toda una carta, por eso en general, les agradezco estar conmigo en todo momento y ser la luz de mis días. ¡Las quiero mucho!

A mi tía, Socorro Melgarejo, gracias por ser como eras y estar siempre en momentos importantes, por ser mi guía en el camino de la fe y un ejemplo de constancia y responsabilidad, te extraño.

A Gerardo Soria Rodríguez, gracias por ser mi mejor amigo. A sus padres, Gerardo Soria Pérez y Amalia Rodríguez, simplemente no tengo palabras para agradecer las lindas personas que son, lo mucho que me han apoyado, los aprecio mucho y les dedico este trabajo por los grandes detalles que han tenido conmigo y con mi familia.

A Alejandra Ruíz, muchas gracias por impulsarme tanto, por confiar tanto en mí, por las largas charlas y consejos que me has dado cuando más lo necesito, porqué cuando necesito de un sabio consejo tengo la confianza de correr a buscarte a ti. Gracias por la amistad que me has dado, también eres un gran ejemplo a seguir, te admiro y te quiero mucho Ale.

Al honorable Laboratorio de NeuroCognición, a todas las personas que he conocido en este lugar, gracias a ellos el LNC es un buen lugar de arduo trabajo, de esfuerzo y compromiso en todo momento, gracias a ellos este tiempo se me ha ido rapidísimo y ésta etapa ha sido una de

las más gratas de mi vida. Le dedico esta tesis a aquellas personas con las que he convivido y compartido estos maravillosos años:

A Cinthya Estrada, Evelia Hernández y Patricia Trejo, muchas gracias por el tiempo que me han aguantado, por las risas y llantos, por los buenos y los malos ratos vividos, y por hacer del laboratorio un lugar más agradable.

A Haydeé García, Lissette Garcés, Fabiola García y Julieta Reséndiz, por que mucho más que sólo ser compañeras de trabajo son muy buenas amigas, fue un placer haber conocido personas a tan lindas en éste proyecto.

A Melisa Cedillo, Mariana Ayala, Andrea Baertschi y David Osorio, por haber compartido conmigo momentos inolvidables como reclutar desesperadamente sujetos y divertirnos tanto con el recuerdo de tantas y tantas anécdotas.

A Marco Antonio Rosales, Luisa Fernández, Karla Flores, Tania Gómez, Frine Torres y Graciela Martínez, gracias por darme la oportunidad de conocer un poco de las agradables personas que son.

A Osvaldo López Maguey, por lo mucho que me ha impulsado a concluir con este trabajo, por ayudarme en la pelea contra mis fantasmas mentales y por éstos años en los que ha sido mi maestro... para ser mejor. Gracias por todo el amor que me das, por ser mi amigo y por toda la paciencia que me tienes, espero poder compartir contigo muchos años más de mi vida.

ÍNDICE

Resumen	1
Introducción	2
Antecedentes	3
• Memoria	3
• Memoria de trabajo	5
• Memoria de trabajo verbal	7
• Memoria de trabajo visoespacial	10
• Sistema Cardiovascular	11
• Relación entre el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central	13
• Hipertensión	17
• Hipertensión y procesos cognoscitivos	20
• Hipertensión y Memoria de Trabajo	28
Método	32
• Planteamiento del problema	32
• Hipótesis	32
• Variables Independientes	32
• Variables Atributivas	32
• Variables Dependientes	34
• Sujetos	34
• Instrumentos	38
• Aparatos	39
• Procedimiento	39
• Análisis de Datos	45

Resultados	46
Discusión	48
Conclusiones	52
Limitaciones y sugerencias	53
Referencias	54

Resumen

La hipertensión es un trastorno del sistema cardiovascular que consiste en la elevación de la presión sanguínea, y es uno de los mayores problemas de salud en la población adulta (Guyenet, 2006). Por otra parte, la memoria de trabajo se refiere a un sistema de almacén temporal de la información, en la que ésta es manipulada para llevar a cabo tareas cognitivas complejas, como la comprensión del lenguaje, el aprendizaje y el razonamiento (Baddeley, 1992). El objetivo del presente estudio fue establecer si el desempeño en tareas de memoria de trabajo, en modalidad verbal y espacial, difería entre un grupo de personas hipertensas y uno de personas normotensas. Participaron 220 personas entre 41 y 80 años de edad: 110 hipertensos y 110 normotensos. Cada grupo estuvo conformado por 59 hombres y 51 mujeres. Las personas hipertensas indicaron haber recibido el diagnóstico médico de hipertensión y la mayoría se encontraban bajo algún tratamiento farmacológico para este padecimiento. Los niveles de presión arterial sistólica (hipertensos: 134.64 ± 18.90 mm Hg; normotensos: 116.10 ± 12.00 mm Hg) y diastólica (hipertensos: 83.09 ± 13.02 mm Hg; normotensos: 72.25 ± 9.56 mm Hg) antes de realizar las tareas de memoria de trabajo y al término de ellas (hipertensos: sistólica 131.65 ± 21.16 mm Hg y diastólica 82.91 ± 15.37 mm Hg; normotensos: sistólica 114.50 ± 12.27 mm Hg y diastólica 72.13 ± 9.14 mm Hg) difirieron significativamente entre los grupos. La memoria de trabajo se evaluó en sus dos modalidades, verbal y espacial, mediante el paradigma *n-back*, con dos niveles de complejidad: *1-back* y *2-back*. En la versión verbal de este paradigma los sujetos debían recordar la letra que se presentó *n* ensayos antes (*1-back* y *2-back*); en la modalidad visoespacial, los sujetos debían recordar la posición en la que se presentó un círculo *n* ensayos antes (*1-back* y *2-back*). Los resultados no mostraron diferencias significativas entre los grupos ni en el porcentaje de respuestas correctas, ni en los tiempos de reacción en las respuestas correctas en ningunas de las tareas de memoria de trabajo, verbal o espacial, de baja o de alta complejidad. Los hallazgos indican que las personas hipertensas con niveles controlados de hipertensión ($< 140 / < 90$ mm Hg) se desempeñaron de manera equivalente a las personas normotensas en tareas de memoria de trabajo.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial es una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia en México, ya que alrededor de 26.6% de la población de 20 a 69 años la padece, y cerca del 60% de los individuos afectados desconoce su enfermedad, traducido a cantidades esto significaría que en nuestro país existen más de trece millones de personas con este padecimiento, de las cuales un poco más de ocho millones no han sido diagnosticadas (Secretaría de Salubridad & Asistencia (SSA), 1999).

Además de su alta incidencia en México, preocupa el hecho de que la hipertensión se asocia a varias afecciones orgánicas, especialmente cardiovasculares y renales (SSA., 1999). Por otra parte, Bermejo, Gabriel, Fernández y Hofman (1999) afirmaron que la hipertensión es uno de los tres principales factores de riesgo cerebrovascular, los otros dos son la diabetes mellitus y el tabaquismo, y éstos junto con los accidentes cerebrovasculares, se han asociado con deterioro cognitivo (demencia) en estudios epidemiológicos. Sin embargo, la hipertensión ha demostrado una asociación inconstante con el deterioro cognitivo en estudios transversales (Bermejo, *et al.* 1999).

Por otra parte, la memoria de trabajo, es un proceso cognitivo, el cual se refiere a un sistema de almacén temporal de la información, en la que ésta es manipulada para llevar a cabo tareas cognitivas complejas como la comprensión del lenguaje, el aprendizaje y el razonamiento (Baddeley, 1992), en general en muchas de las tareas que realizamos cotidianamente.

El objetivo del presente estudio es determinar los efectos de la hipertensión en la memoria de trabajo verbal y espacial. Además, es posible evaluar por separado las

habilidades verbales y espaciales de este tipo de memoria, lo que permite un análisis más fino y preciso. Para lograr el objetivo planteado se comparó el desempeño en una tarea de memoria de trabajo, verbal y espacial, en dos niveles de complejidad (*1-back* y *2-back*), en dos grupos de sujetos: hipertensos y no hipertensos (normotensos).

Los antecedentes del presente trabajo comienzan con el tema de memoria y memoria de trabajo, esta última incluye sus componentes: verbal y visoespacial, así como el sustento teórico y las estructuras cerebrales implicadas en éste proceso cognitivo. Posteriormente, se tocará el tema del Sistema Cardiovascular, sus funciones y organización en el ser humano, y su relación con el Sistema Nervioso Central, sin embargo, este apartado se centra en la hipertensión, sus causas y efectos en el organismo. Finalmente se habla de los estudios que abordan conjuntamente la hipertensión y la memoria de trabajo.

ANTECEDENTES

Memoria

La memoria es un proceso cognitivo, el cual se encarga de codificar, almacenar, organizar y recuperar información (Baddeley, 2000). El uso de un único término pudiera indicar que la memoria es un sistema unitario, aunque complejo. Sin embargo, no está compuesta por un solo sistema sino por varios. Los sistemas varían en duración de almacenamiento de la información, desde fracciones de segundos hasta la vida entera; y en capacidad de almacenamiento desde diminutos almacenes momentáneos al sistema de memoria a largo plazo, que parece exceder largamente en capacidad y flexibilidad al mayor ordenador disponible (Baddeley, 2000).

Una de las propuestas de separar a la memoria en dos o más sistemas fue hecha por William James (1890, citado en Baddeley, 2000), quien diferenció entre *memoria primaria*, la cual consideró se encuentra íntimamente asociada a la conciencia; y *memoria secundaria*, que se refiere a los recuerdos con mayor duración.

Uno de los argumentos más fuertes contra un enfoque unitario de la memoria procedía de la demostración de que ciertas tareas parecen tener dos componentes separables y bastante diferentes. El recuerdo libre es la tarea de este tipo más estudiada, consiste en mostrar a los sujetos una lista de palabras inconexas y en pedirles que recuerden tantas palabras como les sea posible en el orden que deseen. Como demostraron Postman y Phillips (1965, citado en Baddeley, 1999) y Glanzer y Cunitz (1966, citado en Baddeley, 1999), cuando el recuerdo es inmediato, existe una tendencia a recuperar los últimos ítems, el llamado efecto de *recencia*. Sin embargo, tras una demora breve, el efecto de *recencia* desaparece, y el recuerdo de los primeros ítems resulta relativamente poco afectado por la demora, éste último efecto denominado

primacia. Una interpretación simple de este resultado sugiere que los ítems que producen *recencia* son mantenidos en algún almacén frágil a corto plazo, mientras que los primeros ítems presentados son recuperados de la Memoria a Largo plazo. Esta técnica fue explorada con especial atención por Glanzer (1972, citado en Baddeley, 1999), quien demostró que los ítems que producen *recencia* no se ven afectados por una amplia serie de variables tales como la familiaridad de las palabras, la velocidad de presentación, la edad del sujeto o el requisito de ejecutar alguna otra tarea concurrente. Por el contrario, todas estas variables tienden a influir en el aprendizaje a largo plazo y a determinar el nivel de recuerdo de los primeros ítems presentados.

Otro argumento contra la interpretación unitaria de la memoria procede de la evidencia que indica que el almacén a corto plazo (ACP) posee una capacidad de almacenamiento limitada, pero una entrada y una recuperación relativamente rápidos. Por el contrario, el almacén a largo plazo (ALP) tiene una capacidad enorme, pero tiende a ser más lenta para registrar y recuperar información. Los argumentos a favor de la capacidad limitada del ACP proceden principalmente de tareas tales como la de multitud numérica, en la cual, el sujeto sólo puede retener siete \pm dos bloques de información (Miller, 1956).

Para finales de la década de los sesentas, parecía irse acumulando con fuerza la evidencia a favor de la independencia de los sistemas de almacenamiento a corto y a largo plazo. Se formularon varios modelos, que generalmente tenían mucho en común. El más característico e influyente fue el propuesto por Atkinson y Shiffrin (1968, citado en Baddeley, 1999), denominado a veces *modelo modal*. Este modelo supone que la información es procesada primero en paralelo por una serie de almacenes sensoriales muy breves, éstos transmiten la información a un almacén a corto plazo (ACP) de capacidad limitada, el cual se comunica a su vez con un almacén a largo plazo (ALP).

Adviértase que el ACP desempeña un papel decisivo en este modelo, ya que sin él la información no puede introducirse en o extraerse del ALP. Además de almacenar información, se daba por sentado que el ACP desempeñaba también ciertas funciones denominadas procesos de control por Atkinson y Shiffrin. Ellos postularon que en cuanto más tiempo se mantiene un ítem en el ACP, mayor probabilidad tiene éste de ser transferido al ALP. Aunque Atkinson y Shiffrin reconocieron la existencia e importancia de la codificación semántica, en realidad sus estudios se interesaban principalmente por el repaso verbal automático (1968, citado en Baddeley, 1999). Ellos interpretaron el efecto de *recencia* como una indicación de que los ítems se encuentran y recuperan del ACP, mientras que el recuerdo de los ítems anteriores dependía del ALP. Sin embargo, cuanto más tiempo se mantiene un ítem en el ACP mayor es la probabilidad de que éste sea transferido al ALP: de ahí la correlación entre el número de repasos y la probabilidad de recuerdo ulterior. Por lo anterior, el modelo de Atkinson y Shiffrin es considerado como un modelo de memoria de dos componentes o dicotómico. Estos mismos autores posteriormente, sugieren que el almacén a corto plazo de su modelo actúa como una memoria de trabajo siendo necesario para el aprendizaje, para el recuerdo del material viejo, y para la ejecución de muchas otras tareas cognitivas (Atkinson y Shiffrin, 1968; citado en Baddeley, 1992).

Memoria de trabajo

El término de memoria de trabajo se refiere a un sistema de almacén temporal de la información, en la que ésta es manipulada para llevar a cabo tareas cognitivas complejas, como la comprensión del lenguaje, el aprendizaje y el razonamiento (Baddeley, 1992).

Un prominente modelo de memoria de trabajo humana (Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley, 1986; Baddeley, 1988; Baddeley, 1992) propone que esta habilidad comprende un sistema de control de la atención central compuesto por dos sistemas subsidiarios: el “bucle articulatorio”, responsable de la retención activa de la información basada en el habla; y la “agenda visoespacial”, capaz de retener y manipular imágenes visuales.

El centro del modelo de memoria de trabajo es el *ejecutivo central*, el cual es asumido como un integrador de la información de los sistemas subsidiarios y de la memoria a largo plazo, y juega un importante papel en la planeación y control conductual. Se considera un sistema complejo y lejano de la investigación empírica (Baddeley, 1988).

Las tareas de almacén verbal, han sido asociadas predominantemente con la activación del hemisferio izquierdo en el área de Broca, la corteza motora suplementaria, la corteza promotora, y la corteza parietal superior e inferior (Awh, Jonides, Smith, Schumacher, Koeppe & Kantz, 1996). Durante las tareas de almacenamiento espacial, la activación predominante en el hemisferio derecho son regiones homólogas a las que se activan durante el almacenamiento verbal, conjuntamente con la activación frontal derecha en el área de Brodmann y en la corteza de asociación visual (Jonides, Smith, Koeppe, Awh, Minoshima & Mintun, 1993).

Es posible evaluar empíricamente de forma análoga e independiente al componente fonológico y visoespacial. Para ello se han diseñado paradigmas de memoria de trabajo en los que se emplea la misma tarea y sólo se modifica el tipo de información que se emplea verbal o espacial. La tarea de *n-back* es una tarea simple de memoria de trabajo en la que participan numerosas estructuras cerebrales en función del tipo y la cantidad de información que es recordada (McEvoy, Smith & Gevins, 1998). Este

paradigma consiste en detectar si un estímulo es igual o diferente a otro presentado n ensayos atrás (Gevins, Bressler, Cuttillo, Illes, Miller, Stern & Jex, 1990). La tarea requiere del constante monitoreo, actualización y manipulación de la información y por lo tanto, se asume que es una tarea de gran demanda cognitiva que involucra los procesos cruciales de la memoria de trabajo (Owen, McMillan, Laird & Bullmore, 2005).

Gran parte de los progresos en las últimas dos décadas sobre el estudio de la memoria de trabajo proviene de investigaciones con humanos que padecen de lesiones neurológicas. La memoria de trabajo depende de la actividad de varias regiones corticales, principalmente de la corteza prefrontal (Petrides & Milner, 1982, citado en McEvoy, *et al.*, 1998). Las regiones frontales, incluyendo la corteza prefrontal dorsolateral, la corteza prefrontal ventrolateral, la corteza premotora y la corteza cingulada anterior, consistentemente se activan durante tareas cognitivas que involucran a la memoria de trabajo (Duncan & Owen, 2000, citado en Leung, Gore & Goldman-Rakic, 2005).

Memoria de Trabajo Verbal

La Memoria de trabajo verbal está compuesta por el bucle articulatorio, el cual puede ser conceptualizado como un almacén fonológico de capacidad limitada, con una huella de memoria que decae en 1 o 2 seg., a menos que la información sea repetida por un proceso de ensayo a través del habla subvocal. Este sistema es capaz de mantener el material a través de la repetición continua. También tiene la habilidad de tomar ítems presentados visualmente y convertirlos en una representación verbal articulatoria (Baddeley, 1988).

De los componentes mencionados, el bucle fonológico es el que ha recibido mayor atención debido a que su evaluación es relativamente más sencilla que la de los otros dos componentes (Baddeley, 1999). Por ello, existen menos conocimientos sobre el rol de la agenda visoespacial y del ejecutivo central en la memoria de trabajo; además, es difícil disociar experimentalmente al ejecutivo central de los otros dos componentes para su evaluación (Baddeley, 1999).

Estudios con técnicas de neuroimagen (Smith & Jonides, 1999; citado en Gazzaniga, 2000) han observado consistentemente en tareas de memoria de trabajo verbal, la activación de regiones frontales, parietales y cerebelares que al parecer trabajan en conjunto para mantener el bucle fonológico. La manipulación de la demanda de los procesos de control provoca activación en estructuras importantes para la producción del habla, como la corteza prefrontal ventrolateral izquierda (aproximadamente el área 44 de Brodmann y el área de Broca), la corteza premotora izquierda y la corteza suplementaria motora (área 6 de Brodmann) (Paulesu, Frith, & Frackowiak, 1993; 1993 Awh *et al.*, 1996; Fiez *et al.*, 1996; citados en Gazzaniga, 2000).

Fletcher y Henson (2001) distinguieron las activaciones que ocurrían en las regiones de la corteza frontal al realizar distintas tareas de memoria, y encontraron considerable evidencia de que la corteza frontal dorso lateral izquierda participa en la manipulación de información verbal (Fletcher & Henson, 2001).

Braver, Cohen, Nystrom, Jonides, Smith, y Noll (1997) usaron la tarea de memoria verbal *n-back* del nivel 0 al 3, y encontraron que la corteza frontal dorso lateral, la corteza frontal lateral, la corteza parietal bilateral, el área motora izquierda, el área premotora y la corteza suplementaria motora incrementaron su activación linealmente conforme se

aumentó la carga de trabajo en la tarea. Con base en la revisión de varios estudios de neuroimagen, se considera que las activaciones en la corteza frontal lateral ventral, el área parietal posterior y las regiones motoras son responsables del mantenimiento de la información verbal (Fletcher & Henson, 2001).

Memoria de Trabajo Visoespacial

La Memoria de trabajo espacial es representada por la agenda visoespacial. Este tipo de memoria participa en la imaginación visoespacial e incluso en la memoria verbal al proporcionar una representación visoespacial de códigos verbales (Baddeley, 1988).

Así como ocurre en la memoria de trabajo verbal, la agenda visoespacial depende de la corteza prefrontal (Chafee & Goldman-Rakic, 2000; Miller & Cohen, 2001; citado en Gazzaniga, 2000). Principalmente, participa la corteza prefrontal derecha o bilateral (D'Esposito *et al.*, 1998; Smith & Jonides, 1999; Prabhakaran *et al.*, 2000; citado en Gazzaniga, 2000). En la memoria de trabajo visoespacial también participa la corteza occipital temporal y la corteza parietal, las cuales soportan las representaciones de los objetos y del espacio (Awh & Jonides, 1998; citado en Gazzaniga, 2000). Se piensa que la corteza prefrontal controla el mantenimiento de los códigos espaciales y de los objetos a través de interacciones recíprocas con las representaciones en áreas posteriores (Awh & Jonides, 1998; citado en Gazzaniga, 2000).

Fletcher y Henson (2001) sugirieron la hipótesis tentativa de que la información visoespacial es almacenada como una representación abstracta o una representación del objeto en la corteza occipital y en la corteza temporal inferior, respectivamente. La

organización espacial (egocéntrica) del estímulo puede ser representada por asociaciones entre estas áreas y la corteza parietal derecha, asociaciones que pueden ser reforzadas por un proceso de atención selectiva que incluye a la corteza parietal superior derecha, la corteza premotora derecha y la corteza frontal derecha (Fletcher & Henson, 2001).

Durante tareas de memoria espacial se han observado activaciones en la corteza parietal posterior, la corteza frontal dorso lateral derecha y la corteza frontal anterior principalmente. De tal modo que existe considerable evidencia a favor de que la corteza frontal dorso lateral izquierda está relacionada con la información verbal, mientras que la derecha está implicada en el procesamiento de información visoespacial (Fletcher & Henson, 2001). Leung *et al.* (2005) encontraron que las activaciones durante una tarea de memoria de trabajo espacial se presentaron bilateralmente en regiones del lóbulo superior parietal, el giro occipital, la corteza insular y el tálamo, y lateralizadas a la derecha en el giro frontal medio y la corteza prefrontal (Leung *et al.*, 2005).

Sistema Cardiovascular

El sistema circulatorio es el sistema de transporte que aporta oxígeno y las sustancias absorbidas en el tubo digestivo a los tejidos; regresa el CO₂ a los pulmones y otros productos del metabolismo a los riñones; participa en la regulación de la temperatura, y distribuye hormonas y otros agentes que regulan la función celular. La sangre, portadora de estas sustancias, se bombea por un sistema cerrado de vasos sanguíneos por acción del corazón, que en los mamíferos está formado por dos bombas en serie una con la otra (Ganong, 2004). Desde el ventrículo izquierdo, la sangre se bombea por las arterias y arteriolas a los capilares, donde se equilibra con el líquido intersticial. Los capilares

drenan la sangre por las vénulas hacia las venas y por medio de éstas regresa a la aurícula derecha: ésta es la circulación mayor (sistémica). A partir de la aurícula derecha, la sangre fluye al ventrículo derecho, el cual la bombea por los vasos de los pulmones (circulación menor o pulmonar), de donde regresa por las venas pulmonares, las que desembocan en la aurícula izquierda, para cerrar el circuito en el ventrículo del mismo lado. En los capilares pulmonares, el O₂ y el CO₂ de la sangre se equilibran con los del aire alveolar. La circulación es controlada por múltiples sistemas reguladores que, en general, funcionan para mantener el flujo sanguíneo capilar adecuado, cuando es posible en todos los órganos, pero sobre todo en el corazón y el cerebro (Ganong, 2004).

Las partes del corazón normalmente laten en una secuencia ordenada: después de la contracción de las aurículas (sístole auricular) sigue la contracción de los ventrículos (sístole ventricular), y durante la diástole las cuatro cámaras se relajan. El latido cardíaco se origina de un sistema de conducción cardíaca especializado y se propaga a través de un sistema a todas las partes del miocardio. Las estructuras que constituyen el sistema de conducción son el nodo sinoauricular (nodo SA); las vías auriculares internodales; el nodo auriculoventricular (nodo AV); el haz de His y sus ramas, y el sistema de Purkinje (Ganong, 2004).

La presión arterial se define como la fuerza por unidad de área ejercida por la sangre sobre la pared de las arterias. Su unidad de medición es el milímetro de mercurio (mm Hg). La presión arterial depende del gasto cardíaco –que es la cantidad de sangre bombeada por el corazón en un minuto- y de la resistencia que oponen las arterias al paso de la sangre (resistencia vascular), que a su vez es producto de la longitud y el diámetro de las arterias de pequeño calibre. El diámetro y la longitud de las arterias cambian de acuerdo con la altura o cercanía de la rama arterial respecto al corazón. La

presión es menor en las pequeñas arterias de la periferia (arterias de resistencia) que en la aorta o sus ramas principales (arterias de conductancia). La presión arterial es una variable continua, como el peso corporal o la estatura; es decir, que puede adquirir cualquier valor dentro de un intervalo numérico. No obstante, para fines prácticos se expresa mediante dos cifras diferentes: la diastólica o mínima y la sistólica o máxima. La presión diastólica, que corresponde al momento de la diástole o relajación del corazón, varía en individuos considerados normotensos (personas con niveles normales de presión arterial) de 60 a 89 mm Hg. La presión sistólica, que corresponde al momento de la sístole o contracción del corazón oscila en personas normotensas de 100 a 129 mm Hg. Normalmente, la presión arterial aumenta durante las emociones intensas, el esfuerzo físico, la digestión, el incremento de la edad y otras situaciones, mientras que suele disminuir marcadamente durante el sueño (Tresguerres, 1992).

Relación entre el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central

El cerebro es extremadamente vulnerable a las alteraciones del riego sanguíneo. El flujo sanguíneo del sistema nervioso central debe aportar de un modo eficaz oxígeno, glucosa y otros nutrientes, y eliminar dióxido de carbono, ácido láctico y otros productos metabólicos. La vascularización cerebral presenta características anatómicas y fisiológicas que protegen al cerebro de la insuficiencia circulatoria (Kandel, Schwartz & Jessel, 2001).

En el ser humano la circulación cerebral se realiza a través de las arterias carótidas internas y en menor grado de las arterias vertebrales. Estas arterias confluyen en el polígono de Willis de la base del cerebro, el cuál es representado en la Figura 1.

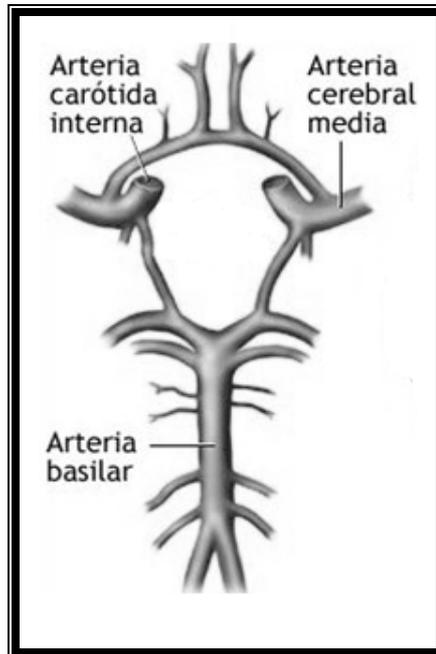


Figura 1. Polígono de Willis. Representación gráfica de las arterias encargadas de la circulación sanguínea cerebral.

Las sustancias inyectadas en una arteria carótida se distribuyen de forma casi exclusiva en el hemisferio cerebral correspondiente. Ello indica que no existe entrecruzamiento y en el caso de que existan interconexiones entre los vasos sanguíneos (anastomosis), precapilares entre las arterias cerebrales, el flujo no es suficiente para prevenir el infarto cerebral, el cual es un área delimitada de necrosis, en este caso específico, en el cerebro, como resultado de la anoxia en el tejido que sigue a la interrupción del aporte sanguíneo a la zona (Oceano Mosby, 1996). El flujo venoso cerebral se realiza a través de los senos venosos que drenan en las venas yugulares internas, aunque una cantidad variable de sangre drena a través de los plexos oftálmicos y pterigoideo, y por el sistema venoso paravertebral (Tresguerres, 1992).

Cada hemisferio cerebral recibe sangre de una arteria carótida interna, que se origina en la arteria carótida común por debajo del ángulo de la mandíbula. La arteria carótida de cada hemisferio se introduce al cráneo a través del conducto carotídeo, cruza el seno cavernoso, penetra en la duramadre y se divide en las arterias cerebrales anterior y media (Kandel *et al.*, 2001).

Las grandes ramas superficiales de la arteria cerebral anterior irrigan la corteza cerebral y la sustancia blanca de la cara inferior del lóbulo frontal, la superficie medial de los lóbulos frontal y parietal, y el sector anterior del cuerpo calloso. Las ramas superficiales de la arteria cerebral media irrigan la mayor parte de la corteza y la sustancia blanca de la convexidad del hemisferio, como los lóbulos frontal, parietal, temporal y occipital, y la ínsula. Otras ramas penetrantes de menor tamaño (las arterias lenticuloestriadas) irrigan la sustancia blanca y las estructuras diencefálicas profundas, como el brazo posterior de la cápsula interna, el putamen, el globo pálido lateral y el cuerpo del núcleo caudado. La arteria coroidea anterior irriga la parte anterior del hipocampo y a un nivel inferior, el brazo posterior de la cápsula interna (Kandel *et al.*, 2001).

Las anastomosis, antes mencionadas, protegen al cerebro cuando se interrumpe parte de su riego vascular. En el *polígono de Willis* (círculo arterial del cerebro) se conectan las dos arterias cerebrales anteriores mediante la arteria comunicante anterior, y las arterias cerebrales posteriores se conectan con las arterias carótidas internas por las arterias comunicantes posteriores (Kandel *et al.*, 2001).

El control neuronal de la circulación sanguínea opera a través de neuronas parasimpáticas que inervan al corazón, y de tres clases de células eferentes simpáticas cardiovasculares - barosensitivos, termosensitivos y glocuosensitivos- que inervan vasos sanguíneos, corazón, riñón y médula adrenal (Guyenet, 2006). Los eferentes simpáticos barosensitivos están bajo el control de las terminaciones nerviosas sensibles a la presión (barorreceptores) arteriales. Este gran grupo de células eferentes tiene un papel importante en la regulación sanguínea tanto a corto como a largo plazo. La actividad de este sistema de regulación depende del núcleo rojo ubicado en la porción rostro ventrolateral de la médula espinal, así como del hipotálamo y del núcleo del tracto solitario (Guyenet, 2006).

El sistema nervioso central es uno de los tejidos más sensibles a la hipoxia, por lo que es indispensable mantener el flujo sanguíneo cerebral dentro de niveles estrictos. El flujo sanguíneo cerebral es la resultante de dos fuerzas contrapuestas: la presión de perfusión efectiva, representada por la diferencia entre la presión arterial y la presión venosa de la yugular interna: y la resistencia vascular cerebral, determinada por la presión intracraneal, la viscosidad sanguínea y el calibre vascular, regulado a su vez por nervios vasomotores, el metabolismo cerebral y mecanismos miogénicos de autorregulación (Tresguerres, 1992).

Se han relacionado varios factores de riesgo cardiovasculares con el deterioro cognitivo de los ancianos (Bermejo, Gabriel, Fernández & Hofman, 1999). La opinión clásica era que los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes mellitus y tabaquismo, principalmente) afectaban al cerebro a través de lesiones vasculares o de una disfunción: infarto (completo e incompleto), hemorragias, alteraciones de la sustancia blanca, disfunción de la barrera hematoencefálica, trastornos de la autorregulación

cerebral, entre otros. Asimismo, se ha sugerido que los factores de riesgo cardiovascular pueden facilitar la enfermedad de Alzheimer. A pesar de que las opiniones sobre el tema varían continuamente, es posible asumir que existe una relación entre los factores de riesgo cardiovasculares más importantes y el deterioro cognitivo (Bermejo, Gabriel, Fernández & Hofman, 1999).

Hipertensión

La hipertensión es un trastorno del sistema cardiovascular que consiste en la elevación de la presión sanguínea, y es uno de los mayores problemas de salud en la población adulta (Guyenet, 2006). Los parámetros de niveles de presión diastólica y sistólica en la población mexicana (SSA, 1999) son los siguientes: Óptima: 120/ 80 mm Hg; Normal: 120-129/ 80-84 mm Hg; Normal alta: 130-139 / 85-89 mm Hg; y Alta (Hipertensión): ≥ 140 / ≥ 90 mm Hg.

La hipertensión arterial puede ser la manifestación de una enfermedad (*hipertensión secundaria*). Sin embargo, en casi el 90% de los hipertensos no se logra identificar una enfermedad que cause la hipertensión arterial, por lo que se llama *hipertensión esencial o primaria* (García, 2000). Esta diferencia básica clasifica a la hipertensión arterial en dos grandes grupos. Aunque en la medida en que se descubran las causas de la llamada hipertensión primaria, ésta se convertirá en secundaria o, cuando menos, la forma secundaria se ampliará gradualmente hasta que constituya la gran mayoría. La hipertensión puede ser secundaria a enfermedades del riñón, a trastornos endocrinológicos, a un padecimiento congénito que origina el estrechamiento de un segmento aórtico (*coartación de la aorta*) o a tumores hipersecretorios de sustancias con la capacidad de aumentar la presión arterial. Alrededor de la mitad de las

causas conocidas de hipertensión son causadas por enfermedades de los riñones o por la arteria que los irriga (García, 2000).

Los hipertensos leves y moderados son, en su gran mayoría, asintomáticos. En aproximadamente ocho de cada diez pacientes la hipertensión pasa inadvertida, por lo que muchos hipertensos desconocen que tienen la presión alta y es un hallazgo casual durante un examen médico (García, 2000). Su incidencia es mayor en los varones y su frecuencia en los individuos de raza negra es doble que entre los de raza blanca (Océano Mosby, 1996).

En muchos casos se desconoce el origen de esta enfermedad, sin embargo en otros, es posible detectar los factores que inician la hipertensión y la mantienen a través de un incremento de la actividad del sistema nervioso simpático (Guyenet, 2006). Esta patología del sistema cardiovascular, caracterizada por un desequilibrio de la presión sanguínea, incide sobre el sistema nervioso central, cuyo funcionamiento depende de un suministro adecuado del flujo sanguíneo para desarrollar sus funciones de índole cognitiva (Guyenet, 2006).

La presión arterial alta genera cambios patológicos en la vasculatura e hipertrofia del ventrículo izquierdo. Como consecuencia, la hipertensión constituye la principal causa de apoplejía, conduce a la enfermedad coronaria con infarto del miocardio y a la muerte repentina de origen cardiaco; además es un contribuyente importante de insuficiencias cardiacas y renales, así como de aneurisma disecante de la aorta (Goodman, Hardman, Limbird, Molinoff & Ruddon, 1996).

La hipertensión que no se controla con el tiempo causa lesiones en los llamados órganos blanco, aquellos directamente afectados por la alteración de la elevación de la presión de vasos arteriales que los irrigan, los cuales son, principalmente, el cerebro, el corazón, los riñones y los propios vasos sanguíneos (Océano Mosby, 1996). No obstante, la asociación entre la hipertensión y la afectación de esos órganos no guarda una estricta relación causa-efecto. La hipertensión descontrolada es un factor que contribuye, además de las afecciones antes mencionadas, a la arterioesclerosis, la cual es la enfermedad arterial que se caracteriza por engrosamiento, pérdida de elasticidad y calcificación de las paredes arteriales, que condiciona una disminución del riego sanguíneo, especialmente del cerebro y las extremidades inferiores (Océano Mosby, 1996). A su vez, es la causa inmediata de otras complicaciones, pero no la única, como la diabetes mellitus, el aumento del colesterol, el tabaquismo, la obesidad, el sedentarismo y algunos trastornos metabólicos recientemente descubiertos (Océano Mosby, 1996). Mientras más factores de riesgo presenta una persona, mayor es la probabilidad de desarrollar una complicación (Océano Mosby, 1996). De ahí la importancia de estudiar los efectos de esta enfermedad en el cerebro y a su vez, en los procesos cognitivos.

La hipertensión por sí sola constituye un factor de riesgo de enfermedades derivadas de la aterosclerosis. Desafortunadamente, cuando se descubre la hipertensión ya puede haber causado daño arterial que inicia con la arterioesclerosis. Esto es particularmente cierto si además de la hipertensión se agregan otros factores de riesgo como: el hábito de fumar, la obesidad, la hipercolesterolemia (aumento del colesterol en sangre), el sedentarismo, la diabetes y la edad avanzada (García, 2000).

Se piensa que la hipertensión puede coadyuvar a la enfermedad microvascular, causante del daño en la materia blanca (Cohen, 2007). La hipertensión en adultos

mayores produce cambios en el flujo sanguíneo cerebral medidos a través de tomografía por emisión de positrones (PET) (Cohen, 2007). Las áreas que presentaron mayores cambios en el flujo sanguíneo a través del tiempo fueron la corteza prefrontal, la corteza cingulada anterior, las áreas motoras y el globo pálido. Estos resultados apoyan la noción de que las áreas cerebrales involucradas en funciones ejecutivas, atención, procesamiento de la información y psicomotoras, son particularmente vulnerables a los cambios vasculares producto de la hipertensión (Cohen, 2007). Asimismo, se ha encontrado que existe una asociación entre la hipertensión severa e incidencias de demencia (Beason-Held citado en Cohen, 2007). Además, la hipertensión puede causar daños cognitivos a través de una enfermedad cerebrovascular (Reitz, Tang, Manly, Mayeux, & Luchsinger, 2007).

Hipertensión y procesos cognitivos

La hipertensión ha sido relacionada con bajos niveles de función cognitiva en investigaciones transversales y longitudinales (Elias, Robbins, Elias & Streeten, 1998; Mazzuchi, Mutti & Poletti, 1982; Starr & Whalley, 1992; Waldstein & Katzel, 2001). Sin embargo, también existen estudios transversales que no muestran tal relación (Elias, Robbins & Schultz, 1986; Battersby, Hartley & Fletcher, 1993; Bermejo *et al*, 1999; Reitz *et al.*, 2007).

Neaton, Wentworth, Cutler, Stamler y Kuller (citado en Waldstein, 2005) observaron que la hipertensión representa un factor de riesgo mayor para padecer un accidente cerebrovascular, demencia vascular y posiblemente, la enfermedad de Alzheimer (Neaton, Wentworth, Cutler, Stamler & Kuller, citado en Waldstein, 2005). De

allí, el interés por conocer qué ocurre en el funcionamiento cerebral cuando el sistema cardiovascular se ve afectado por un desequilibrio, como ocurre en la hipertensión, antes de llegar a desenlaces orgánicos mayores.

Muchos de los estudios (Elias *et al*, 1986; Starr & Whalley, 1992; Waldstein & Katzel, 2004) que han mostrado una falta de relación entre hipertensión y funciones cognitivas se han llevado a cabo en muestras pequeñas de sujetos hipertensos de edad media. Por otro lado, los estudios que muestran una relación entre hipertensión y funciones cognitivas (Elias, Robbins, Elias & Streeten, 1998; Mazzuchi, Mutti & Poletti, 1982; Starr & Whalley, 1992; Waldstein & Katzel, 2001) han observado sólo diferencias sutiles entre sujetos hipertensos y controles en diferentes funciones cognitivas (principalmente atención, rapidez psicomotora y memoria) que favorecían a los sujetos normotensos.

Pickering (citado en Blumenthal, Madden, Pierce, Siegel & Appelbaum, 1993) observó que la presión arterial alta crónica se asoció a numerosas consecuencias de salud adversas, incluyendo el incremento de riesgo de parecer un evento vascular cerebral, un infarto al miocardio, fallas renales, fallas congestivas al corazón, y enfermedades vasculares periféricas.

Los factores de riesgo cerebrovascular (FRCV) son tres principalmente: hipertensión, diabetes mellitus y tabaquismo. Estos accidentes cerebrovasculares se han asociado con deterioro cognitivo (o demencia) en estudios epidemiológicos (Bermejo *et al.*, 1999).

Franceschi, Tancredi, Smirne, Mercinelli y Canal (1982) encontraron que los pacientes hipertensos bajo tratamiento médico mostraron déficit significativos de atención, razonamiento abstracto y reconocimiento visoespacial, comparados con un grupo control de normotensos. Por su parte, Elias, Robbins, Schultz, Streeten y Elias (1987) emplearon la Tasa Promedio de Daño (*Average Impairment Rating*), calculada por medio de pruebas neuropsicológicas que discriminan entre daño cerebral y personas neurológicamente normales, en pacientes hipertensos y normotensos. El objetivo de este estudio era observar si el nivel de escolaridad estaba relacionado con el deterioro cognitivo en los hipertensos, por lo que separaron ambos grupos (hipertensos y normotensos) en sujetos de alta y baja escolaridad. En general los sujetos normotensos tuvieron mejor ejecución que los hipertensos en las tareas cognitivas que realizaron, incluyendo las tareas de memoria. Sin embargo, las diferencias no fueron significativas entre los grupos de alta escolaridad de hipertensos y normotensos. En cambio, los grupos de baja escolaridad sí mostraron diferencias significativas: los sujetos normotensos se desempeñaron mejor que los hipertensos. Los investigadores concluyeron que el nivel de educación puede ser un factor importante para evitar daños cognitivos mayores (Elias *et al.*, 1987).

Del mismo modo, se han realizado estudios longitudinales para determinar la relación entre la presión sanguínea y los procesos cognitivos. Waldstein, Giggey, Thayer y Zonderman (2005) evaluaron la presión sanguínea de una a siete ocasiones durante 11 años en 847 personas (503 hombres y 344 mujeres) del *Baltimore Longitudinal Study of Aging*. Los sujetos realizaron algunas tareas de la Escala de Inteligencia de Weschler para Adultos, específicamente las pruebas de retención y de repetición hacia atrás de dígitos; así como, el Test de Aprendizaje Verbal de California, el cual mide memoria y aprendizaje verbal; y el Test de Retención Visual de Benton para medir la memoria no verbal. Se encontraron en este estudio relaciones significativas entre los altos niveles de

presión sistólica y una disminución en el desempeño de los sujetos a través del tiempo, en el test de memoria no verbal y en el de confrontación de nombres. Además, este declive cognitivo fue más evidente en los adultos mayores de 80 años con alta presión sistólica.

En el estudio de Honolulu-Asia (citado en Weissman, 2001), se incluyeron 3703 pacientes de origen japonés y americano, y se estudió la relación entre la presión arterial (PA) en los adultos jóvenes con riesgo de demencia al llegar a la ancianidad, sobre todo en los sujetos no tratados por su hipertensión. Los autores encontraron una correlación positiva entre el aumento de la PA en los adultos jóvenes y el riesgo de padecer demencia en la edad adulta en los casos no tratados por hipertensión. Estos autores concluyeron que la PA puede ser un mediador importante en el desarrollo de la patología que finalmente lleva a la demencia.

De la misma manera se han realizado estudios con diversas técnicas de registro neurológico para detectar los cambios de actividad neuronal en pacientes hipertensos. Jennings (2003) desarrolló un estudio haciendo uso de técnicas de neuroimagen cerebral (PET y RMI) con el fin de observar la interacción entre la hipertensión y distintas funciones cognitivas. Estas últimas las evaluó mediante una batería neuropsicológica y tareas computarizadas de memoria de trabajo. Participaron 49 hipertensos con una media de 61 años y 85 normotensos con una media de edad de 60 años. Los resultados preliminares de este estudio muestran diferencias significativas entre los hipertensos y el grupo control en los tests de memoria de trabajo de la Escala de Memoria de Wechsler (1997). Los hipertensos recordaron menos ítems que el grupo control en todos los intervalos de retención. Así mismo, los hipertensos presentaron una menor ejecución correcta que los normotensos en las tareas computarizadas de memoria de trabajo verbal y espacial, sin embargo, estas diferencias no fueron significativas. En las imágenes cerebrales obtenidas

en este estudio se encontró que no hay alteración en la activación de las áreas prefrontales o parietales; sin embargo, se observó un mayor flujo sanguíneo en el área de Broca, ínsula, amígdala e hipocampo en los sujetos hipertensos en comparación con los normotensos. Estos resultados muestran que la hipertensión puede inducir cambios en el flujo sanguíneo quizá debido a mecanismos compensatorios.

Aún es incierto si se presentan déficit cognitivos en pacientes hipertensos no controlados o en hipertensos bajo control médico. Blumenthal *et al.* (1993) observaron menores habilidades cognitivas en pacientes hipertensos bajo tratamiento médico.

Beason-Held, Moghekar, Zonderman, Kraut y Resnick (2007) realizaron un estudio longitudinal con 28 adultos mayores, 14 de ellos eran hipertensos y los restantes, normotensos. La mitad de los pacientes hipertensos estaban medicados con fármacos antihipertensivos, los demás comenzaron el tratamiento al tercero o quinto año de seguimiento. Realizaron estudios neurológicos que evaluaban diferentes dominios cognitivos. Ambos grupos tuvieron una disminución del flujo sanguíneo cerebral con el paso de los años, que fue mayor en el grupo de los pacientes hipertensos. Las zonas cerebrales con mayor disminución en la irrigación fueron la región prefrontal media e inferior, cíngula anterior, occipital temporal y la corteza occipital posterior. Los pacientes con hipertensión arterial no controlada tuvieron una mayor reducción del flujo sanguíneo que las personas con hipertensión controlada farmacológicamente o con dieta hiposódica (Beason-Held *et al.*, 2007). Los investigadores concluyeron que la hipertensión afecta las funciones cerebrales en los ancianos, evidenciándose una disminución del flujo sanguíneo cerebral con un cambio en el patrón de distribución del flujo respecto a pacientes de la misma edad normotensos. Sin embargo, no se encontraron diferencias en las

evaluaciones cognitivas. Según los investigadores, el mayor predictor de la reducción en la irrigación sanguínea fue la duración de la hipertensión arterial (Beason-Held *et al.*, 2007).

El tratamiento farmacológico antihipertensivo se basa en el hecho de que la presión arterial es el producto del gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica, por lo que puede disminuirse mediante los efectos de fármacos que afectan la resistencia periférica, el gasto cardiaco o ambos (Goodman, 1996). Los medicamentos disminuyen el gasto cardiaco al inhibir la contractilidad miocárdica o reducir la presión de llenado ventricular. El decremento de esta última se logra mediante efectos sobre el tono venoso o sobre el volumen sanguíneo por medio de efectos renales. Los fármacos reducen la resistencia periférica al actuar sobre el músculo liso para generar relajación de los vasos de resistencia, o al interferir con la actividad de los sistemas que producen constricción de los vasos de resistencia (por ejemplo, el sistema nervioso simpático) (Goodman, 1996).

La administración concurrente de fármacos de clases distintas constituye una estrategia de uso frecuente para lograr un control eficaz de la presión arterial en tanto que se minimizan los efectos adversos relacionados con las dosis. Los fármacos se pueden clasificar según su sitio primario o su mecanismo de acción: diuréticos, simpaticolíticos, vasodilatadores, bloqueadores de los canales de Ca^{2+} , inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina; los subtipos de fármacos se presentan en la Tabla 1 (Goodman, 1996).

Tabla 1. Clasificación de los antihipertensores según su sitio primario o su mecanismo de acción (Goodman, 1996).

Diuréticos

1. Tiazidas y fármacos relacionados (hidroclorotiazida, clortalidona y otros).
2. Diuréticos de asa (furosemia, bumetanida, ácido etacrínico).
3. Diuréticos ahorradores de K⁺ (amilorida, triamtereno, espironolactona).

Simpaticolíticos

1. Fármacos de acción central (metildopa, clonidina, guanabenz, guanfacina).
2. Bloqueadores ganglionares (trimetrafán).
3. Bloqueadores de neuronas adrenérgicas (guanetidina, guanadrel, reserpina).
4. Antagonistas β-adrenérgicos (propranolol, metoprolol y otros).
5. Antagonistas α-adrenérgicos (prazosín, terazosín, doxazosín, fenoxibenzamina, fentolamina).
6. Antagonistas adrenérgicos mixtos (labetalol).

Vasodilatadores

1. Arteriales (hidralazina, minoxidil, diazóxido).
2. Arteriales y venosos (nitroprusiato).

Bloqueadores de los canales de Ca⁺ (verapamil, diltiazem, nifedipina, nimodipina, felodipina, nicardipina, isradipina, amlodipina)

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril, lisinopril, quinapril, remipril, benazepril, fosinopril).

Antagonistas de los receptores de angiotensina II (losartán).

Existe poca evidencia en la literatura científica acerca de si existe una reversión favorable de la función cognitiva como consecuencia del tratamiento antihipertensivo. En el estudio realizado por Staessen *et al.* (citado en Weissman, 2001) se obtuvo una reducción de la tasa de demencia de aproximadamente el 50% en el grupo que utilizó un bloqueador de los canales de calcio de la familia de las dihidropiridinas. Sin embargo, la

principal limitación de estos resultados es el escaso número de eventos de demencia comunicados (32 casos) y la mayor cantidad de ellos estuvieron causados por demencia tipo Alzheimer y no por demencia vascular (aunque en algunos casos la distinción entre ambos tipos no es clara).

En el reciente congreso de la Sociedad Americana de Hipertensión Arterial, Jacobson et al. (2001) presentaron los resultados del estudio *FOCUS* (efecto del control de la presión arterial sobre la función cognitiva) en un grupo de 66 pacientes hipertensos con daño cerebral, múltiples infartos lacunares. Los pacientes recibieron tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión o bloqueantes cálcicos del tipo de las dihidropiridinas durante 24 semanas y a las 12 semanas se observó una mejoría en las pruebas neurocognitivas en comparación con el desempeño en pruebas basales, resultados que se mantuvieron a lo largo de todo el estudio. Como conclusión, los autores consideraron que un control riguroso de la presión arterial, mantenida en menos de 140/90 mm Hg, se asoció con una mejoría en la función neurocognitiva. El estudio *PROGRESS* (2001) publicado recientemente demostró que el tratamiento antihipertensivo con inhibidores de la enzima de conversión (perin-dopril) y un diurético (indapamida) redujo la incidencia de padecer accidente cerebrovascular (ACV) recurrente en un 28% ($p < 0,0001$) en pacientes hipertensos, normotensos, y con antecedentes de TIA o accidente cerebrovascular. El efecto benéfico en los normotensos podría explicarse por el hecho de que durante el envejecimiento ocurre una reducción de la respuesta vasomotora simpática y arritmia sinusal respiratoria, lo que podría reducir las oscilaciones de la presión arterial en la baja frecuencia.

Madden, Blumenthal y Eckelund (1988) trabajaron con 24 hombres con hipertensión esencial leve, los cuales fueron asignados de manera aleatoria a recibir

propranolol (n=9), atenolol (n=7) o placebo (n=8). Todos los sujetos participaron en 12 semanas de estudio, y proporcionaron datos fisiológicos y conductuales en cuatro etapas durante el estudio: después de estar libres de medicación, como fue el periodo de línea base (Sesión 1); después de dos semanas de medicación sin ejercicio (Sesión 2); después de ocho semanas de continuar la medicación mientras participaban en un programa de ejercicio aeróbico (Sesión 3); y después de dos semanas de mantener el ejercicio sin medicación (Sesión 4). La respuesta al máximo oxígeno incrementó significativamente entre las sesiones 2 y 3, y la magnitud de este incremento no varió entre los grupos medicados. La disminución de la tasa cardiaca de los sujetos variaba en función de la presencia de los medicamentos β -bloqueadores, pero esto fue en adición a una reducción atribuible al entrenamiento físico. El decremento en la presión sanguínea asociada con los medicamentos β -bloqueadores (Sesión 2) no decrementó adicionalmente por el entrenamiento físico (Sesión 3). A pesar de un incremento en la presión sanguínea seguido del retiro de la medicación (Sesión 4), la presión sanguínea fue significativamente más baja comparada con el nivel de la línea base (Sesión 1). Los tiempos de reacción en la prueba de memoria de trabajo mejoraron en los tres grupos entre la Sesión 1 y 2, y permanecieron constantes después. Los hallazgos de este estudio demostraron que el ejercicio aeróbico puede ser un complemento útil en el tratamiento farmacológico del hipertenso.

Hipertensión y memoria de trabajo

Franceschi *et al.* (1982) compararon tres grupos: normotensos, hipertensos recién diagnosticados y sin tratamiento farmacológico, e hipertensos bajo tratamiento médico. Los sujetos de este estudio realizaron una batería de varias pruebas neuropsicológicas y

encontraron que los sujetos normotensos obtuvieron significativamente mejores puntajes en tareas que evaluaban memoria de trabajo verbal que los otros dos grupos de sujetos hipertensos. Sin embargo, en una tarea de memoria de trabajo visual no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. Ambas fueron evaluadas con el subtest de la Escala de Memoria Wechsler (WMS).

Blumenthal, *et al.* (1993) encontraron que hombres y mujeres con hipertensión mostraron mayor deterioro en funciones neuropsicológicas y en el procesamiento de la información que un grupo control de normotensos. Particularmente, se observó que los sujetos hipertensos respondieron más lentamente que los normotensos en tareas de memoria de trabajo. Sin embargo, los investigadores enfatizaron que las deficiencias observadas en las tareas en los hipertensos, no están necesariamente asociadas con algún problema en la habilidad para ejecutar actividades rutinarias de la vida diaria.

Los hallazgos sobre los efectos de la hipertensión sobre los procesos cognitivos, como la memoria, aún son inciertos. Waldstein y Katzel (2004) estudiaron los efectos de este padecimiento en la memoria y otros procesos cognitivos en hombres y mujeres. Los resultados revelaron que la ejecución de las mujeres hipertensas fue menor que la de los hombres hipertensos y que la de las mujeres normotensas. Sin embargo, se observaron resultados inesperados en este estudio, ya que los hombres hipertensos tuvieron un mejor desempeño en tareas de memoria de trabajo visual, diseño de bloques y reproducciones visuales que los sujetos normotensos. La tarea con la que fue evaluada la memoria de trabajo fue la subescala de Dígitos (*Digit Span*) de la prueba *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised* (WAIS-R).

Elias, Elias, Robbins y Budge (2004) realizaron un estudio longitudinal con dos grupos, uno de hipertensos adultos jóvenes y otro de hipertensos adultos mayores (rango de edad de 18 a 46 años y de 47 a 83 años, respectivamente). Los autores probaron su hipótesis de que los adultos mayores muestran mayor decline cognitivo que los adultos jóvenes. Sin embargo, no observaron una interacción entre la presión sanguínea y la edad. Además, la relación entre presión sanguínea y cognición se observó en tareas de habilidades fluidas y funciones ejecutivas. Este estudio indica que los altos niveles de presión sanguínea son predictivas de un decline cognitivo en habilidades de Visualización/Fluidez pero no de las habilidades Cristalizadas/Verbales, como memoria y rapidez. Reitz *et al.* (2007) no encontraron en un estudio longitudinal con adultos mayores una relación significativa entre la hipertensión y los cambios en la memoria a través del tiempo, o en las habilidades del lenguaje.

El rendimiento cognitivo en el anciano sano es similar al de los sujetos hipertensos de edad media, aunque no en tareas de memoria secundaria (memoria declarativa), en habilidades perceptivo-motoras (“velocidad de percepción”), en cálculo numérico y en capacidades visuales espaciales (“inteligencia fluida”) (Bermejo *et al.*, 1999). En tareas de memoria de trabajo visoespacial se ha mostrado que ocurre una disminución significativa en el porcentaje de respuestas correctas a partir de los 41 años de edad en personas sanas (Cedillo, 2006).

Los estudios arriba citados muestran que el padecimiento de la hipertensión podría ser precursor de ciertos déficit cognitivos. El objetivo del presente estudio es comparar un grupo de hipertensos bajo tratamiento médico con un grupo de normotensos; es decir, personas que nunca han recibido un diagnóstico médico de hipertensión y que presentan niveles normales de presión arterial antes y después de realizar la tarea de memoria. En

el presente estudio se evaluó la memoria de trabajo en su modalidad verbal y espacial con el fin de determinar si este proceso en particular se ve afectado en personas hipertensas. Además, debido a que se empleó una tarea de memoria computarizada, un segundo objetivo fue determinar si los tiempos de reacción diferían entre ambos grupos. La relevancia del análisis de dicha variable radica en que varios de los estudios citados mostraron cierto enlentecimiento de los procesos mentales en este tipo de padecimientos (Blumenthal, *et al* 1993), pero se ha evaluado poco la velocidad de procesamiento de la información debido a que la mayoría de las investigaciones emplean pruebas de lápiz y papel. Un objetivo adicional es comparar el desempeño de ambos grupos en tareas de memoria de trabajo verbal y espacial, bajo las mismas condiciones, con el fin de determinar si la hipertensión afecta procesos específicos como se ha observado en algunos de los estudios previos.

MÉTODO

Planteamiento del problema

¿Influye el padecimiento de hipertensión en el desempeño de tareas de memoria de trabajo verbal y espacial, y si esto ocurre, es este efecto equivalente en tareas de alta y baja complejidad?

Hipótesis

El porcentaje de respuestas correctas en las tareas de memoria verbal y espacial, en los dos niveles de complejidad será mayor en los participantes normotensos que en los hipertensos controlados.

El tiempo de reacción en las respuestas correctas de las tareas de memoria verbal y espacial, en los dos niveles de complejidad será menor en los participantes normotensos que en los hipertensos controlados.

Variables Independientes:

Tarea: verbal y espacial.

Complejidad: *1-back* y *2-back*.

Variables Atributivas

Hipertensión Primaria Controlada: hipertensión diagnosticada por un médico, sin antecedentes que pudieran producir efectos secundarios de hipertensión; por ejemplo, insuficiencia renal, o diabetes, no adictos a alcohol ni drogas. En la tabla 2 se presentan los parámetros para la clasificación de la presión arterial.

Tabla 2. Clasificación y manejo de la presión arterial en adultos mayores de 18 años de edad, JNC-VII*.

Clasificación	Presión arterial sistólica (mmHg)	Presión arterial diastólica (mmHg)	Manejo		
			Modificación del estilo de vida	Tratamiento inicial con drogas	
				Sin indicaciones precisas	Con indicaciones precisas
Normal	<120	< 80	<i>Estimular</i>		
Pre-Hipertensión	120-139	80-89	Si	No indicar drogas antihipertensivas	Drogas indicadas en la urgencia
Hipertensión estadio 1	140-159	90-99	Si	Diuréticas tiazídicas para la mayoría; se puede considerar inhibidores de la ACE, bloqueadores de los receptores de angiotensina, Beta bloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio, o combinación	Drogas para las indicaciones precisas. Otras drogas antihipertensivas (diuréticos, inhibidores de la ACE, bloqueadores de los receptores de angiotensina, Beta bloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio) según necesidad.
Hipertensión estadio 2	≥ 160	≥100	Si	Combinación de 2 drogas para la mayoría (usualmente diuréticos tiazídicos e inhibidores de la ACE, o bloqueadores de los receptores de angiotensina, o Beta bloqueantes, o bloqueadores de los canales de calcio.	Drogas para las indicaciones precisas. Otras drogas antihipertensivas (diuréticos, inhibidores de la ACE, bloqueadores de los receptores de angiotensina, Beta bloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio) según necesidad.

* Fuente: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 2003.

Normotensión: Sin diagnóstico de hipertensión, con niveles normales-altos de presión arterial 120-139/ 80-89 mm Hg, sin diagnóstico de enfermedades renales o enfermedades

que pudieran ser precedentes al padecimiento de hipertensión; no adictos a alcohol ni drogas.

Variables Dependientes

- Porcentajes de respuestas correctas en las tareas de memoria de trabajo *n-back* verbal y espacial en dos niveles de complejidad: *1-back* y *2-back*.
- Tiempo de reacción en las respuestas correctas de las tareas de memoria de trabajo *n-back* verbal y espacial, en dos niveles de complejidad: *1-back* y *2-back*.

Sujetos

Participaron 220 personas con un rango de edad de 41 a 80 años. Se dividieron en dos grupos: hipertensos y normotensos, en cada uno de ellos se incluyeron 59 hombres y 51 mujeres. Los criterios de inclusión para participar fueron los siguientes: no haber padecido ninguna enfermedad neurológica o psiquiátrica, no haber consumido medicamentos que alteren al sistema nervioso central en los últimos seis meses a su participación en esta investigación, no ser adictos a drogas y/o alcohol, tener visión normal o corregida a lo normal, escolaridad mínima de ocho años de estudios equivalente a primaria y dos años más de secundaria o carrera técnica, haber obtenido un puntaje mínimo de 26 en la subescala de Vocabulario de la Escala de Inteligencia para Adultos Revisada de Weschler (1981) (WAIS), puntaje mínimo de 24 en la escala Estado Mini-Mental de Folstein (1975), un puntaje menor a 20 en el Inventario de Depresión de Beck (Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh, 1987), y sin diagnóstico de haber padecido insuficiencia renal, cálculos renales o diabetes. Todos los sujetos con diagnóstico de hipertensión estaban bajo algún tratamiento farmacológico, a excepción de tres de ellos. Los sujetos normotensos además

de cumplir con los criterios antes mencionados, debían tener como criterios de inclusión niveles de presión normal ($\leq 140 / \leq 90$ mm Hg).

En la Tabla 3 se muestran las características de los participantes, así como su desempeño en las pruebas neuropsicológicas. No se encontraron diferencias significativas entre los grupo en edad, escolaridad medida en años de estudio, ni en la subescala de Vocabulario del WAIS (Weschler, 1981). Tampoco difirieron los grupos en los puntajes obtenidos en el Inventario de Depresión de Beck (Beck et al., 1961), ni en los puntajes obtenidos en la escala Estado Mini-mental de Folstein (Folstein et al., 1975) (ver Tabla 3).

Tabla 3. Se muestran las características descriptivas de las personas que participaron en cada grupo y su desempeño en las pruebas neuropsicológicas.

	Hipertensos	Normotensos
	<i>Media</i>	<i>Media</i>
	<i>(DE)</i>	<i>(DE)</i>
<i>Edad (años)</i>	63.63	62.83
	(10.28)	(10.28)
<i>Escolaridad</i>	13.05	12.95
<i>(años)</i>	(4.53)	(4.37)
<i>Subescala de</i>	12.47	12.43
<i>Vocabulario del WAIS</i>	(1.66)	(1.77)
<i>(puntaje normalizado)</i>		
<i>Escala de Depresión</i>	6	6
<i>de Beck^a</i>	(8)	(7.25)
<i>Examen Mini-Mental^b</i>	28	29
	(2)	(2)

^a Se presenta la mediana y el rango intercuartil entre paréntesis.

Se tomó la medida de colesterol total en sangre, como medida descriptiva de la muestra, así como el índice de masa corporal (IMC). En la Tabla 4 se muestran ambas medidas. Los grupos difirieron significativamente en el Índice de Masa Corporal, mientras que en los niveles de colesterol no hubo diferencias significativas (ver Tabla 4).

Tabla 4. Promedio y Desviación Estándar del índice de masa corporal y de los niveles de colesterol total en ambos grupos.

	Hipertensos		Normotensos	
	Media	(DE)	Media	(DE)
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)***	28.61	4.17	26.15	3.89
Colesterol (mg/dl)	190.94	38.91	189.67	35.36

*** $p < .001$ Se presentaron diferencias significativas entre ambos grupos.

En la Tabla 5 se presenta el promedio y la desviación estándar de los niveles de presión arterial sistólica y diastólica de ambos grupos, medidas antes y después de las tareas de memoria de trabajo. Se realizó un ANOVA mixto con los factores grupo (hipertensos, normotensos), presión arterial (sistólica, diastólica) y momento (antes y después de realizar las tareas de memoria de trabajo). El ANOVA resultó significativo para el factor grupo ($F(1,218)= 18.625, p < .001$), y para la interacción presión arterial y momento ($F(1,218)= 4.789, p < .05$). Los hipertensos presentaron mayor presión arterial

sistólica y diastólica que los normotensos (ver Tabla 5). Los análisis *post hoc* de Tukey indicaron que la presión sistólica medida antes (media= 125.37 , EE= 1.24) es mayor que la medida después (media= 123.07, EE= 1.30) de realizar las tareas, en ambos grupos. De la misma manera se encontró que en ambos grupos las medidas de presión diastólica antes de realizar las tareas es mayor (media= 77.67, EE= .85) que después de realizar las tareas (media= 77.52, EE= .94). El ANOVA mixto realizado con la medición de la frecuencia cardiaca con los factores grupo y momento resultó significativo para el factor momento ($F(1,218)= 14.359$, $p < .001$); sin embargo, no hubo interacción significativa con el factor grupo. Los niveles de frecuencia cardiaca en ambos grupos fueron mayores antes (media= 71.87, EE= .79) que después (media= 69.70, EE= .78) de ejecutar las tareas de memoria de trabajo.

Tabla 5. Promedio y Desviación Estándar, de los niveles de presión arterial sistólica y diastólica, así como la frecuencia cardiaca, antes y después de realizar las tareas de memoria.

	Hipertensos		Normotensos	
	Antes	Después	Antes	Después
P. Sistólica(mm/Hg)				
<i>Media</i>	134.64	131.65	116.10	114.50
<i>(DE)</i>	18.90	21.16	12.00	12.27
P. Diastólica(mm/Hg)				
<i>Media</i>	83.09	82.91	72.25	72.13
<i>(DE)</i>	13.02	15.73	9.56	9.14
Frec. Cardiaca (lpm)				
<i>Media</i>	72.59	70.08	71.15	69.32
<i>(DE)</i>	11.99	12.92	11.31	9.94

Instrumentos

Cuestionario de Calidad de Vida. Mediante este cuestionario se exploró si los sujetos padecían de hipertensión diagnosticada por algún médico, la edad en la que fue diagnosticada y el tratamiento utilizado (Farmacológico, Alternativo o Ninguno).

Subescala de Vocabulario de la Escala de Inteligencia Weschler para Adultos en español. Esta Escala está estandarizada en una muestra de 1700 sujetos adultos (Weschler, 1981) y puede aplicarse desde los 18 años de edad. El coeficiente de confiabilidad es de 0.96 para la escala verbal. La subescala de vocabulario se correlaciona con el coeficiente intelectual general del mismo WAIS y de otras pruebas de inteligencia. Esta subescala permite evaluar la habilidad mental general de los individuos y detectar si existe algún proceso demencial.

Inventario de Depresión de Beck (Beck et al., 1961). Esta prueba se estandarizó con 1508 sujetos entre 15 y 55 años de edad y tiene un coeficiente de confiabilidad de .87 (Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Loperena & Varela, 1998). El puntaje de depresión se obtiene al sumar las respuestas dadas a las 21 categorías de síntomas o actitudes. Si el sujeto obtiene un puntaje mayor a 20 probablemente sufre depresión, si el paciente indica que dos o más afirmaciones se aplican a él se toma la respuesta con mayor puntaje.

Minimental de Folstein (Folstein, Folstein y McHugh, 1975). Esta prueba permite identificar la presencia de demencia o delirio en las personas, consta de 11 ítems y evalúa la orientación, concentración, atención, cálculo, memoria y lenguaje. La confiabilidad test-

retest (24 hrs) es de 0.89 con el mismo aplicador y de .83 con un aplicador diferente. El diagnóstico de delirio o demencia se aplica en el 75% de los casos con puntajes menores a 24. El Minimental permite discriminar entre pacientes con deficiencias cognitivas (moderadas y graves) y sujetos controles, además es sensitivo al deterioro progresivo en pacientes con demencia.

Aparatos

Se utilizó un esfigmomanómetro digital, marca *OMRON*, con inflado automático, modelo HEM-712C, para medir la presión arterial. Asimismo, se empleó una computadora PC, dos monitores View Sonic de 17'' y una caja de respuestas con dos botones durante las pruebas de memoria de trabajo. El control del experimento y la adquisición de los datos se realizó a través del Software E-Prime v.1.

Para medir los niveles de colesterol total en sangre se utilizó un glucómetro marca Roche, modelo Acutrend GCT, con tiras reactivas para colesterol marca Roche, lancetas estériles monolet para punción marca KENDALL; y un instrumento de punción marca Penlet *Plus*.

De la misma forma, se utilizó una báscula mecánica con altímetro, para pesar y medir a las personas, marca BAME, modelo 420.

Procedimiento

Se realizaron dos sesiones de trabajo de aproximadamente 50 minutos cada una. Durante la primera sesión se aplicaron los instrumentos antes descritos en el siguiente orden:

Subescala de Vocabulario del WAIS en español, el Minimental de Folstein, el Inventario de Depresión de Beck y el Cuestionario de Calidad de Vida. Esta sesión se llevó a cabo en un cubículo silencioso.

La segunda sesión se realizó en una cámara sonoamortiguada iluminada tenuemente, y el sujeto permaneció sentado en un sillón con respaldo alto a un metro de distancia del monitor. Se tomó la presión arterial del brazo izquierdo antes y después de la realización de las tareas de memoria de trabajo *n-back* espacial y verbal, en versiones de alta y baja complejidad cada una de ellas. Se contrabalancearon las tareas verbal y espacial, y el orden de complejidad en que las realizaron los sujetos. Antes de comenzar cada tarea se realizó una fase de entrenamiento.

Paradigma de memoria de trabajo *N-back*

En la tarea de memoria de trabajo espacial se proyectó en la pantalla un círculo en color gris oscuro (ángulo visual de 1.5° de diámetro) en una de doce diferentes posiciones alrededor de un círculo imaginario sobre un fondo blanco, en el centro de la pantalla se presentó una cruz (ángulo visual de 0.5° de diámetro). La distancia entre el centro de la pantalla y los estímulos fue de 4° . Las posiciones de los círculos fueron presentados aleatoriamente y con la misma probabilidad de aparición. Como se muestra en la Figura 2, el ensayo comenzó con la presentación del estímulo durante 300 mseg, después de que el estímulo desapareció, la pantalla permaneció en blanco con la cruz fija al centro de la pantalla. El sujeto tuvo 2700 mseg para proporcionar su respuesta a partir de la aparición del estímulo. Al término de este periodo apareció el siguiente estímulo. En la tarea de menor nivel de complejidad, *1-back*, el sujeto tenía que indicar en cada ensayo si el

estímulo se presento en la misma o diferente posición que en el ensayo anterior, y emitir su respuesta al presionar el botón número 1 ó el botón número dos, respectivamente.

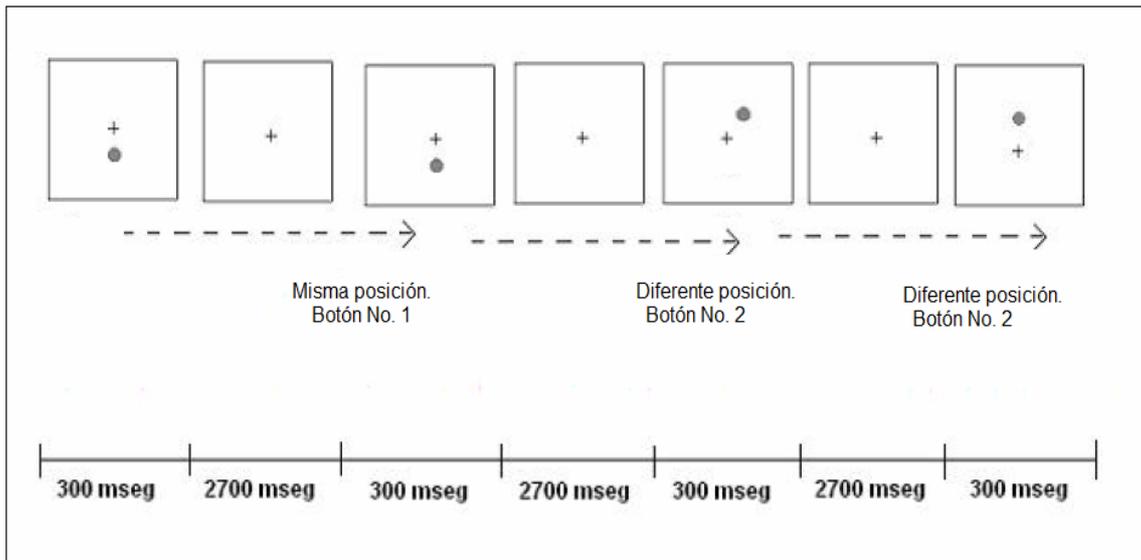


Figura 2. Tarea de memoria de trabajo espacial 1-back. Se ejemplifica la presentación de tres ensayos, el primero corresponde a un estímulo blanco y los dos siguientes son estímulos no blanco.

En la Figura 3 se muestra la tarea espacial de mayor complejidad (2-back), en la cual, el sujeto tuvo que indicar, presionando el botón número 1, si el círculo se desplegó en la misma posición que el estímulo presentado dos ensayos atrás o, presionar el botón número 2, cuando apareció en una posición diferente. La tarea consistió en realizar 72 ensayos para cada nivel de complejidad; de los cuales, 24 fueron estímulo blanco, es decir, estímulos que se presentaron en la misma posición que en el ensayo anterior o dos ensayos atrás según el nivel de complejidad, el resto de los ensayos fueron estímulos no blanco (diferente posición que el estímulo presentado dos ensayos antes).

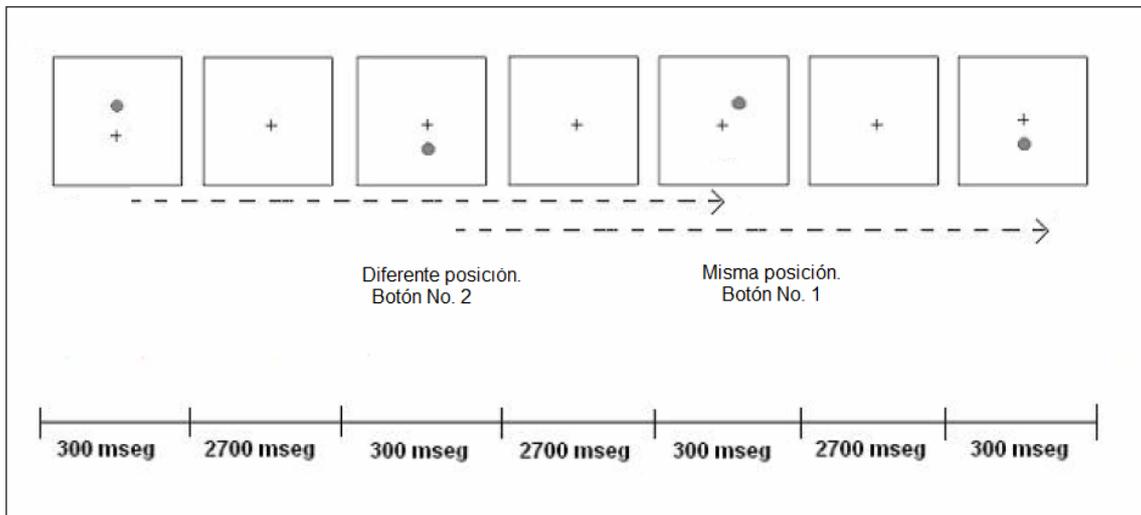


Figura 3. Tarea de memoria de trabajo espacial *2-back*. Se ejemplifica la presentación de dos ensayos, el primero corresponde a un estímulo no blanco y el siguiente a un estímulo blanco.

En la tarea de memoria verbal se utilizaron 12 letras (B, F, G, K, L, N, P, Q, R, S, T, X), todos los estímulos se presentaron en color negro al centro de la pantalla (ángulo visual vertical y horizontal aproximado de 1.5 grados) sobre fondo blanco de manera aleatoria. La tarea consistió en realizar 72 ensayos en cada nivel de complejidad. Como se ejemplifica en la Figura 4, en la fase de menor complejidad (*1-back*), el sujeto tuvo que indicar en cada ensayo si la letra era la misma que se presentó en el ensayo anterior o si era diferente.

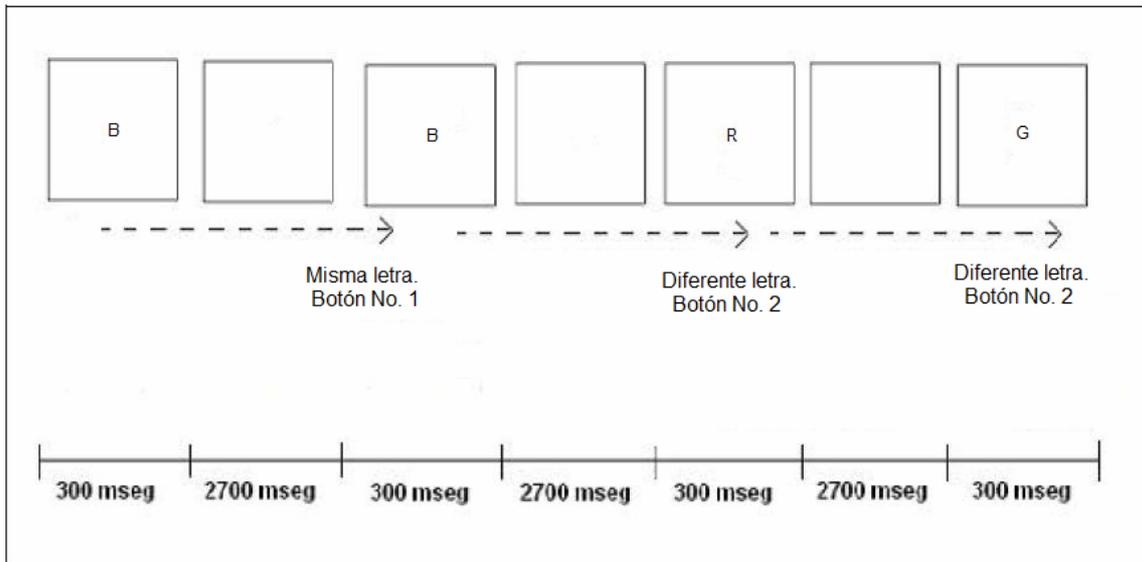


Figura 4. Tarea de memoria de trabajo verbal 1-back. Se ejemplifica la presentación de tres ensayos, el primero corresponde a un estímulo blanco, el que sigue es un estímulo no-blanco y el siguiente, de la misma manera, es un estímulo no-blanco.

En la fase de mayor complejidad (*2-back*), como se muestra en la Figura 5, el sujeto tuvo que indicar si la letra que se presentó en cada ensayo era la igual o diferente a la que se presentó dos ensayos atrás. En ambas tareas los participantes emitían su respuesta con su mano dominante, por medio de dos botones colocados de manera paralela en una caja de respuestas, colocaban su dedo índice en el botón número 1 y el dedo medio en el botón número 2.

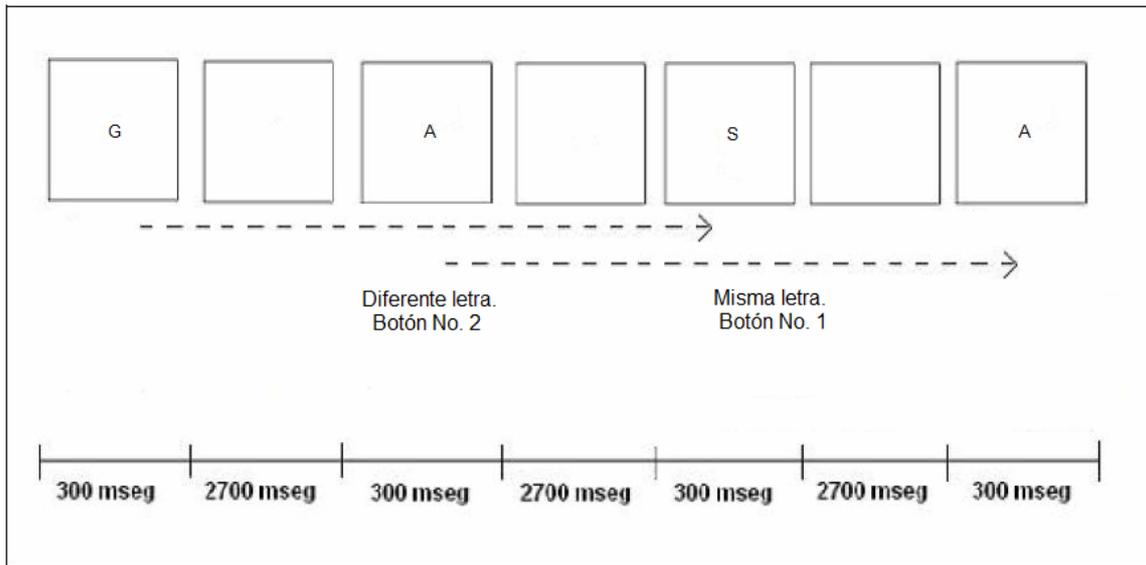


Figura 5. Tarea de memoria de trabajo verbal *2-back*. Presentación de dos ensayos, el primero corresponde a un estímulo no-blanco, el que sigue es un estímulo blanco.

Análisis de datos

Se llevó a cabo un ANOVA Mixto para evaluar las diferencias de la ejecución con los factores: grupo (hipertensos y normotensos), tarea (verbal y espacial), complejidad (1-*back* y 2-*back*), y otro ANOVA Mixto, similar, para observar las diferencias en los tiempos de reacción en las respuestas correctas. El valor de probabilidad considerado significativo fue $P \leq 0.05$. Las interacciones mixtas se analizaron con ANOVAs simples corrigiendo el nivel de significancia con el método de Bonferroni. Los análisis de datos anteriores se realizaron con el *software SPSS para Windows v.10.0*.

Las interacciones de medidas repetidas que resultaron significativas se analizaron mediante la prueba posthoc de Tukey, realizada con el *software STATISTICA*.

Resultados

El ANOVA Mixto realizado con la variable porcentaje de respuestas correctas fue significativo para los factores tarea $F(1, 218) = 34.40, p < 0.001$, complejidad $F(1, 218) = 493.50, p < 0.001$) y para la interacción entre los factores tarea y complejidad $F(1,218) = 9.48, p = 0.002$). En la Tabla 6 se presenta la ejecución de los sujetos en las tareas de memoria de trabajo. La prueba *Post hoc* de Tukey mostró que en ambos grupos el desempeño de los sujetos difirió significativamente entre ambas tareas, verbal y espacial, así como en sus dos niveles de complejidad, 1 y 2-back. En la tarea 1-back verbal el porcentaje de respuestas correctas fue mayor (media= 90.96, DE= 13.29), seguida de la tarea 1-back espacial (media= 87.88, DE= 14.52), 2-back verbal (media= 74.72, DE= 16.75), y finalmente 2-back espacial (media= 67.71, DE= 17.76).

Tabla 6. Media y Desviación Estándar del porcentaje de respuestas correctas en tareas de memoria en grupos de hipertensos y normotensos.

	Hipertensos		Normotensos	
	% Respuestas Correctas	DE	% Respuestas Correctas	DE
	<u>Memoria de trabajo Espacial</u>			
1-back	88.26	13.6	87.73	14.52
2-back	68.69	17.81	66.73	17.74
	<u>Memoria de trabajo Verbal</u>			
1-back	90.55	14.70	91.37	11.75
2-back	75.26	16.96	74.19	16.61

Los resultados revelaron, por lo tanto, que los sujetos hipertensos no difieren de los normotensos en el porcentaje de respuestas correctas dadas en las tareas de memoria de trabajo, verbal y espacial, en sus dos niveles de complejidad (ver Tabla 6).

El ANOVA mixto realizado con la variable tiempos de reacción en las respuestas correctas de la tarea de memoria de trabajo resultó significativo para el factor tarea ($F(1,218)= 55.33, p < 0.001$) y complejidad ($F(1,218)= 483.35, p < 0.001$). En ambos grupos los sujetos respondieron más rápido en la tarea verbal que en la tarea espacial. A su vez, en ambos grupos los sujetos respondieron más rápido en las tareas de baja complejidad que en las de alta complejidad, independientemente de la modalidad de la tarea de memoria. Los tiempos de reacción no difirieron entre el grupo de personas hipertensas y normotensas. En la Tabla 7 se muestran la media y desviación estándar de los tiempos de reacción.

Tabla 7. Media y Desviación Estándar de tiempos de reacción en las tareas de memoria en el grupo de hipertensos y normotensos.

	Hipertensos		Normotensos	
	Tiempos de Reacción	DE	Tiempos de Reacción	DE
	<u>Memoria de trabajo Espacial</u>			
1-back	971	163	993	208
2-back	1250	261	1275	249
	<u>Memoria de trabajo Verbal</u>			
1-back	907	187	917	209
2-back	1151	248	1182	230

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo por objetivo determinar si personas con diagnóstico de hipertensión presentaban un desempeño menor en tareas de memoria de trabajo que las personas sin este tipo de padecimiento. En particular se evaluó la memoria de trabajo en modalidad verbal y espacial mediante la tarea de *N-back*, en dos niveles de complejidad (*1-back* y *2-back*). Los resultados mostraron que el desempeño en las tareas de memoria y la velocidad con que realizaron las tareas fue equivalente en ambos grupos: hipertensos y normotensos, ya que no se observaron diferencias significativas entre los grupos. Los hallazgos del presente estudio probablemente puedan explicarse por el hecho de que el grupo de personas hipertensas se encontraba bajo algún tipo de tratamiento médico para controlar su presión arterial. De hecho, el promedio de presión sanguínea sistólica y diastólica fue de 134.64 mm/Hg ($DE= 18.90$) y 83.09 mm/Hg ($DE= 13.02$), respectivamente. Por lo tanto, a pesar de que los niveles de presión sanguínea en los hipertensos fueron significativamente más altos que los normotensos, éstos se encontraban aún bajo niveles *normales* de presión arterial.

En rangos normales de presión sanguínea, el cerebro humano parece autorregularse, de manera que mantiene un flujo sanguíneo relativamente constante, a pesar de la variación en la presión sanguínea periférica (Jennings, 2003). Así mismo, aunque los hipertensos manejan niveles de presión arterial alta, pueden mantener los vasos sanguíneos contraídos para regular el flujo. De esta manera los hipertensos típicamente tienen flujo sanguíneo cerebral relativamente normal, sin embargo, éste es ligeramente menor que en los normotensos (Jennings, 2003).

En algunos de los estudios en los que se han encontrado diferencias significativas entre grupos de hipertensos y normotensos (Waldstein y Katzel, 2004), han dejado a los

hipertensos en ausencia de medicamento durante 2 semanas previas al experimento. De tal forma que los hipertensos fueron evaluados en tareas cognitivas cuando sus niveles de presión arterial eran muy altos. Estas condiciones no son las más adecuadas para evaluar sujetos con este padecimiento por los síntomas que conlleva esta enfermedad (por ejemplo, dolor de cabeza y mareos). De ahí la necesidad de indagar sobre los efectos de este padecimiento sobre la cognición en niveles relativamente controlados de presión sanguínea, como se hizo en el presente estudio.

Las características de la muestra, tanto las de los hipertensos como las de los normotensos mostraron que el promedio del Índice de Masa Corporal (IMC) correspondía cercanamente a los niveles de obesidad ($> 27 \text{ Kg/m}^2$). Los hipertensos presentaron un $\text{IMC} = 28.61 \text{ Kg/m}^2$ y los normotensos un $\text{IMC} = 26.15 \text{ Kg/m}^2$, y éstos no difirieron significativamente entre sí. Ambos grupos presentaron niveles normales altos de colesterol (hipertensos= 190.94 mg/dl ; normotensos= 189.67 mg/dl). Por lo anterior no es posible afirmar que el grupo normotenso se encontraba totalmente libre de padecer de hipertensión en alguna etapa de su vida, ya que estas características producto del estilo de vida, frecuentemente se han asociado a una mayor probabilidad de parecer esta enfermedad (García, 2000).

Elias *et al.* (1987) tampoco observó una diferencia significativa en el desempeño de tareas cognitivas entre sujetos hipertensos y normotensos de alta escolaridad (hipertensos: 16.91 años de estudio ± 1.35 , normotensos: 17.11 años de estudio ± 1.78), sólo en sujetos de baja escolaridad (hipertensos: 13.29 años de estudio ± 1.01 , normotensos: 13.03 años de estudio ± 1.11). En el presente estudio la escolaridad de los sujetos no puede explicar los hallazgos, ya que el nivel de escolaridad de la muestra fue relativamente bajo, de 13.05 años en los hipertensos y de 12.95 en los normotensos,

equivalente a estudios por arriba de educación media superior, y este rango corresponde al grupo de baja escolaridad en el estudio de Elias *et al.* (1987) en los que sí se observaron diferencias entre normotensos e hipertensos en tareas cognitivas.

En general, los efectos de la hipertensión sobre la cognición sigue siendo un tema controversial, debido a que algunos estudios han demostrado una relación entre hipertensión y bajos niveles cognitivos (Blumenthal, *et al.*, 1993; Elias, *et al.*, 2004; Franceschi, *et al.*, 1982; Waldstein, Manuck, Ryan, & Muldoon, 1991). Mientras que otros no, tal es el caso de la investigación de Waldstein y Katzel (2004), quienes encontraron que los hombres hipertensos se desempeñaron mejor en tareas de memoria de trabajo en comparación con hombres normotensos.

Beason-Held *et al.* (2007) realizaron un estudio longitudinal con la técnica de Tomografía por Emisión de Positrones, y encontraron diferencias a través del tiempo en las áreas de activación de los pacientes hipertensos. Sin embargo, no observaron un cambio equivalente en el desempeño de los sujetos a través del tiempo en tareas de memoria de trabajo. La reducción del flujo sanguíneo cerebral fue observada en la corteza occipital, la corteza prefrontal, el giro cingulado anterior, y el hipocampo, regiones implicadas en la memoria, las funciones ejecutivas y la atención. No obstante, no se encontraron daños cognitivos concurrentes (Beason-Held *et al.*, 2007). Lo anterior mantiene la duda sobre los efectos de este padecimiento en la cognición, debido a que puede tratarse de una enfermedad silenciosa sin la presencia de síntomas, pero que a su vez se asocia a cambios a nivel estructural y funcional del Sistema Nervioso Central. Probablemente, debido a la compensación llevada a cabo por otras áreas del cerebro para llevar a cabo las tareas cognitivas, o a la plasticidad cerebral, los efectos no son evidentes a nivel conductual y sólo a nivel neurofisiológico. Sin embargo, la hipertensión

no deja de ser un factor de riesgo a largo plazo de un posible daño cognitivo posterior. De hecho, una historia de hipertensión está relacionada con alto riesgo de daño cognitivo (Reitz *et al.*, 2007).

El presente estudio aporta la evidencia de que la memoria de trabajo en ambas modalidades visual y espacial, tanto cuando se evalúa en tareas de baja como de alta complejidad en hipertensos bajo control médico no difiere de las personas sin este padecimiento. Los hallazgos de otros estudios (Reitz *et al.*, 2007) conjuntamente con los de la presente investigación, demuestran que es importante la prevención y el tratamiento de la hipertensión, debido que disminuyen la probabilidad de padecer daño cognitivo (Reitz *et al.*, 2007).

El desempeño de los sujetos en las tareas memoria de trabajo espacial y verbal, fue equivalente al desempeño observado en otros estudios. Por ejemplo, Jennings, Van der Veen y Meltzer (2006), también encontraron que sus sujetos tuvieron mayor precisión en las tareas verbales que en las espaciales. Sin embargo, sus resultados fueron inversos en los tiempos de reacción, debido a que obtuvieron mayores tiempos de reacción en las tareas verbales que en las espaciales, mientras que en el presente estudio los tiempos de reacción fueron mayores para las tareas espaciales que para las verbales. Lo anterior puede deberse a que en dicho estudio se realizaron tareas de memoria sólo de alta complejidad (*2-back*), mientras que en la presente investigación los participantes realizaron las tareas en dos niveles de complejidad (*1-back* y *2-back*). Lo anterior permitió observar que los tiempos de reacción se asociaron al nivel de complejidad de las tareas, ya que fueron más rápidos en la tarea verbal *1-back*, seguidos por la tarea espacial *1-back*, verbal *2-back* y espacial *2-back*.

CONCLUSIONES

De acuerdo con los hallazgos obtenidos en el presente estudio, se puede concluir que el padecimiento de hipertensión, bajo niveles controlados de presión arterial, al parecer no afecta la memoria de trabajo, ni en su componente verbal ni espacial. Lo anterior se observó en participantes con una media de presión arterial $< 140 / < 90$ mm Hg. Por lo tanto, es importante enfatizar que los pacientes hipertensos *controlados*, que mantienen sus niveles de presión arterial dentro de los rangos “normales altos” pueden mantener su memoria de trabajo dentro de los niveles equivalentes a personas normotensas, esto desde edades tempranas hasta ser adultos mayores, de los 41 a los 80 años.

Por otra parte, se confirma que las tareas visoespaciales requieren de mayor esfuerzo cognitivo que las tareas verbales, puesto que ambos grupos presentaron menor porcentaje de respuestas correctas en la ejecución de ésta tarea comparado con la tarea verbal, así como mayores tiempos de reacción. De igual manera, la hipertensión tampoco afecta la ejecución de las tareas de memoria de trabajo con respecto a la complejidad de éstas, observándose una ejecución similar entre hipertensos y normotensos al realizar las tareas de mayor complejidad *2-back*. Sin embargo, en ambos grupos se presentaron mayores tiempos de reacción en las tareas de mayor complejidad, así como menor porcentaje de respuestas correctas, contrastando el mayor esfuerzo cognitivo requerido conforme aumenta la complejidad de la tarea.

En general, se puede concluir que la hipertensión *controlada* no muestra efectos en la memoria de trabajo verbal y espacial.

LIMITACIONES Y SUGERENCIAS

- Una limitación del presente estudio es no haber contado con información sobre el tiempo que los sujetos tenían de padecer hipertensión, ya que es probable que los efectos de la hipertensión sobre la memoria de trabajo solo sean evidentes después de un periodo prolongado de padecer la enfermedad.
- Es importante controlar el tipo de tratamiento utilizado por los participantes, para ver el efecto de los distintos tipos de fármacos antihipertensivos.
- Se sugiere que en estudios ulteriores sobre el tema se evalúen otros tipos de memoria e incluso, otros procesos cognitivos. La presente investigación se limitó al estudio de la memoria de trabajo y aún se desconoce con la evidencia empírica actual, si otras funciones cognitivas son vulnerables a la hipertensión
- Se sugiere llevar a cabo estudios con diseños longitudinales para observar si los efectos de este padecimiento se presentan a largo plazo, y qué tan a largo plazo si esto ocurre.

REFERENCIAS

Awh, E., Jonides, J., Smith, E. E., Schumacher, E. H., Koeppel, R. A., & Katz, S. (1996). Dissociation of storage and rehearsal in verbal working memory: Evidence from positron emission tomography. *Psychological Science*, 7, 25-31.

Baddeley, A. (2000). Short-term and working memory. En: E. Tulving & F.I.M. Craik (Eds.). *The Oxford Handbook of Memory*. New York: Oxford University Press. pp. 77-92.

Baddeley, A. (1992a). Working Memory. *Science*, 255, 556-559.

Baddeley, A. (1988). Cognitive psychology and human memory. *Elsevier Publications*. Cambridge, 11 (4), 176-180.

Baddeley, A. (1999). *Memoria Humana*. McGraw Hill. España; pp. 57-99.

Battersby, C., Hartley K., & Fletcher A. E. (1993). Cognitive function in hypertension: a community based study. *Journal Human Hypertension*, 7, 117-123.

Beason-Held, L. L., Moghekar, A., Zonderman, A. B., Kraut M.A., & Resnick S. M. (2007). Longitudinal changes in cerebral blood flow in the older hypertensive brain. *Stroke*, 38, 1766-1773.

Beck, A. T., Ward, C.H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 53-63.

Bermejo, F., Gabriel, R., Fernández, C., & Hofman, A. (1999). Factores de riesgo vascular y deterioro cognitivo en ancianos. *Cardiovascular risk factors*, 8, 208-214.

Blumenthal, J. A., Madden, D. J., Pierce, T. W., Siegel, W. C., & Appelbaum, M. (1993). Hypertension Affects Neurobehavioral Functioning. *Psychosomatic Medicine*, 55, 44-50.

Braver, T.S., Cohen, J.D., Nystrom, L.E., Jonides, J., Smith, E. E., & Noll, D.C. (1997). A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage*, 5, 49-62.

Cohen, R. A. (2007). Hypertension and cerebral blood flow: Implications for the Development of Vascular Cognitive Impairment in the Elderly. *Stroke*, 38, 1715-1717.

Cedillo, T. M. (2006). Diferencias en la memoria de trabajo espacial durante el envejecimiento normal. Tesis de licenciatura no publicada. UNAM. México. pp. 44.

Diccionario Océano Mosby. (1996). España: Editorial Oceano. pp. 112, 679, 717- 718.

Elias, M. F., Robbins, M. A., & Schultz, N. R. (1986). A longitudinal neuropsychological tests performance for hypertensives and normotensives adults: initial findings. *Journal Gerontological*, 41, 503-505.

Elias, M. F., Robbins, M. A., Schultz, R. M., Streeten, D.H.P., & Elias P. K. (1987). Clinical significance of cognitive performance by hypertensive patients. *Hypertension*, 9, 192-197.

Elias M. F., Robbins M. A., Elias P. K., & Streeten, D. H. P. (1998). A longitudinal study of blood pressure in relation to performance on the Wechsler Adult Intelligence Scale. *Health Psychol.*, 17, 486-493.

Elias, K. E., Elias, M. F., Robbins, M. A., & Budge, M. M. (2004). Blood Pressure-Related Cognitive Decline: Does Age Make a Difference?. *Hypertension*, 44, 631-636.

Fletcher, P.C., & Henson, R.N.A. (2001). Frontal lobes and human memory, insights from functional neuroimaging. *Brain*, 124, 849-881.

Franceschi, M., Tancredi, O., Smirne, S., Mercinelli, A., & Canal, N. (1982). Cognitive processes in hypertension. *Hypertension*, 4, 226-229.

Folstein, M., Folstein, S., & McHugh, P. (1975). "Mini Mental State" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.

Ganong, W. F. (Ed.). (2004). *Fisiología Médica. 19 ed.* Manual Moderno. México. pp. 613-639.

García, B. D. (2000). *Hipertensión Arterial.* Fondo de Cultura Económica. México. pp. 34-35, 79,

Gazzaniga, M. S. (Ed.). (2000). *The new cognitive neursciences.* MIT Press. Cambridge. pp. 259-324.

Gevins, A. S., Bressler, S. L., Cutillo, B. A., Illes, J., Miller, J. C., Stern, J., & Jex, H. R. (1990). Effects of prolonged mental work on functional brain tomography. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 76, 339-350.

Guyenet, P. (2006). The sympathetic control of blood pressure. *Neuroscience*, 7, 335-46.

Goodman, G. A., Hardman J. G., Limbird L. E., Molinoff, P. B., & Ruddon, R. W. (1996). *Las bases farmacológicas de la Terapéutica*. McGraw-Hill. 9ª. Ed. Vol.I. pp. 835-841.

Jacobson, E. J., Salehmoghaddam, S., & Dorman, J. A. *The effect of blood pressure control on cognitive function (The FOCUS Study)*. *Am J Hypertens*; 2001: 14 (55A).

Jennings, J. R. (2003). Autoregulation of blood pressure and thought: Preliminary results of an application of brain imaging to psychosomatic medicine. *Psychosomatic Medicine*, 65, 384-95.

Jennings, J. R., Van der Veen F. M., & Meltzer, C. C. (2006). Verbal and spatial working memory in older individuals: A positron emission tomography study. *Brain Research*. 177-189.

Jonides, J., Smith, E. E., Koeppe, R. A., Awh, E., Minoshima, S., & Mintun, M. A. (1993). Spatial working memory in humans as revealed by PET. *Nature*, 363, 623-625.

Jurado, C.S., Villegas, M. E., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperena, V. & Varela, R. (1998). La estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Mental*. 21 (3): 26-31.

Kandel, E. R., Schwartz, J. H., & Jessell, T. M. (2001). *Principios de Neurociencia*, McGraw Hill. Madrid, pp. 1302-1305.

Leung, H.C., Gore J.C., & Goldman-Rakic, P.S. (2005). Differential anterior prefrontal activation during the recognition stage of a Spatial Working Memory Task. *Cerebral Cortex*, 15, 1742-1749.

Madden, D. J., Blumenthal, J. A., & Eckelund, L. R. (1988). Effects of β -Blockade and exercise on cardiovascular and Cognitive Function. *Hypertension*, 11, 470-476.

Mazzuchi A., Mutti A., & Poletti A. (1982). Neuropsychological deficits in arterial hypertension. *Acta Neurol Scand*, 73, 619-627.

Miller, G. A. (1956). The magical number seven plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review*, 63, 81-97.

McEvoy, L. K., Smith, M. E., & Gevins A. (1998). Dynamic cortical networks of verbal and spatial working memory: Effects of memory load and task practice. *Cerebral Cortex*, 8, 563-574.

Neaton, J. D., Wentworth, D. N., & Cutler J. (1993). Risk factors for death from different types of stroke. Multiple risk factor intervention trial research group. *Annual Epidemiologic*, 3, 493-499.

Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R., & Bullmore, Ed. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping, 25*, 46-59.

Reitz, C., Tang, M. X., Manly, J., Mayeux, R., & Luchsinger, J. A. (2007). Hypertension and the risk of mild cognitive impairment. *Arch Neurol., 64* (12), 1734-1740.

Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA). (1999). Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.

Starr, J. M., & Whalley, L. J. (1992). Senile hypertension and cognitive impairment: an overview. *Journal of Hypertension. 10* (suppl.2): S31-S42.

Tresguerres, J. A. F. (1992). *Fisiología Humana*. España. McGraw-Hill. pp. 596-597.

Waldstein S. R., & Katzel L. (2004). Gender differences in the relation of hypertension to cognitive function in older adults. *Neurological Research, 26*, 502-506.

Waldstein, S. R., Giggey, P. P., Thayer, J. F., & Zonderman A. B. (2005). Nonlinear relations of blood pressure to cognitive function: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension, 45*(3), 374-9.

Waldstein, S. R., Manuck, S. B., Ryan C.M., & Muldoon M. F. (1991). Neuropsychological correlates of hypertension: Review and methodologic considerations. *Psychol Bull, 110*, 451-468.

Wechsler, D. (1981). *Manual WAIS Español*. México: El Manual Moderno.

Weissman, P., Consalvo, D., Solis, P. Baglivo H., Ramírez, A., & Sánchez, R. (2001). Hipertensión arterial y deterioro cognitivo en el anciano. *Revista Argentina de Cardiología*, 70 (3), 231-38.