

## COMENTARIO EDITORIAL

# Envejecimiento vascular y deterioro cognitivo: aprendizaje continuo para afrontar un importante reto

Carme Guerrero MD, PhD; Francesc Formiga MD, PhD; Albert Ariza-Solé MD, PhD

El aumento en la expectativa vital en los países desarrollados está conllevando un progresivo envejecimiento poblacional, con la consecuente inversión de la clásica pirámide poblacional. Uno de los hechos vinculados a esta realidad es el crecimiento de determinadas patologías asociadas a la edad avanzada, como el incremento en el número de personas con algún tipo de alteración cognitiva (1,2). De forma consistente se prevé que el número de casos de demencia siga aumentando y se triplique en 2050, a menos que se consigan aplicar intervenciones preventivas y terapéuticas eficaces (3). El número de personas que viven con demencia en el mundo se duplicó con creces entre 1990 y 2016 afectando especialmente a las personas más mayores. Así, la prevalencia e incidencia se doblan aproximadamente cada 5 años a partir de los 60 años de edad, llegando a una prevalencia del 43% en los mayores de 90 años (3,4).

Se considera que la enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia, aunque en los últimos años se está reconociendo en mayor medida el papel de las causas vasculares en el deterioro cognitivo y la demencia. Los estudios neuropatológicos y de neuroimagen de base poblacional demuestran que las enfermedades cerebrales mixtas (neurodegenerativas y vasculares) son las responsables de la mayor parte de las demencias, especialmente en las personas de mayor edad (2,5). En un estudio reciente se analizó la asociación entre la presencia de fragilidad y la expresión de deterioro cognitivo. De forma interesante se describió que la relación entre los hallazgos patológicos en la EA y la demencia tipo Alzheimer cambiaba según el grado de fragilidad, debilitándose a medida que aumenta la fragilidad (6). Los autores sugirieron que la fragilidad tiene un papel clave en la historia natural de la EA. La expresión de los síntomas de la demencia sería de naturaleza multifactorial, especialmente en las personas de edad avanzada y mayor carga de comorbilidades. Por ello, la demencia asociada a la EA se

debería considerar como una enfermedad compleja propia del envejecimiento, en lugar de una sola entidad marcada por el riesgo genético o la acumulación anómala de una determinada proteína en particular (6). En esta línea recientemente se ha descrito la encefalopatía TDP-43, relacionada con la edad y predominantemente límbica (LATE). Esta patología está clínicamente asociada con un síndrome de demencia amnésica que imita la demencia tipo Alzheimer en estudios de autopsia retrospectivos (7). Muchos sujetos con LATE tienen patologías cerebrales comórbidas, a menudo incluyendo placas amiloides y ovillos neurofibrilares.

Es evidente, por lo tanto, que en las personas con demencia coexisten diferentes patologías. Además, se sabe que un pobre control de los factores de riesgo vascular en los países en desarrollo es una de las causas más claramente identificadas de demencia en los estudios epidemiológicos (2,8). Es en este escenario particular, el que describe otros factores relevantes más allá de la EA como causa de demencia, en el que son especialmente importantes reflexiones como las aportadas por Iadecola et al (9) en esta excelente revisión. En la misma se realiza una profunda evaluación del impacto de los factores vasculares en la salud cognitiva y sus manifestaciones clínicas, su epidemiología y principales características patobiológicas. Además, se repasan las mejoras en las pruebas de imagen y en la neuropatología y se examinan el estado actual de la prevención y el tratamiento, además de los retos y las oportunidades futuras para la investigación y el desarrollo clínico.

La revisión enfatiza el papel fundamental de la función neurovascular en el mantenimiento de la salud cerebral y la importante contribución de las diversas patologías vasculares al desarrollo de demencia relacionada con la edad (10). Los autores revisan los nuevos criterios de clasificación para deterioro cognitivo vascular (VCI) y demencia vascular (VaD) basado tanto en datos clínicos como en los hallazgos de las pruebas de imagen (11). También se ana-

lizan algunas de las herramientas prácticas para la evaluación de la función cognitiva. Especialmente didáctico es el apartado que aborda los avances en el conocimiento de la patobiología del VCI y de la VaD, con una clarificadora figura al respecto. En la revisión también se desarrolla el concepto de la unidad neurovascular, enfatizando la importancia de la relación única entre las células cerebrales y la vasculatura, sus interacciones funcionales y la reacción coordinada frente a una lesión (12). Como señalan Iadecola et al, el conocimiento de esta problemática se beneficiaría especialmente de disponer de modelos animales experimentales específicos.

Cabe destacar asimismo el apartado en el que discuten las nuevas técnicas de imagen que han permitido incrementar el conocimiento en VCI y VaD (13). Compartimos la preocupación de los autores por mejorar en el conocimiento de la epidemiología del deterioro cognitivo de causa vascular y la idea de que las mejorías en el diagnóstico, especialmente en referencia a las técnicas de imagen, contribuirán significativamente a un mejor conocimiento de la epidemiología de VCI y VaD.

Entre los aspectos con mayor margen de mejora destaca la necesidad de identificar biomarcadores para el diagnóstico precoz y el seguimiento de la progresión de la enfermedad.

Respecto al tratamiento, se repasan los escasos ensayos clínicos en que se evalúa el impacto del control de los factores de riesgo en el riesgo de demencia, y también los datos procedentes de estudios observacionales, que sí parecen sugerir que un buen control factores de riesgo y estilo de vida pueden ser útiles en la prevención de la demencia. En relación a ello, cabe reseñar que la American Heart Association/American Stroke Association (14) re-

comienda una serie de actuaciones para mantener una adecuada salud cerebral: 1) no fumar, 2) mantener una actividad física adecuada, 3) seguir una dieta saludable (15), 4) mantener un índice de masa corporal <25 kg/m<sup>2</sup>, 5) tener unas cifras de tensión arterial de <120/80 mm Hg, 6) un colesterol total <200 mg/dl, y 7) unas cifras de glucosa en sangre en ayunas <100 mg/dl. Estas cifras de control son válidas para la vida adulta, aunque es necesaria mayor evidencia sobre cuáles deben ser las cifras adecuadas en las personas muy ancianas (16).

La información del tratamiento farmacológico específico para la VaD es escasa, resaltándose los escasos beneficios reportados con los inhibidores de la acetilcolinesterasa y la memantina. La prevención de ictus surge como uno de los aspectos más potencialmente beneficiosos en la prevención del VCI y VaD, recalándose el beneficio de anticoagular a los pacientes con fibrilación auricular (17). En esta línea, el rol de la conducción interauricular en la predicción precoz del desarrollo de FA, ictus y VCI en el anciano podría aportar interesantes novedades en un futuro cercano (18).

Finalmente, destacar el frecuente solapamiento existente en el mundo real entre VCI y EA, lo que justifica la necesidad de incrementarse los esfuerzos para conocer y tratar mejor la demencia en general con una visión global de misma.

---

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Albert Ariza Solé. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Bellvitge. Feixa Llarga s/n. 08907. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España. Email: aariza@bellvitgehospital.cat. Fax +34932607618; Teléfono +34932607924

## BIBLIOGRAFÍA

- Martínez-Lage P, Martín-Carrasco M, Arrieta E, Rodrigo J, Formiga F. [Map of Alzheimer's disease and other dementias in Spain. MapEA Project]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2018;53:26-37.
- Marín-Carmona JM, Formiga F. Late onset dementia: Specific clinical and pathophysiological features. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50:261-3.
- Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. 2013;9:63-75.
- GBD 2016 Dementia Collaborators. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18:88-106.
- Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, Bennett DA. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*. 2007;69:2197-204.
- Wallace LMK, Theou O, Godin J, Andrew MK, Bennett DA, Rockwood K. Investigation of frailty as a moderator of the relationship between neuropathology and dementia in Alzheimer's disease: a cross-sectional analysis of data from the Rush Memory and Aging Project. *Lancet Neurol*. 2019;18:177-184.
- Nelson PT, Dickson DW, Trojanowski JQ, et al. Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report. *Brain*. 2019;142:1503-1527.
- de Bruijn RF, Ikram MA. Cardiovascular risk factors and future risk of Alzheimer's disease. *BMC Med*. 2014;12:130.
- Iadecola C, Duering M, Hachinski V, et al. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:3326-3344.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:2672-713.
- Skrobot OA, Black SE, Chen C, et al. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement* 2018;14:280-92.
- Iadecola C. The neurovascular unit coming of age: a journey through neurovascular coupling in health and disease. *Neuron* 2017;96:17-42.
- Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol* 2013;12: 822-38.
- Gorelick PB, Furie KL, Iadecola C, et al. Defining optimal brain health in adults: a presidential advisory from the American Heart Association/

American Stroke Association. *Stroke* 2017; 48:e284-303.

15. Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, et al. Mediterranean diet and age-related cognitive decline: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2015;175:1094-103.

16. Gómez-Huelgas R, Martínez-Sellés M, Formiga F, et al. Management of vascular risk factors in patients older than 80. *Med Clin (Barc)*. 2014;143:134.e1-11.

17. Diener HC, Hart RG, Koudstaal PJ, Lane DA, Lip GYH. Atrial fibrillation and cognitive function:

JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:612-619.

18. Martínez-Sellés M, Baranchuk A, Elosua R, Bayés de Luna A. Rationale and design of the BAYES (Interatrial Block and Yearly Events) registry. *Clin Cardiol*. 2017 Apr;40:196-199.