

# Interacción del tratamiento y el control de la presión en el deterioro de la memoria incidental visuoespacial en pacientes con hipertensión arterial sistémica

## *Pressure control and treatment interact in the deterioration of incidental visuospatial memory in hypertensive patients*

Miguel A. López-Vázquez<sup>1</sup>, Javier Varela-Montes<sup>2</sup>, Martha L. Serrano-Corra<sup>2</sup>, Mariana L. Junco-Muñoz<sup>1</sup> y Ma. Esther Olvera-Cortés<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>División de Neurociencias, Centro de Investigación Biomédica de Michoacán, Delegación Regional Michoacán, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Morelia; <sup>2</sup>Departamento de Educación e Investigación en Salud, Hospital General de Zona No. 4, IMSS, Zamora. Michoacán, México

### Resumen

**Antecedentes:** La hipertensión arterial sistémica (HAS) es el principal factor de riesgo para el deterioro cognitivo; por otro lado, la memoria visuoespacial es más vulnerable al envejecimiento. Algunos fármacos antihipertensivos tienen un efecto neuroprotector, pero tal efecto puede enmascarse o bien no manifestarse por comorbilidad o por falta de control efectivo de la presión arterial. **Objetivo:** Evaluar las alteraciones en la memoria visuoespacial incidental de pacientes con HAS en relación con su tratamiento antihipertensivo y su control de la presión. **Método:** Se incluyeron 80 pacientes con HAS (46 mujeres), agrupados por su medicación en bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (BRA) o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Se realizó un análisis de correlaciones múltiples para los puntajes obtenidos en la prueba de memoria visuoespacial incidental/intencional y un análisis de modelos mixtos (factores fijos: tratamiento, control de la presión y comorbilidad con diabetes; factores aleatorios: edad, escolaridad, meses desde el diagnóstico de HAS y coeficiente intelectual). **Resultados:** De los pacientes controlados, la mayoría de los que recibían BRA fueron eficientes y los que recibían IECA fueron deficientes. De los que recibían IECA, los descontrolados hipertensos fueron más eficientes que los normotensos. La memoria visuoespacial se correlacionó negativamente con la presión sistólica a pesar de no haber diferencias en MoCA y Raven. **Conclusiones:** La eficiencia en la memoria visuoespacial dependió de la interacción del tratamiento y el control de la presión. Ambos factores, tratamiento y control efectivo de la presión, deben considerarse en la evaluación del deterioro cognitivo asociado a la HAS.

**Palabras clave:** Hipertensión. Tratamiento. Memoria incidental. Memoria visuoespacial.

### Abstract

**Background:** Systemic hypertension (SH) is the main risk factor to cognitive deterioration, whereas visuospatial memory is more vulnerable to ageing. Some antihypertensive agents have a neuroprotector effect, however, such effects could be masked by comorbidities and/or the lack of effective control on the arterial pressure of patients. **Objective:** To assess this, the evaluation of incidental visuospatial memory of SH patients and the relation to the treatment received and the effective control of pressure

#### \*Correspondencia:

Ma. Esther Olvera-Cortés  
E-mail: maesolco@yahoo.com

Fecha de recepción: 26-12-2022

Fecha de aceptación: 21-04-2023

DOI: 10.24875/ACM.22000290

Disponible en internet: 1-3-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(1):25-32

www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

were made. **Method:** 80 patients (46 woman) were included grouped by the received medication: angiotensin 2 receptor blockers (ARB) or angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI). A multiple correlation analysis between visuospatial scores and clinical variables was made; also, a mixed model analysis (fixed factors: treatment, pressure control, diabetes comorbidity; aleatory factors: age, schooling, months from SH diagnoses). **Results:** Half of the patients had a controlled pressure, from them the higher proportion received ARB, and a minor number of patients received ACEI. The normotensive patients receiving ACEI were inefficient whereas the hypertensive patients were more efficient. The systolic pressure was negatively related with the visuospatial scores in spite of no correlations occurred with MoCA and Raven tests. **Conclusions:** The visuospatial incidental/intentional scores were negatively correlated with systolic pressure. The efficiency in the visuospatial ability depends on the interaction of treatment and effective control of blood pressure. The interaction between treatment and effective pressure control must be taken in count when cognitive deterioration is studied.

**Keywords:** Hypertension. Treatment. Incidental memory. Visuospatial memory.

## Introducción

La memoria episódica almacena eventos autobiográficos de experiencias personales, incluye información acerca del contenido de una experiencia, su contexto temporal y su contexto espacial, y en la vida diaria es adquirida en su mayoría de manera incidental, es decir, sin el esfuerzo voluntario por almacenarla<sup>1,2</sup>. La memoria episódica decae con el envejecimiento; las principales dificultades se presentan cuando se requiere establecer relaciones entre la información, cuando se trata de información visuoespacial, y cuando se codifica de manera incidental<sup>3,4</sup>. Uttl y Graf<sup>5</sup> reportaron una reducción en la capacidad de memoria visuoespacial de los adultos mayores, que se manifiesta marcadamente a partir de los 50 años de edad y es significativa a los 60 años, cuando la información se adquiere de manera incidental. Además, López-Loeza et al.<sup>6</sup> reportaron una reducción en la capacidad de memoria visuoespacial incidental a partir de los 45 años. Por lo anterior, es claro que los adultos mayores presentan dificultades en el aprendizaje intencional y dificultades aún mayores en el aprendizaje incidental visuoespacial.

La hipertensión es uno de los principales factores vasculares de riesgo para la demencia. Diferentes estudios concuerdan en que existe una correlación entre las presiones registradas hasta dos décadas antes y el deterioro cognitivo posterior<sup>7-9</sup>. Otros estudios han mostrado una forma de J en la correlación, caracterizada por un pobre desempeño cognitivo a presiones muy bajas y muy altas<sup>10,11</sup>.

El tratamiento antihipertensivo es un factor principal para proteger al cerebro del daño y ulterior deterioro cognitivo. Diferentes estudios han evaluado la relación entre el declive cognitivo y el uso de agentes antihipertensivos, y su posible efecto neuroprotector, mostrando que en los participantes no tratados hay una

correlación entre el nivel de presión sanguínea y el subsecuente deterioro cognitivo, mientras que el tratamiento con antihipertensivos redujo el riesgo relativo de 4.3 (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 2.3-8.0) en los hipertensos no tratados a 1.3 (IC95%: 0.3-3.9) después del tratamiento<sup>11,12</sup>.

Existen diferencias entre los agentes antihipertensivos cuando se comparan en cuanto al control de la presión sanguínea y las pruebas neuropsicológicas para las habilidades cognitivas. Por ejemplo, se han reportado efectos de alertamiento para el nifedipino, mientras que el nimodipino y el nifedipino se han asociado a deterioro cognitivo posiblemente debido a su efecto sedante<sup>13,14</sup>. Sin embargo, cuando el nimodipino se administró a pacientes con deterioro cognitivo de origen vascular, su administración junto con el tratamiento de base antihipertensivo produjo una mejoría en el estado funcional global<sup>15</sup>.

En otro estudio, la comparación entre cilazapril y nitrendipino no mostró diferencias en las evaluaciones cognitivas<sup>13,14</sup>. Sin embargo, otro estudio demostró que el nitrendipino parece ser el mejor agente antihipertensivo en la protección del deterioro cognitivo, mientras que los que afectan el sistema renina-angiotensina parecen no proteger<sup>16</sup>.

De lo anterior, está claro que la presión arterial y la medicación son factores que influyen principalmente en el riesgo de padecer deterioro cognitivo, posiblemente interactuando para el resultado final. Ya que muchos pacientes mantienen presiones descontroladas aun bajo medicación con antihipertensivos, es importante conocer la interacción de ambos factores para determinar las mejores opciones de tratamiento con el menor detrimento de la función cognitiva.

## Método

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y analítico en la consulta externa del servicio

de medicina interna del Hospital General de Zona No. 4 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Zamora, Michoacán, en un periodo de 6 meses. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación en Salud con número R-2021-1602-022. Se incluyeron adultos de ambos sexos, a partir de 40 años de edad, que acudieron a cita médica con diagnóstico reciente o previo de hipertensión arterial sistémica, con agudeza visual normal o corregida, y coeficiente intelectual normal, sin depresión, sin ansiedad, sin neuropatología diagnosticada y sin deterioro cognitivo según las puntuaciones del *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) y de la prueba de matrices progresivas de Raven. Se excluyeron pacientes con prescripción de fármacos con actividad sobre el sistema nervioso central y aquellos que no completaron las pruebas. Después de que los participantes firmaran el consentimiento informado, se obtuvieron el índice de masa corporal (IMC), la glucemia capilar y la presión arterial. Posteriormente se aplicaron las siguientes pruebas: MoCA, prueba de Raven versión computarizada, escala de Lawton y Brody (actividades instrumentales de la vida diaria), pruebas de depresión y ansiedad de Beck, y la escala de depresión geriátrica de Yesavage para personas de 60 y más años de edad.

Se aplicó la prueba reportada por López-Loeza et al.<sup>6,17</sup> para evaluar la memoria incidental visuoespacial. Brevemente: el participante observó por 30 segundos en la pantalla de una computadora un laberinto con nueve objetos insertos y se le pidió resolverlo visualmente; después, ante la pantalla en blanco se le pidió que recordara la trayectoria del laberinto (tarea de interferencia), y luego trazó la ruta con el cursor del *mouse* (segundo tiempo de exposición a los objetos). El laberinto permaneció a la vista del participante por 30 segundos más antes de mostrarle los nueve objetos insertos en el laberinto intercalados con siete objetos nuevos. Cada objeto apareció en la pantalla por 2 segundos y posteriormente se le preguntó «¿el objeto que observó estaba en el laberinto?»; si la respuesta fue «sí», se le mostró el laberinto sin objetos y se le pidió colocar el objeto; si la respuesta fue «no», se presentó el siguiente objeto. Al finalizar, se le presentó nuevamente el laberinto con los nueve objetos iniciales y se le pidió que memorizara la posición de cada objeto (memoria visuoespacial intencional). Transcurrido el tiempo se procedió a mostrarle los 16 objetos anteriores más siete objetos nuevos de contraste. Tras aparecer un objeto, se le preguntó «¿estaba en el laberinto?»; si respondió «sí» se le pidió que colocara el objeto en la posición que recordaba. Se obtuvieron las variables

número total de aciertos, número de errores falsos positivos y falsos negativos, número de asociaciones objeto-lugar correctas, número de errores de objeto y número de errores de lugar, para la memoria incidental y para la memoria intencional. Se realizó un análisis de correlación múltiple de las variables conductuales con respecto a las variables clínicas; con los factores sexo, edad y escolaridad como independientes parciales y el puntaje de coeficiente intelectual obtenido con la prueba MoCA como parcial dependiente. Posteriormente, se clasificó a los participantes según el número de asociaciones objeto-lugar correctas en la codificación incidental (alta eficiencia de 4 a 8, y baja eficiencia de 0 a 3) e intencional (alta eficiencia de 6 a 8, y baja eficiencia de 0 a 5). Una vez clasificados, se realizaron comparaciones intergrupales de las variables categóricas según su distribución con las pruebas Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney, o con la prueba t con ajuste de Bonferroni. Además, se realizó el análisis de modelos mixtos para evaluar la contribución en la eficiencia incidental e intencional de los factores tratamiento, control de la presión, presencia de diabetes (efectos fijos) y la interacción de ellos, considerando como efectos aleatorios la edad, la escolaridad y los meses desde el diagnóstico de HAS.

## Resultados

Se incluyeron 80 pacientes (46 mujeres), cuyos datos demográficos se muestran en la [tabla 1](#).

Las variables demográficas y clínicas se compararon con respecto al control de la presión arterial en los grupos de pacientes controlados, descontrolados hipertensos y descontrolados hipotensos; los resultados se muestran en la [tabla 2](#). Hubo diferencias significativas en las presiones sistólica y diastólica, y en los meses desde el diagnóstico de hipertensión, ya que los pacientes descontrolados hipotensos mostraron mayor tiempo desde el diagnóstico, seguidos por los controlados y finalmente por los descontrolados hipertensos. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a edad, IMC, glucosa, meses desde el diagnóstico de diabetes ni años de estudio.

Con respecto al tratamiento, la comorbilidad con diabetes, el control de la presión y el sexo, los participantes se distribuyeron como se muestra en la [tabla 3](#). El 47.5% de los pacientes recibían bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (BRA) y el 41.25% inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA); de ellos, solo una pequeña proporción recibía, además, bloqueadores de los canales de calcio o

**Tabla 1.** Estadística descriptiva y pruebas de normalidad de las variables de control (n = 80)

Variables	Media	Desviación estándar	Varianza	Shapiro-Wilk estadístico	Shapiro-Wilk p
Edad (años)	62.050	9.507	90.377	0.955	0.007
Peso (kg)	76.964	14.45	208.95	0.974	0.102
IMC	30.234	5.147	26.495	0.97	0.060
PS (mmHg)	129.70	17.3	299.276	0.886	< 0.001
PD (mmHg)	80.125	10.916	119.149	0.958	0.010
Glucemia capilar (mg/dl)	112.825	27.445	753.235	0.88	< 0.001
MDHP	139.58	122.77	15074.14	0.899	< 0.001
MDD	130.282	144.31	20831.524	0.846	< 0.001
Años de estudios	7.487	4.128	17.038	0.947	0.002

IMC: índice de masa corporal; MDD: meses desde el diagnóstico de diabetes; MDHP: meses desde el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica; PD: presión diastólica; PS: presión sistólica.

**Tabla 2.** Estadística descriptiva de los participantes con respecto a su control de la presión (n = 80)

Variables	Controlados (n = 42) (media ± DE)	Hipertensos (n = 29) (media ± DE)	Hipotensos (n = 9) (media ± DE)	F	p
PS (mmHg)	123.76 ± 7.434	144.27 ± 18.57	110.44 ± 9.59	14.354	< 0.001
PD (mmHg)	77.78 ± 5.57	88.20 ± 11.77	65 ± 3.082	17.223	< 0.001
MDHP	149.28 ± 119.21	80.72 ± 72.72	284.00 ± 184.87	10.818	< 0.001
Edad (años)	62.69 ± 9.77	61.31 ± 8.97	61.44 ± 10.77	0.693	0.507
Peso (kg)	75.50 ± 13.5	77.40 ± 15.60	82.35 ± 15.20	0.342	0.713
IMC	30.16 ± 4.87	30.32 ± 5.88	30.29 ± 4.32	0.239	0.789
Glucemia capilar (mg/dl)	110.73 ± 21.03	117.48 ± 36.66	107.55 ± 18.22	0.237	0.790
MDD	151.21 ± 147.41	85.73 ± 72.21	184.40 ± 262.06	1.285	0.289
Años de estudio	7.35 ± 4.31	7.65 ± 3.84	7.55 ± 4.55	0.753	0.478

IMC: índice de masa corporal; MDD: meses desde el diagnóstico de diabetes; MDHP: meses desde el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica; PD: presión diastólica; PS: presión sistólica.

diuréticos, o bloqueadores beta (datos no mostrados). Es importante señalar que la proporción de pacientes con hipertensión arterial sistémica (HAS) y comorbilidad con diabetes se mostró homogénea en los grupos por control de la presión y también con respecto al tratamiento que recibían; así mismo, los datos no muestran diferentes frecuencias por sexo.

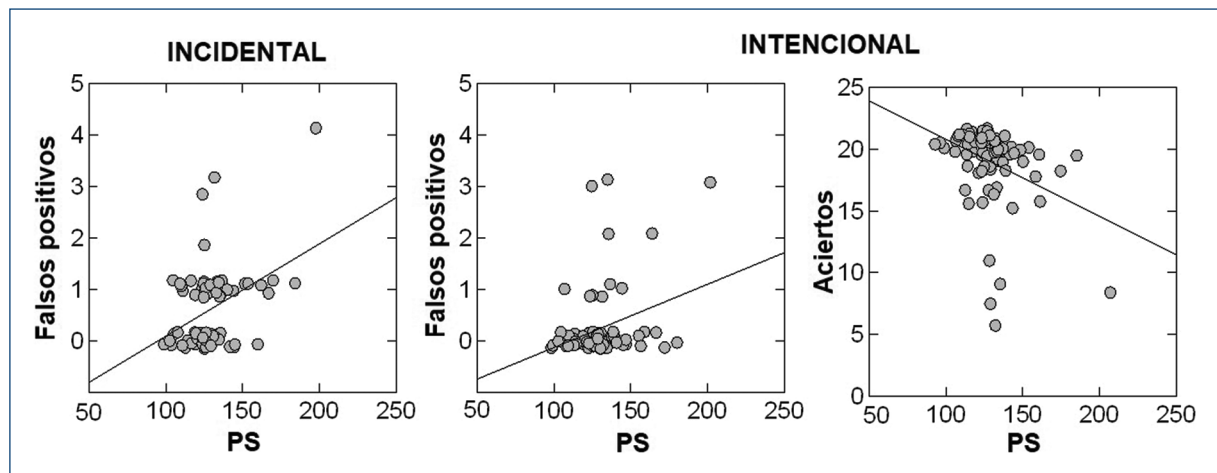
Se realizaron comparaciones intergrupales por tratamiento: IECA y BRA para las variables demográficas, clínicas y cognitivas. No hubo diferencias por edad, peso, IMC, presión sistólica (PS) o presión diastólica (PD), glucosa ni meses de tratamiento desde el

diagnóstico de HAS. Con respecto a las evaluaciones cognitivas, no hubo diferencias en la ejecución de las pruebas MoCA o Raven, ni en las variables obtenidas en la prueba de memoria visuoespacial. Como la mitad de los participantes tuvieron descontrol de la presión (Tablas 2 y 3), se realizaron correlaciones múltiples entre las variables memoria y evaluación neuropsicológica y las variables clínicas y demográficas. Las correlaciones múltiples mostraron un efecto significativo de la PS para los errores tipo falso positivo, tanto en condiciones incidentales ( $F = 5.562$ ;  $p < 0.001$ ) como intencionales ( $F = 4.325$ ;  $p = 0.002$ ), y mostró una tendencia

**Tabla 3.** Distribución de los participantes según el tratamiento, el control de la presión, la comorbilidad con diabetes y el sexo

Tratamiento	Diabetes	Normotensos M/H %		Descontrolados hipertensos M/H %		Descontrolados hipotensos M/H %	
BRA	No	13/2	18.75	5/4	11.25	1/3	5
	Sí	8/4	15.00	4/5	11.25	2/2	5
IECA	No	3/4	8.75	0/3	3.75		
	Sí	2/2	5.00	5/1	7.50		
Sin tratamiento identificado	No			1/1	2.50		
	Sí			2/2	5.00	0/1	1.25
Total		38	47.5	33	41.25	9	11.25

BRA: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; H: hombre; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; M: mujer.

**Figura 1.** Correlaciones entre la presión sistólica, los errores falsos positivos (incidental e intencional) y el número total de aciertos (intencional).

para el número de aciertos en memoria intencional ( $F = 2.235$ ;  $p = 0.06$ ). En los errores tipo falso positivo se observó una correlación positiva con la PS tanto en condiciones incidentales ( $r = 0.453$ ;  $p = 0.001$ ) como intencionales ( $r = 0.364$ ;  $p = 0.008$ ), y una correlación negativa de la PS con el número de aciertos en condiciones intencionales ( $r = -0.315$ ;  $p = 0.02$ ) (Fig. 1). Se realizaron comparaciones de las variables clínicas con respecto al control de la presión, sin observar diferencias significativas. Con respecto a las evaluaciones neuropsicológicas y de memoria, se encontró que, pese a no haber diferencias significativas en las pruebas MoCA y Raven, sí las hubo en la evaluación de la memoria visuoespacial. Se encontraron diferencias en el número de errores falsos positivos ( $KW = 6.73$ ;

$p = 0.035$ ) y en el número de aciertos en memoria intencional ( $KW = 8.013$ ;  $p = 0.015$ ). Las comparaciones pareadas mostraron que los pacientes descontrolados hipotensos tenían menor número de errores que los hipertensos, mientras que ningún grupo descontrolado es diferente de los normotensos ( $p = 0.015$ ). Además, el número de aciertos en memoria intencional de los hipertensos fue menor que en los normotensos ( $p = 0.047$ ) y que en los hipotensos ( $p = 0.002$ ).

Una vez clasificados por desempeño, se realizó un análisis de modelos mixtos para verificar la influencia de las variables tratamiento, control de la presión, diabetes y uso de diuréticos (efectos fijos), edad, escolaridad, coeficiente intelectual (medido con la prueba de MoCA) y meses desde el diagnóstico de hipertensión

(efectos aleatorios), en la eficiencia obtenida por los participantes en las tareas incidental e intencional.

Comparando a los pacientes por eficiencia en la memoria incidental, hubo un efecto significativo del control de la presión ( $F_{2,56} = 5.167$ ;  $p = 0.009$ ) y la interacción de ambos ( $F_{1,56} = 12.372$ ;  $p = 0.001$ ). Las pruebas de hipótesis (Tukey HSD) mostraron, para el efecto del control de la presión, diferencias significativas entre los controlados y los descontrolados hipertensos ( $t = 3.059$ ;  $p = 0.009$ ). Los controlados mostraron similares porcentajes de pacientes eficientes y no eficientes (26.76 vs. 32.39%), mientras que los hipertensos mostraron mayor porcentaje de pacientes eficientes (28.16%) que no eficientes (12.67%). Para la interacción de tratamiento y control de la presión, se observó una diferencia significativa entre los pacientes con IECA controlados y con IECA hipertensos ( $t = 3.422$ ;  $p = 0.010$ ). Para el tratamiento con IECA hubo un efecto paradójico para el control de la presión y la eficiencia ( $\chi^2 = 13.162$ ;  $p < 0.001$ ); en este grupo hubo una mayor proporción de pacientes hipertensos eficientes (35 vs. 10% de los normotensos), mientras que la mayoría de los normotensos fueron ineficientes (55%). La prueba de  $\chi^2$  para comparar la distribución de pacientes eficientes y no eficientes en las pruebas de memoria incidental e intencional con respecto al tratamiento, estratificados por el control de la presión, mostró que aquellos pacientes con la presión controlada (42 casos) mostraron un efecto significativo del tratamiento ( $\chi^2 = 5.794$ ;  $p < 0.001$ ), de manera que para el tratamiento con BRA el 37% de los participantes fueron eficientes, mientras que el 30% fueron ineficientes; sin embargo, para el tratamiento con IECA el 5% de los participantes fueron eficientes y el 27.5% fueron no eficientes, es decir, se presentó una proporción mayor de pacientes no eficientes controlados en la memoria incidental con el tratamiento con IECA. Lo anterior indica que, en pacientes controlados, hay un mejor desempeño por grupo en aquellos que recibían BRA, sugiriendo un posible efecto neuroprotector, mientras que entre los pacientes que recibían IECA son los descontrolados hipertensos los que presentan mejor eficiencia.

Con respecto a la memoria intencional, solo se vio un efecto significativo sobre la eficiencia de la interacción de tratamiento, control de la presión y diabetes ( $F_{3,56} = 3.366$ ;  $p = 0.025$ ); sin embargo, en la prueba de hipótesis ninguna comparación resultó significativa.

Para determinar si alguna de las variables clínicas influyó sobre los resultados de las pruebas al clasificar

a los pacientes como eficientes o ineficientes, se realizaron comparaciones intergrupales. Se observó una tendencia para la PS ( $U = 986.50$ ;  $p = 0.064$ ) y una diferencia significativa en la PD ( $U = 1022.00$ ;  $p = 0.028$ ), siendo mayor la presión para el grupo eficiente en ambos casos, posiblemente debido a que los pacientes con IECA hipertensos fueron más eficientes que los normotensos. Cuando los participantes se agruparon según su eficiencia en memoria intencional no se observaron diferencias en la presión, pero sí en la glucemia ( $U = 569.500$ ;  $p = 0.028$ ), con mayor concentración en el grupo de ineficientes (105.78 vs. 119.19 mg/dl, respectivamente). En cuanto a las evaluaciones neuropsicológicas, se observaron diferencias en la prueba MoCA ( $U = 1015.00$ ;  $p = 0.035$ ), en la que los pacientes eficientes en memoria intencional tuvieron mayor puntaje.

## Discusión

El objetivo del presente estudio fue analizar la interacción del tratamiento y el control efectivo de la presión en busca de un posible efecto neuroprotector, además del efecto de control de la presión. Inicialmente, en la comparación directa de las variables por tratamiento no se observaron diferencias significativas; sin embargo, el control de la presión logrado por los pacientes es un factor muy relevante, dado que se ha reportado una relación inversa entre la PS y el riesgo de deterioro cognitivo<sup>7,8,18</sup>, así como con el desempeño cognitivo en diferentes evaluaciones<sup>11,19-21</sup>. En el presente trabajo, la PS se correlacionó de manera negativa con los puntajes de memoria visuoespacial incidental e intencional, pese a no haber diferencias en ejecución en las pruebas MoCA y Raven. Además, la eficiencia cognitiva mostró una interacción importante del tratamiento y el control de la presión. Los análisis de modelos mixtos indicaron que, entre los sujetos controlados, el tratamiento con BRA podría ser ventajoso en la preservación de las habilidades cognitivas en comparación con los IECA. De acuerdo con ello, Fogari et al.<sup>22</sup>, al comparar entre un bloqueador beta (atenolol) y un BRA (losartán), mostraron que ambos fármacos fueron similarmente efectivos en reducir la presión arterial; sin embargo, solo el losartán mejoró el desempeño de los pacientes tanto en la memoria para una lista de palabras como en la prueba de recuerdo posterior. En otro estudio que comparó los efectos del valsartán (BRA) y del enalapril (IECA), con evaluaciones cognitivas antes y después de 16 semanas de tratamiento, el valsartán incrementó significativamente la ejecución en la memoria para una lista de

palabras y en el recuerdo retrasado; además, fue ligeramente más efectivo en la reducción de la presión arterial<sup>23</sup>. En una revisión sistemática se incluyeron estudios aleatorizados controlados que evaluaron el efecto de diferentes antihipertensivos sobre la cognición en adultos mayores sin demencia. Los autores incluyeron BRA, IECA, bloqueadores beta, diuréticos y bloqueadores de los canales del calcio. A partir de la revisión de 15 estudios clínicos aleatorizados y controlados, los hallazgos generales fueron una mejoría reportada en memoria episódica en los pacientes que recibían BRA comparados con un placebo y con los otros fármacos, mientras que no se observó ningún efecto con el resto de ellos<sup>24,25</sup>. De lo anterior se infiere un efecto benéfico sobre la función cognitiva de los BRA, en comparación con los IECA y los bloqueadores beta, de manera que parecen tener un efecto neuroprotector además del efecto directo sobre el control de la presión arterial. Sin embargo, este aparente efecto protector puede deberse a que en los pacientes tratados con IECA son los hipertensos los que muestran un mejor desempeño en memoria visuoespacial incidental, comparados con los normotensos. Este efecto paradójico coincide con los reportado en un estudio realizado en Israel en el que participaron 495 individuos con una edad promedio de 76.5 años, divididos en normotensos, hipertensos no tratados, hipertensos con tratamiento exitoso (con la presión controlada) e hipertensos con tratamiento no exitoso. Este último grupo mostró las mejores puntuaciones en pruebas de memoria de largo plazo y de concentración<sup>26</sup>. Los autores hipotetizan que la administración de los antihipertensivos en dosis suficiente para la restauración de la presión sanguínea al nivel de un normotenso puede interferir con la autorregulación de la resistencia vascular, que estaría sobre regulada crónicamente en estos pacientes, conduciendo a un estado de subperfusión crónica que podría explicar el mayor declive cognitivo para pacientes con tratamiento exitoso<sup>26,27</sup>. Sin embargo, en el estudio de Paran et al.<sup>26</sup> solo la mitad de los participantes estaban bajo medicación, y no se especifica qué tipo de medicación recibían, por lo que se requieren más estudios que incluyan el tipo de medicación y el control de la presión como factores principales en la evaluación del deterioro cognitivo.

Con respecto a la memoria intencional, los grupos con baja eficiencia mostraron valores mayores de glucosa sanguínea. Este resultado coincide con lo reportado por Mejía-Rodríguez et al.<sup>17</sup>, quienes al comparar entre pacientes diabéticos controlados, descontrolados y participantes no diabéticos observaron una menor

eficiencia en la memoria intencional en los pacientes diabéticos, que fue mayor para los descontrolados, mientras que no se observaron diferencias en la memoria incidental. Las diferencias en memoria visuoespacial observadas en relación al control de la presión, la glucosa, el tratamiento y la interacción de estos factores, fueron evidentes a pesar de no haber diferencias en las otras pruebas neuropsicológicas (MoCA, Raven), lo que implica una mayor sensibilidad o vulnerabilidad de la función visuoespacial específica en participantes sin ningún otro signo de deterioro cognitivo. En este sentido se sustenta la propuesta de que la memoria visuoespacial es más sensible al deterioro del sustrato neural, y que lo es aún más si es adquirida de manera incidental<sup>5,6,28</sup>.

Finalmente, una limitante de nuestro estudio es que, debido a la baja proporción de pacientes que incluyeran diuréticos o bloqueadores de los canales del calcio en su prescripción, no fue posible realizar un análisis del efecto y la interacción de estos.

## Conclusiones

La memoria visuoespacial incidental es más vulnerable a la HAS que las evaluaciones neuropsicológicas habituales. La eficiencia en la memoria visuoespacial incidental se correlaciona de manera negativa con la PS, por lo que el control de la presión es un factor muy importante para tener en cuenta además de la medicación. De los pacientes controlados, el mayor porcentaje de pacientes eficientes recibían BRA, mientras que los que recibían IECA fueron en su mayoría ineficientes. Lo anterior se debe a un efecto paradójico, en el que los pacientes que reciben IECA y son hipertensos son más eficientes que los normotensos que reciben IECA. Este estudio sugiere que los BRA podrían tener un efecto protector en el deterioro de la memoria visuoespacial comparados con los IECA; sin embargo, esto solo se observa en los normotensos, por lo que estos hallazgos ameritan mayor investigación.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**Uso de inteligencia artificial para generar textos.** Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

1. Tulving E. Elements of episodic memory. Oxford: Clarendon; 1983.
2. Van Asselen M, Fritschy E, Postma A. The influence of intentional and incidental learning on acquiring spatial knowledge during navigation. *Psychol Res*. 2006;70:151-6.
3. Naveh-Benjamin M, Shing YL, Kilb A, Werkle-Bergner M, Lindenberger U, Li SC. Adult age differences in memory for name-face associations: the effects of intentional and incidental learning. *Memory*. 2009;17:220-32.
4. Castelhamo MS, Henderson JM. Incidental visual memory for objects in scenes. *Visual Cognition*. 2005;12:1017-40.
5. Utti B, Graf P. Episodic spatial memory in adulthood. *Psychol Aging*. 1993;8:257-73.
6. López-Loeza E, Rangel-Argueta AR, López-Vázquez MA, Cervantes M, Olvera-Cortes ME. Differences in EEG power in young and mature healthy adults during an incidental/spatial learning task are related to age and execution efficiency. *Age (Dordr)*. 2016;38:37.
7. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet*. 1996;347:1141-5.
8. Kilander L, Nyman H, Boberg M, Hansson L, Lithell H. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension*. 1998;31:780-6.
9. Glynn RJ, Beckett LA, Hebert LE, Morris MC, Scherr PA, Evans DA. Current and remote blood pressure and cognitive decline. *JAMA*. 1999;281:438-45.
10. Okumiya K, Matsubayashi K, Wada T, Osaki Y, Doi Y, Ozawa T. J-curve relation between blood pressure and decline in cognitive function in older people living in community, Japan. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:1032-3.
11. Tzourio C, Dufouil C, Ducimetiere P, Alperovitch A. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiology of Vascular Aging. Neurology*. 1999;53:1948-52.
12. Guo Z, Fratiglioni L, Zhu L, Fastbom J, Winblad B, Viitanen M. Occurrence and progression of dementia in a community population aged 75 years and older: relationship of antihypertensive medication use. *Arch Neurol*. 1999;56:991-6.
13. Palmer A, Fletcher A, Hamilton G, Muriss S, Bulpitt C. A comparison of verapamil and nifedipine on quality of life. *Br J Clin Pharmacol*. 1990;30:365-70.
14. Denolle T, Sassano P, Allain H, Bentue-Ferrer D, Breton S, Cimarosti I, et al. Effects of nicardipine and clonidine on cognitive functions and electroencephalography in hypertensive patients. *Fundam Clin Pharmacol*. 2002;16:527-35.
15. Parnetti L, Senin U, Carosi M, Baasch H. Mental deterioration in old age: results of two multicenter, clinical trials with nimodipine. The Nimodipine Study Group. *Clin Ther*. 1993;15:394-406.
16. Hanon O, Seux ML, Lenoir H, Rigaud AS, Forette F. Hypertension and dementia. *Curr Cardiol Rep*. 2003;5:435-40.
17. Mejía-Rodríguez O, Zavala-Calderón E, Magana-García N, González-Campos R, López-Loeza E, Rangel-Argueta AR, et al. Diabetic patients are deficient in intentional visuospatial learning and show different learning-related patterns of theta and gamma EEG activity. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2021;43:15-32.
18. Elias MF, Wolf PA, D'Agostino RB, Cobb J, White LR. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1993;138:353-64.
19. Vicario A, Martínez CD, Baretto D, Díaz Casale A, Nicolosi L. Hypertension and cognitive decline: impact on executive function. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005;7:598-604.
20. Muela HC, Costa-Hong VA, Yassuda MS, Moraes NC, Memoria CM, Machado MF, et al. Hypertension severity is associated with impaired cognitive performance. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e004579.
21. Zuniga-Salazar GA, Hincapie-Arias SM, Salazar-Bolanos EE, Lara-Teran JJ, Cáceres-Vinueza SV, Duarte-Vera YC. Impact of arterial hypertension on the cognitive function of patients between 45 and 65 years. Luis Vernaza Hospital, Guayaquil, Ecuador. *Arch Cardiol Mex*. 2020;90:284-92.
22. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, Derosa G, Pasotti C, Fogari E, et al. Influence of losartan and atenolol on memory function in very elderly hypertensive patients. *J Hum Hypertens*. 2003;17:781-5.
23. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, Marasi G, Pasotti C, Poletti L, et al. Effects of valsartan compared with enalapril on blood pressure and cognitive function in elderly patients with essential hypertension. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004;59:863-8.
24. Bulpitt CJ, Fletcher AE. Cognitive function and angiotensin-converting enzyme inhibitors in comparison with other antihypertensive drugs. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1992;19(Suppl 6):S100-4.
25. Stuhel M, Keuschler J, Serra-Mestres J, Isetta M. Effects of different antihypertensive medication groups on cognitive function in older patients: a systematic review. *Eur Psychiatry*. 2017;46:1-15.
26. Paran E, Anson O, Reuveni H. Blood pressure and cognitive functioning among independent elderly. *Am J Hypertens*. 2003;16:818-26.
27. Birkenhager WH, Staessen JA. Progress in cardiovascular diseases: cognitive function in essential hypertension. *Prog Cardiovasc Dis*. 2006;49:1-10.
28. Naveh-Benjamin M. Adult age differences in memory performance: tests of an associative deficit hypothesis. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*. 2000;26:1170-87.