



Signos de disfunción frontal en pacientes con Hipertensión Arterial no complicada

María Esther de Quesada Martínez ¹.

Mónica Reyes Moreno ².

Carolina Franco Ricart ³.

¹Profesor Agregado, Cátedra de Fisiopatología, Escuela de Medicina "JM Vargas" Universidad Central de Venezuela. medequesda@yahoo.com

²Profesor Instructor, Cátedra de Fisiopatología, Escuela de Medicina "JM Vargas" Universidad Central de Venezuela monica-reyesmoreno@cantv.net

³Asistente de Investigación, Cátedra de Fisiopatología. Universidad Central de Venezuela. clfr_18@hotmail.com

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 22 de Febrero del 2009 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Por resultados anteriores en hipertensos sin complicaciones clínicas decidimos hacer un análisis mediante la Tomografía Eléctrica de Resolución Variable (VARETA) para determinar las áreas donde se originaban las alteraciones lentas obtenidas en el Electroencefalograma digital. 84 pacientes integraron dos grupos de acuerdo con su presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD): G1 (PAS=140-159; PAD=90-99), y G2 (PAS $\geq$ 160; PAD $\geq$ 100) vs controles sanos. A partir de los EEGd de los pacientes se obtuvieron los espectros de frecuencia y el VARETA de cada paciente para localizar los generadores de las frecuencias lentas. Los generadores se localizaron predominantemente en las regiones frontales con lateralización izquierda y principalmente en la

circunvolución frontal medial (CFM). Esto depende de las características de la circulación cerebral y el mayor stress de pared que tiene el sistema carotídeo del lado izquierdo por su origen directo del cayado aórtico. La CFM es un área interterritorial más sensible a la hipoperfusión.

PALABRAS CLAVE: Hipertensión arterial, problema inverso, hipoperfusión cerebral, actividad lenta, tomografía eléctrica, lóbulo frontal, circunvolución frontal medial.

EARLY FRONTAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HIGH BLOOD PRESSURE

SUMMARY

According to former results on patients with High Blood Pressure (HBP), it was decided to use the Variable Resolution Electric Tomography Analysis (VARETA) to depict the cerebral areas in which the patients' slow EEG abnormalities originated. 84 patients in two groups: G1 (24 patients, systolic blood pressure (SP)=140-159; diastolic (DP) =90-99), G2 (60 patients, SP $\geq$ 160; DP $\geq$ 100) and 35 control subjects were studied with VARETA measures derived from their digital EEGs. The generators for the slow activity were mainly localized on frontal regions with lateralization to the left hemisphere and mostly on medial frontal gyrus (MFG). These results are probably explained by the characteristics of the cerebral blood flow in the carotid system, mostly in the left side, as it originates directly from the aortic arch. MFG is a distal interterritorial area more sensitive to the hypoperfusion caused by the stress of hypertensive patients' blood vessels.

KEY WORDS: High Blood Pressure, inverse problem, cerebral hypoperfusion, slow activity, electric tomography, frontal lobe, medial frontal gyrus.

SIGNOS DE DISFUNCIÓN FRONTAL EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL NO COMPLICADA

INTRODUCCIÓN

Desde hace varios años hemos realizado estudios electrofisiológicos en pacientes con Hipertensión Arterial sin complicaciones clínicas, como parte de un estudio para evaluar factores de riesgo para desarrollar Encefalopatías Vasculares. Tales estudios han tenido como objetivo determinar si es posible encontrar cambios funcionales cerebrales que fueran marcadores biológicos precoces de alteraciones en la integridad funcional del Sistema Nervioso Central (SNC), aún en etapas previas a la aparición de las complicaciones clínicas y de la Encefalopatía Vascular Hipertensiva crónica. En estos estudios utilizamos técnicas neurofisiológicas como el Electroencefalograma Digital (EEGd), el análisis cuantitativo del EEGd (QEEG) con la consideración de numerosas variables neurométricas y los registros de los Potenciales Evocados Cognitivos tipo P300 con paradigmas odd ball visual y auditivo, en todas las derivaciones del Sistema Internacional 10-20 incluyendo Oz [1]. En los primeros estudios encontramos que los hipertensos tenían actividad paroxística en el EEGd con predominio en las regiones frontales, que parecían tener un origen dominante en los surcos [2], con aumento de la actividad lenta global a predominio de las regiones frontales. Estas alteraciones eran más marcadas en relación con el incremento de la presión arterial diastólica (PAD) [2]. Los estudios de Potenciales Evocados Cognitivos (P300) visuales y auditivos demostraron un alargamiento de la latencia de la onda P300, con mayor afectación para la modalidad auditiva. Lo más llamativo de este estudio fue que

en las regiones frontales aparecía un número importante de pacientes con ausencia de respuesta evocada en ambas modalidades sensoriales, que era más marcada a medida que la PAD se hacía más elevada, también particularmente notable para la P300 auditiva [3]. Este trastorno del procesamiento cognitivo de la información se presentó en pacientes que clínicamente no refirieron dificultades de la cognición y que tuvieron un Mini Mental State Examination (MMSE) [4] normal, que es la evaluación más utilizada en la consulta clínica para evaluar la condición cognitiva del paciente. Asimismo, estos pacientes presentaron múltiples alteraciones de las funciones ejecutivas que sugieren una mayor disfunción cortical a nivel frontal [5]. Si se quisiera inferir la localización cerebral de las alteraciones que se obtienen con estas técnicas mediante el registro de superficie en el cuero cabelludo, ello implicaría el abordaje del llamado Problema Inverso en el estudio de la actividad eléctrica cerebral, que estima la localización más probable de dichas alteraciones, puesto que los cambios registrados con electrodos de superficie pueden tener múltiples posibles orígenes dentro del SNC [6]. Una extensión necesaria de los estudios previos es tratar de determinar la localización de los generadores responsables del enlentecimiento del EEG con técnicas no invasivas, ya que dicho EEG no contiene información explícita sobre dicha localización [7]. Para esto utilizamos la Tomografía Eléctrica de Resolución Variable (VARETA) [8] que ajusta la cantidad de suavidad espacial a diferentes tipos de generadores y hace a la solución inversa menos suave al utilizar la referencia promedio en lugar del laplaciano [9-11]. VARETA hace este ajuste a diferentes tipos de generadores y las fuentes son restringidas a la sustancia gris por el uso de una máscara probabilística que prohíbe las soluciones donde la máscara es cero, por ejemplo, en la sustancia blanca o el LCR. El VARETA puede obtener esta máscara a partir de imágenes de RMN o TAC del individuo y del Atlas Cerebral Promedio desarrollado en el Instituto Neurológico de Montreal [12-14]. Hay numerosas referencias en la bibliografía especializada donde se destaca la exactitud de la localización de los generadores del análisis del EEG en el dominio de la frecuencia y de los potenciales evocados utilizando VARETA [15-21] por lo que decidimos utilizar este método en nuestro estudio, ya que nos permitía evaluar una localización más circunscrita y menos difusa de los generadores de actividad lenta en los pacientes hipertensos, en la geometría realista de los hemisferios cerebrales. Nuestro objetivo fue estudiar a estos pacientes con técnicas que permitan solucionar el Problema Inverso y al mismo validar nuestras hipótesis de trabajo de que el lóbulo frontal está funcionalmente más comprometido en los pacientes con Hipertensión Arterial desde etapas asintomáticas desde el punto de vista neurológico.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron 84 pacientes con HTA que fueron clasificados por Medicina Interna en dos grupos, de acuerdo con las normas del VII Reporte del Comité Conjunto Nacional sobre la Prevención, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial [22], en: Grupo 1 (PAS=140-159 y PAD=90-99) n=24 pacientes, (14 mujeres, edad promedio 49 ± 4 años) y grupo 2 (PAS $\geq$ 160 y PAD $\geq$ 100) n=60 pacientes, (31 mujeres, edad promedio 50 ± 6 años). Todos los pacientes estaban controlados de su HTA con tratamiento. Los criterios de inclusión en el estudio fueron los siguientes:

- No tener elementos clínicos sugestivos de una Encefalopatía Vascular Hipertensiva aguda ni crónica.
- No haber sido nunca paciente de un servicio de Neurología y/o Psiquiatría.
- No tomar medicamentos anticonvulsivantes ni que afecten al Sistema Nervioso.
- No tener una enfermedad sistémica diferente de la HTA.
- No haber tenido fracturas de cráneo ni conmoción cerebral.

- No estar embarazada o lactando.
- No ser drogadicto ni alcohólico.

Además, se estudió un grupo de sujetos funcionalmente sanos ($n=35$) (17 mujeres), con una edad promedio de 47 ± 9 años. Los sujetos controles no presentaron antecedentes de enfermedades sistémicas, neurológicas ni psiquiátricas, intervenciones neuroquirúrgicas, traumatismos craneoencefálicos ni antecedentes de dependencia a drogas y alcohol y realizaron las mismas pruebas que los pacientes. Ninguna mujer estuvo menstruando o embarazada en el momento de realizarse el estudio. Todos los sujetos de este estudio tenían, al menos, octavo grado de escolaridad y estuvieron de acuerdo en participar en este estudio. El registro electroencefalográfico (EEG) se realizó en un montaje monopolar utilizando como referencia ambas orejas cortocircuitadas en el panel de electrodos. La frecuencia de muestreo del EEG fue de 200 Hz (5 msec) con un pasabanda entre 0.5 y 30 Hz. Para la adquisición del EEG se colocaron electrodos de disco de oro con pasta conductora en cada una de las derivaciones del Sistema Internacional 10-20 [1] incluyendo Oz, con una impedancia menor de 5 kohms. Los movimientos oculares se registraron colocando un electrodo 1 cm por encima y por fuera del canto externo del ojo izquierdo y otro electrodo 1 cm por debajo y por fuera del canto externo del ojo derecho, para poder eliminar los segmentos del registro con movimientos oculares. El ECG se grabó durante todo el estudio. El paciente se mantuvo sentado en una poltrona reclinable el tiempo del registro. Tomografía Eléctrica de Resolución Variable (VARETA): Se tomaron 24 segmentos de 2.56 segundos de EEG libres de no-estacionaridades (artefactos y paroxismos) para completar un minuto de tiempo de análisis, se calculó la Transformada Rápida de Fourier (FFT) para la referencia promedio y se obtuvieron los Espectros de Frecuencia por derivación para esta referencia. Posteriormente se calcularon los Espectros Z de cada localización y se determinó la solución tomográfica para cada frecuencia del espectro, tomadas cada 0.39 Hz a partir de 0.78 Hz. En cada paciente hipertenso se determinó, para cada una de las frecuencias del espectro si existía un generador estadísticamente significativo, para un valor de Z por encima de 2.00 ($p\leq 0.02$) y cuál era su localización y lateralidad. Se agruparon y estudiaron las frecuencias lentas del espectro de la siguiente manera:

Delta (δ): 0.78, 1.172, 1.563, 1.953, 2.344, 2.734, 3.125 y 3.516 Hz.

Theta (θ): 3.906, 4.297, 4.688, 5.078, 5.469, 5.859, 6.250, 6.641, 7.031 y 7.422 Hz.

Para la agrupación regional de las localizaciones se tomó la siguiente consideración:

Región frontal: Circunvoluciones frontal medial, frontal lateral, frontal superior, precentral, frontal inferior fronto-orbitaria medial y fronto-orbitaria lateral.

Región temporal: Circunvoluciones temporal superior, temporal medial, uncus, y temporal inferior.

Región parietal: Circunvoluciones angular, supramarginal, postcentral y parietal superior. Región occipital: Circunvoluciones occipital medial, occipital inferior, occipital superior, occípito-temporal lateral y polo occipital.

Las circunvoluciones de la cara medial se consideraron cada una dentro del lóbulo al que pertenecen. A todos los pacientes se les registraron los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral y los Potenciales Evocados Visuales a patrón por campo completo y hemicampo, para descartar alteraciones de las vías visual y auditiva. En todos los casos estos potenciales fueron normales. En el estudio de los pacientes y de los controles se utilizó un Polígrafo Digital Modelo MEDICID 4 Plus, Marca NEURONIC, con una Unidad Evaluadora Track Walker 5 que incluye el Sistema Bet Viewer que tiene el método VARETA para la obtención de la Tomografía Eléctrica de Resolución Variable. Para el procesamiento estadístico de los resultados se utilizó el Sistema

Sigma Plot 8.0 para Windows y los resultados se procesaron en EXCEL para OFFICE 2007®. Los resultados obtenidos de los diferentes generadores de la Tomografía con respecto a lateralización, localización frecuencia, regionalización y grupo de paciente se procesó con el uso de la prueba de Chi cuadrado El nivel de significación estadística se tomó para un valor de $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

En el rango de la actividad lenta definida entre 0.78 Hz y 7.4 Hz se encontraron 461 generadores estadísticamente significativos de acuerdo con lo planteado en Pacientes y Método ($p \leq 0.02$). De ellos, 251 correspondieron a la banda delta (0.78 a 3.5 Hz) y 210 eran de la banda theta (3.8 a 7.4 Hz). Sin embargo, estas frecuencias no se distribuyeron de igual forma en los dos grupos de pacientes, en el grupo 1 predominaron los generadores theta (23% del total), mientras que en los del grupo 2 son más frecuentes los del rango delta (40% del total) (figura 1a). Asimismo, ambos tipos de generadores fueron significativamente más frecuentes en el hemisferio izquierdo (figura 1b).

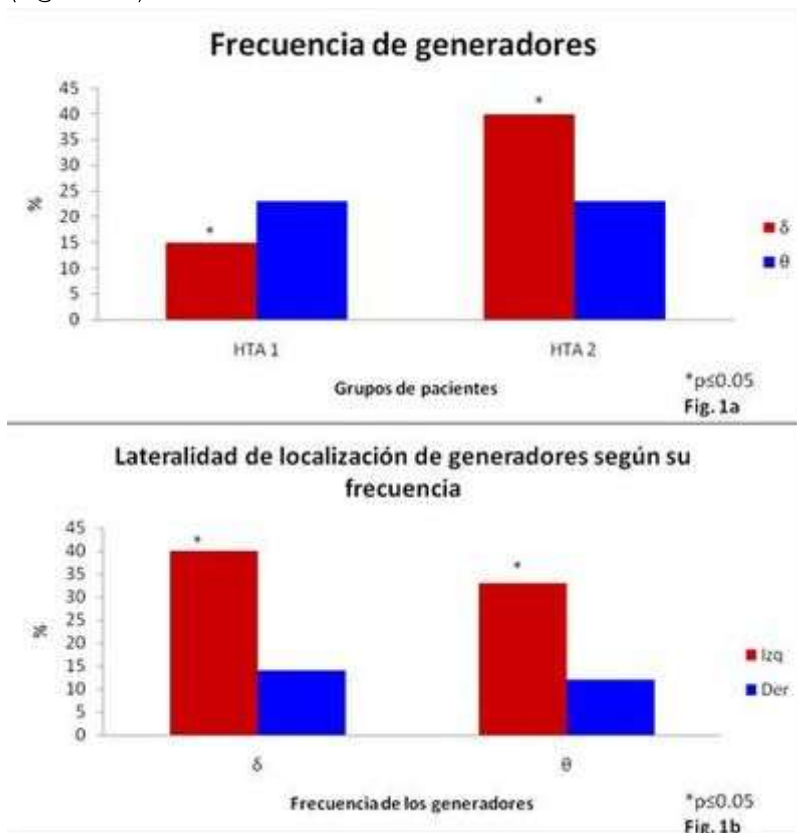


Figura 1: a) Frecuencia de presentación del tipo de generador en ambos grupos de pacientes, obsérvese predominio theta en el grupo 1 y delta en el grupo 2.
b) Lateralidad de los generadores, ambos tipos, delta y theta, predominan en el hemisferio izquierdo.

En ambos grupos de pacientes los generadores delta fueron predominantemente lateralizados a la izquierda (figura 2a). Lo mismo ocurrió para los generadores theta que siempre predominaron en el hemisferio izquierdo en los dos grupos de pacientes (figura 2b).

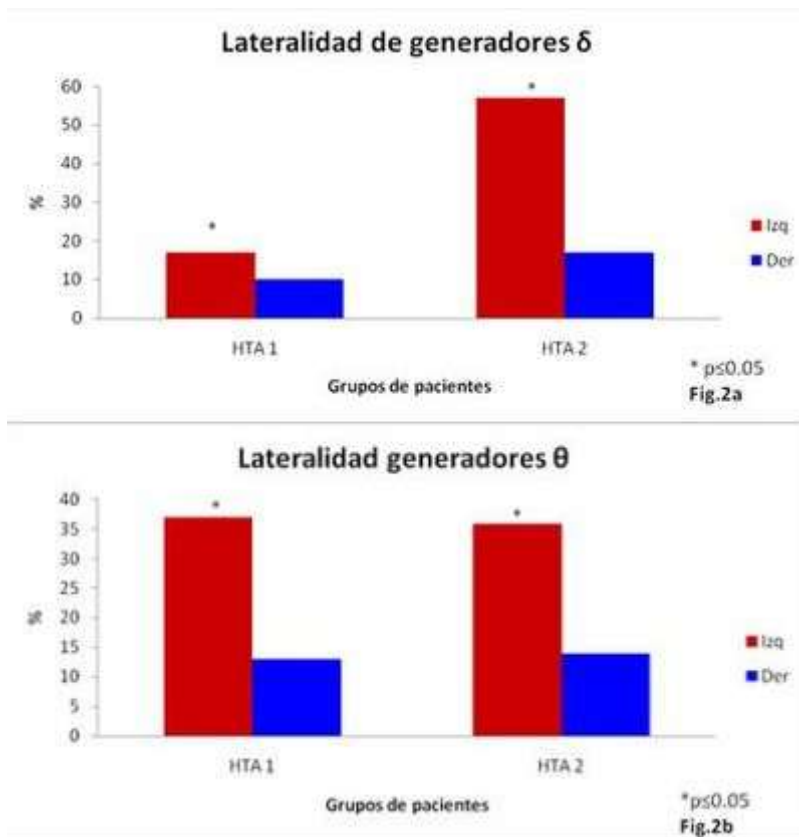


Figura 2: a) Lateralidad predominante a la izquierda de los generadores delta en ambos grupos de pacientes. b) Predominio en hemisferio izquierdo de los generadores theta en ambos grupos de pacientes.

En conjunto, todos los generadores de actividad lenta fueron significativamente más frecuentes en el hemisferio izquierdo. En el análisis de las diferentes regiones cerebrales donde se originaron los generadores theta en los pacientes del grupo 1, encontramos que siempre predominaron en el hemisferio izquierdo y que la región más comprometida fue la frontal (48 %) y en segundo lugar la occipital (30%), sin que hubieran diferencias entre las regiones parietal (10%) y temporal (12%) que ocuparon el tercer lugar en frecuencia de presentación (figura 3a).

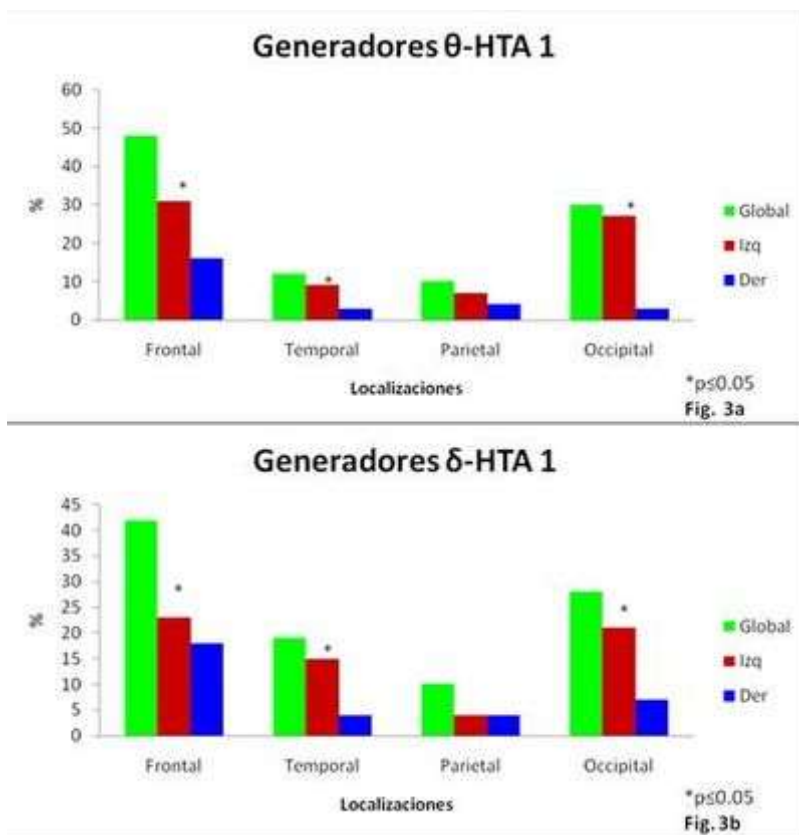


Figura 3: a) Distribución regional de los generadores theta en los pacientes del grupo 1; se destaca el predominio en las regiones frontal y occipital con lateralización izquierda. b) Distribución regional de los generadores delta en los pacientes del grupo 2 con predominio frontal, temporal y occipital, con lateralización izquierda.

Los generadores de la actividad delta en los hipertensos del grupo 1 también tuvieron una lateralización a la izquierda en todas las regiones cerebrales estudiadas, con predominio en la región frontal (42%), seguidas por la región occipital (28%), la región temporal (19%) y por último la parietal (10%) (figura 3b). En cambio, en el análisis regional realizado en los pacientes hipertensos del grupo 2 los resultados demuestran un franco predominio en la región frontal, con un 80 % de los generadores delta en esa región (62% a la izquierda) y un 72 % de los generadores theta también en las regiones frontales (48% a la izquierda). Los orígenes en las restantes áreas son muy poco frecuentes en comparación con lo encontrado en las regiones frontales en forma muy significativa. En el análisis del origen de los generadores theta por cada circunvolución, en los hipertensos del grupo 1, encontramos que las áreas más afectadas son la circunvolución frontal medial (16%), circunvolución frontal superior (15%), polo occipital (15%) y circunvolución occipital medial (10%), siempre con predominio en el hemisferio izquierdo. En el análisis de los generadores delta de los pacientes de este grupo encontramos que las circunvoluciones que individualmente estuvieron más comprometidas fueron la circunvolución frontal medial (18%), el polo occipital (22%) y circunvolución temporal superior (12%), con predominio en el hemisferio izquierdo en todos los casos. Los pacientes que presentaron el origen de los generadores en el polo occipital fueron tres; en ellos los Potenciales Evocados Visuales a patrón por hemicampo y campo completo presentaron una onda P100 en 101 mseg. El análisis por circunvolución en los pacientes del grupo 2 muestra que los generadores de la actividad delta se localizan principalmente en la circunvolución frontal medial (58%), principalmente del lado izquierdo (49% del total de todos los generadores) (figura 4a).

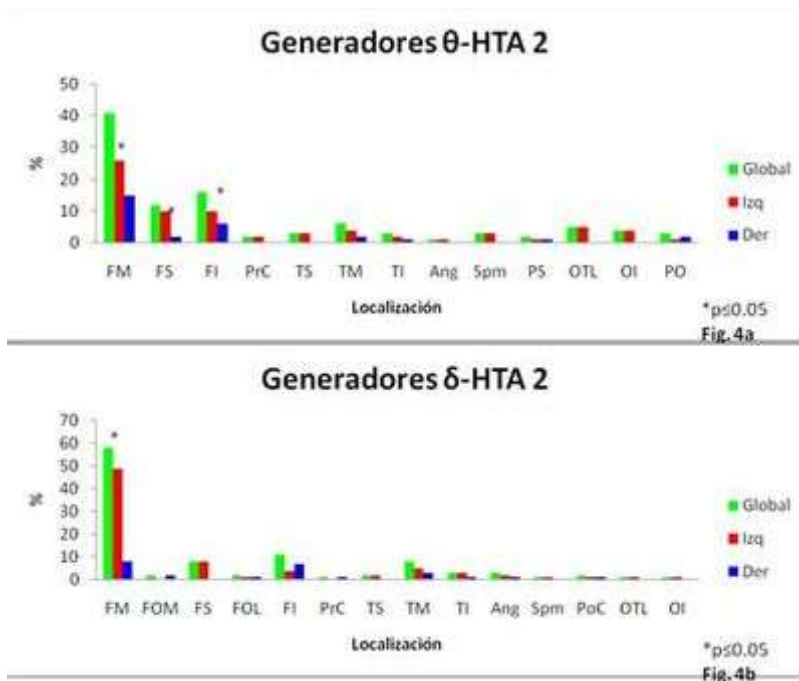


Figura 4: Distribución de los generadores de los pacientes del grupo 2 por circunvolución: a) theta. b) delta. Se mantiene la lateralización izquierda.

FM Frontal medial, FS Frontal superior, FI Frontal inferior, PrC Precentral, FOM Fronto orbitaria medial, FOL Fronto orbitaria lateral, TS Temporal superior, TM Temporal medial, TI Temporal inferior, Ang Angular, Spm Supramarginal, PoC Postcentral, PS Parietal superior, OTL Occípito temporal lateral, OI Occipital inferior, PO Polo occipital.

En el caso del origen de la actividad theta, se localiza principalmente en la circunvolución frontal medial (41%), seguido por la circunvolución frontal inferior (16%) y la circunvolución frontal superior (12%), siempre con lateralización a la izquierda (figura 4b). Las restantes áreas tuvieron muy poca participación. En la figura 5 se presenta el resultado tomográfico de un paciente.

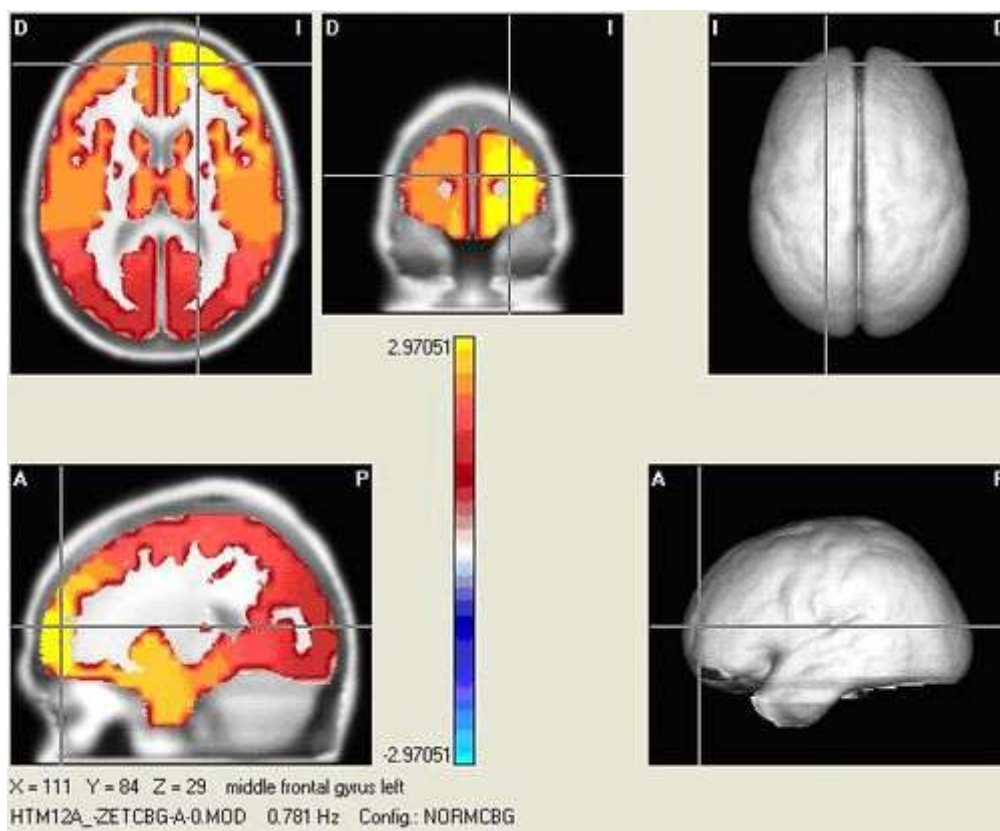


Figura 5: Tomografía Eléctrica de Resolución Variable (VARETA) de un paciente del grupo HTA2 con localización de un generador delta en la circunvolución frontal medial del hemisferio cerebral izquierdo.

DISCUSIÓN

En los pacientes del grupo 1 predominan los generadores de la banda theta, mientras que en los hipertensos del grupo 2 predominan los de la frecuencia delta. Este resultado está indicando que hay un mayor trastorno funcional neuronal en los hipertensos más graves. La actividad theta está relacionada con la reducción del Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) en ausencia de signos neurológicos [23-25] y hay autores que señalan que esta frecuencia se asocia más con la reducción del flujo que con el proceso de envejecimiento [23-25]. Hay estudios que señalan, que con el uso de VARETA; la presencia de generadores delta en pacientes con infartos cerebrales [20] y con neurocisticercosis [21], se relaciona con la existencia de desaferentación neuronal, mientras que la presencia de los generadores theta la relacionaban con la aparición del edema producido por la reducción del FSC. Otros autores [26-29] han señalado que la actividad delta polimorfa no rítmica se produce por la desaferentación de la corteza de la entrada de información proveniente de la sustancia blanca, tanto desde el punto de vista funcional como también estructural. Luego, puede suponerse que en el caso de los pacientes del grupo 1 el predominio de generadores theta está asociado a la hipoperfusión, aunque ya se comienzan a ver signos de desaferentación cortical, lo cual se relaciona con la presencia de generadores de las frecuencias delta. En pacientes con HTA tipo 2, que tienen predominio de generadores delta, las alteraciones son más sugestivas de que en estos pacientes predominan más los signos de desaferentación que en los del grupo 1 y se mantienen los elementos indicativos de hipoperfusión neuronal. En ambos grupos de pacientes los dos tipos de generadores predominan en el hemisferio izquierdo en todas las áreas en las cuales se localizaron estos generadores. Hay autores que señalan que por razones desconocidas, entre el 70-90 % del

enlentecimiento del EEG asociado a la disminución del FSC, se produce en el hemisferio izquierdo [23], pero no tomaron en cuenta que se ha descrito una mayor frecuencia de presentación de placas de ateroma en el nacimiento de la arteria carótida común del lado izquierdo [30], posiblemente porque esta arteria se origina directamente en el cayado aórtico y por tanto está sometida a un régimen hemodinámico de turbulencia mayor que la carótida común del lado derecho, que se origina en el tronco arterial braquiocefálico (TABC) y por tanto ya ha habido cierta atenuación del flujo en el trayecto del TABC, mientras que es muy notable la diferencia de sección transversal entre la aorta y la carótida común izquierda: ello determina una mayor velocidad del flujo y mayor stress de pared, con el consiguiente incremento de espesor de la pared del lado izquierdo más que del derecho y reducción del lumen mayor a la izquierda. Esto sugiere que en la circulación de las arterias cerebrales anterior y media izquierdas la transmisión del régimen de presiones desde la aorta sea más marcado que en el lado derecho, lo cual puede producir mayor stress de pared, mayor rigidez arterial y arteriolar y mayor hipoperfusión que en la circulación de las ramas de la carótida del lado derecho. Se ha descrito en sujetos funcionalmente sanos mayor frecuencia de presentación de placas de ateroma y engrosamiento de la media y la íntima en la bifurcación de la carótida común izquierda que en la derecha [31], sugiriéndose que el proceso de aterogénesis es más precoz a la izquierda. En un estudio con pacientes con hipertensión arterial diastólica (85-94 mm de Hg) se encontró un engrosamiento mayor de la íntima y la media de la carótida común del lado izquierdo, así como mayor incidencia en la formación de placas de ateroma a nivel de la bifurcación de ese lado [32]. Estas alteraciones eran mucho más notables que en los sujetos sanos, en los cuales también se describió esta diferencia izquierda-derecha. Diferentes autores atribuyeron las diferencias entre ambos lados a la emergencia directa de la aorta de la arteria carótida común izquierda [31, 33, 34]. Otros estudios han destacado, en pacientes hipertensos, una mayor frecuencia de presentación de infartos no lacunares en el hemisferio cerebral izquierdo que en el derecho, tanto de origen aterosclerótico como cardioembólico [35]. Se señala el hecho de que mientras que la arteria carótida común derecha sale del tronco arterial braquio-cefálico en ángulo recto al flujo de la arteria innominada, la carótida común izquierda sale directamente de la aorta, en línea con el flujo en la aorta ascendente. La transferencia de energía durante la sístole es mayor para la carótida izquierda que para la derecha [35], porque parte de la energía del vector de flujo del lado derecho es atenuado en el TABC y en la arteria innominada. Esto significa que la velocidad del flujo es mayor en la carótida izquierda que en la derecha y que como consecuencia las oscilaciones del stress de pared en el lado izquierdo determinan una mayor adaptación de la íntima de ese lado con el consecuente engrosamiento y desarrollo de placas de ateroma [36]. Las marcadas oscilaciones en la pared arterial durante el ciclo cardíaco pueden acelerar el proceso aterosclerótico en las zonas más distales de la circulación carotídea [37]. Por otra parte, la ulceración de las placas de ateroma en el cayado aórtico favorece la presencia de lesiones tromboembólicas en la circulación carotídea izquierda que es la más cercana a dichas lesiones [35, 38]. También se han realizado estudios longitudinales en diferentes arterias para evaluar la aparición del proceso de aterogénesis [39, 40] planteándose que las placas ateroscleróticas se desarrollan en las carótidas al mismo tiempo que en la aorta, precediendo a la aparición de este proceso en las arterias coronarias. Por otra parte, las áreas irrigadas por las arterias cerebrales posteriores están menos comprometidas funcionalmente, pues los Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral y los Potenciales Evocados Visuales a Patrón fueron todos normales en nuestros pacientes. Las arterias vertebrales son ramas de las arterias subclavias y en su entrada a la cavidad craneana se unen para formar la arteria basilar y es de ésta que se derivan

las arterias cerebrales posteriores, lo cual posiblemente está determinando que el stress de pared del circuito posterior sea semejante a ambos lados. Por otra parte la atenuación de la onda de presión es mucho mayor para las arterias cerebrales posteriores por las características anatómicas descritas que para la circulación carotídea. En el grupo HTA 2 se encontraron que los generadores delta y theta se concentran en la circunvolución frontal medial (FM) del hemisferio izquierdo que es un área distal irrigada por las ramas terminales de las arterias cerebral anterior (ACA) y media (ACM) [41, 42]. Esta región tiene una gran variabilidad en su irrigación, lo cual la hace muy sensible a los fenómenos de vasoconstricción y reducción del FSC. Las restantes áreas donde aparecen generadores delta y theta corresponden a territorios de irrigación de las ACA y ACM, principalmente del lado izquierdo. Otros autores también han señalado que la HTA puede alterar la estructura del tejido nervioso en el territorio distal arterial [43] y que en hipertensos, no complicados neurológicamente, se ha observado que tienen una respuesta vasodilatadora disminuida frente a estímulos fisiológicos [44-46]. En el grupo HTA 1 también hay predominio de generadores delta y theta en las circunvoluciones occipital medial (OM) y polo occipital (PO), también con marcado predominio a la izquierda. Esto se corresponde con tres pacientes en los cuales se presentó este hallazgo. En ellos los Potenciales Evocados Visuales (PEV) a patrón fueron normales. El origen de este componente P100 está localizado en la cisura calcarina, por la entrada de la aferencia visual procedente desde el tálamo sobre la corteza visual primaria [47-48]; esta región está irrigada por la arteria cerebral posterior (ACP), [41, 42] luego en estos tres pacientes no parece haber un trastorno en la irrigación de esta arteria. Está descrito [41] que hay una gran variabilidad del territorio de irrigación de la ACM en la cara dorso lateral de los hemisferios cerebrales, pudiendo llegar hasta un 32% la incidencia de cerebros en los cuales la ACM irriga hasta el polo occipital inclusive. Esto permite decir que en estos pacientes es válido el plantear que hay un compromiso de las áreas irrigadas por el sistema arterial derivado de la carótida, la ACM, principalmente la izquierda. La hipoperfusión en las regiones frontales de pacientes hipertensos ha sido señalada por otros investigadores: en un estudio realizado en pacientes hipertensos con infartos lacunares en la cápsula interna, tálamo, ganglios basales y protuberancia, con elementos de incremento de alta intensidad de señal en las áreas periventriculares, sin embargo, las mediciones de FSC sólo mostraron hipoperfusión en las regiones frontales, principalmente en la corteza frontal medial, la corteza orbitaria, la corteza premotora y la región anterior de la circunvolución cingulada, mientras que la perfusión de las cortezas sensorio-motoras no estaba alterada [49]. En un estudio longitudinal a 7 años, comparando el FSC en hipertensos y sanos, se encontró una reducción de flujo en las circunvoluciones frontales superiores, mediales, inferiores y cingulada anterior, con predominio a la izquierda y en regiones occipitales de la cara dorso-lateral de los hemisferios [50]. En el análisis del EEG de estos pacientes, encontramos alteraciones corticales globales, pero principalmente en las regiones frontales y las habíamos relacionado con la hipoperfusión cerebral producida por la HTA para las áreas irrigadas por la arteria cerebral anterior (ACA) y en segundo lugar por la arteria cerebral media (ACM) [2]. La ACA irriga la corteza fronto-orbitaria, la corteza cingulada anterior y la mayor parte de la corteza prefrontal. En ésta última se da la característica anatómica de que áreas como la circunvolución frontal medial es irrigada por las ramas distales de las ACA y ACM, lo cual la hace particularmente vulnerable a la hipoperfusión producida por el stress de pared de las arteriolas cerebrales en condiciones de HTA [42]. El paciente hipertenso es particularmente proclive a tener áreas corticales cerebrales disfuncionales por hipoperfusión. Se han estudiado pacientes hipertensos sin trastornos cognitivos aparentes con áreas de hipoperfusión que incluyen la región anterior de la circunvolución cingulada bilateral con

extensión a la región subcallosa, la región cingulada posterior izquierda, el precuneus, las circunvoluciones frontales lateral inferior y superior, la parietal inferior, fronto-orbitaria izquierda, temporal superior y media izquierda, hipocampo izquierdo, putamen bilateral y globus pallidus [46]. Esto sugiere que la HTA puede alterar el FSC en las áreas distales de las ramas arteriolares terminales y de las arterias perforantes inclusive en áreas subcorticales como el striatum. En un estudio longitudinal en pacientes hipertensos, normales en el plano cognitivo, se encontró una reducción progresiva en el tiempo del FSC en la corteza prefrontal medial e inferior, en la corteza cingulada anterior y en la corteza ténporo-occipital (50). En nuestros pacientes ya reportamos retardo de las latencias de la onda P300 auditiva y visual [3], lo cual se incrementó con el agravamiento de las cifras de presión arterial. Fue notable la ausencia de respuesta evocada cortical en estos pacientes en las regiones frontales [3] y las alteraciones de las funciones ejecutivas [5] que se incrementaron con el agravamiento de la HTA. Por tanto podemos concluir con este estudio que los pacientes con HTA en etapas en las que no tienen complicaciones clínicas ya presentan enlentecimiento de la actividad eléctrica cerebral que se origina principalmente en las regiones frontales con lateralización a la izquierda, lo cual se asocia con las alteraciones cognitivas ya reportadas en este grupo de pacientes.

REFERENCIAS

- 1.- Jasper, H. Report of committee on methods of clinical exam in EEG. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol* 1958; 10:370-375.
- 2.- De Quesada-Martínez ME, Blanco-García M, Díaz-De Quesada L. Alteraciones funcionales cerebrales tempranas en pacientes con hipertensión arterial no complicada. *Rev Neurol* 2005; 40(4): 199-209.
- 3.- De Quesada-Martínez ME, Blanco-García M, Díaz-De Quesada L. Potenciales evocados cognitivos en pacientes con hipertensión arterial no complicada. *Rev Neurol* 2005; 40(9): 523-531.
- 4.- Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR. Mini Mental State: a practical methods for grading the cognitive state of patients for clinician. *J. Psychiat Res* 1975; 12: 189-198.
- 5.- Quesada-Martínez ME, Reyes-Moreno M, Díaz-Pérez G. Alteraciones cognitivas en pacientes con hipertensión arterial no complicada. *VITAE. Academia Biomédica Digital Enero-Marzo 2008* No 34. ISSN1317-987X.
- 6.- Lagerlund TD, Worrell GA, EEG Source Localization (Model-Dependent and Model-Independent Methods) En: *Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Editors: Niedermeyer, E, da Silva FL, 5th Edition, 2005 Lippincott Williams & Wilkins. Cap 43: 830-845
- 7.- Pascual-Marqui RD. Review of Methods for Solving the EEG Inverse Problem. *International Journal of Bioelectromagnetism* 1999; Volume 1, Number 1, pp:75-86. Printed Issue ISSN 1457-7857, Internet Issue ISSN 1456-7865
- 8.- Bosch-Bayard J, Valdés-Sosa P, Virues-Alba T, Aubert Vázquez E, Roy-John E, Harmony T, Riera Díaz, J, Trujillo-Barreto N. 3D Statistical Parametric Mapping of EEG Source Spectra by Means of

Variable Resolution Electromagnetic Tomography (VARETA). Clin Electroenceph 2001; Vol 32, N° 2: 47-61.

9.- Valdés P, Martí F, García F, Casanova R. Variable Resolution Electromagnetic Tomography. Proceedings of The Tenth International Conference on Biomagnetism, 1996a: BIOMAG'96, Santa Fe, New Mexico, Ed. C Wood. February 1996.

10.- Valdés P, Casanova R, Aubert E, Riera J, Korin W, García F. Variable Resolution Electro Magnetic Brain Tomography based upon a Average Brain Atlas. (1996b): Technical Report NF-01-04 of the Cuban Neuroscience Center.

11.- Riera JJ, Aubert E, Valdés P, Casanova R, Lins O. Discrete Spline Electric-Magnetic Tomography (DSPET) based on Realistic Neuronatomy. Proceedings of The Tenth International Conference on Biomagnetism, BIOMAG'96, Santa Fe, New Mexico, Ed. C. Wood. 1996

12.- Evans AC, Collins DL, Mills SR, Brown ED, Kelly RL, Peters TM. 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. Proc. IEEE-Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference; 1813-1817. 1993

13.- Evans AC, Collins DL, Neelin P, MacDonald D, Kambei M, Marret TS. Three dimensional correlative imaging: Applications in human brain mapping. En: R. Thatcher, M. Hallet, T. Zeffiro, E. Roy John and M. Huerta (Eds.) Functional neuroimaging technological foundations. Academic Press. 1994. p 236.

14.- Mazziotta JC, Toga A, Evans AC, Fox P, Lancaster J. A probabilistic atlas of the human brain: Theory and rationale for its development. Neuroimage 1995; 2:89-101.

15.- Machado C, Cuspineda E, Valdés P, Virues T, Llopis F, Bosch J, et al. Assessing Acute Middle Cerebral Artery Ischemic Stroke by Quantitative Electric Tomography. Clinical EEG and Neuroscience 2004; Vol. 35 N°. 3.

16.- Gruber T, Trujillo-Barreto NJ, Giabbiconi CM, Valdes-Sosa PA, Muller MM. Brain electrical tomography (BET) analysis of induced gamma band responses during a simple object recognition task. NeuroImage 2006; 29 888–900.

17.- Picton TW, Alain C, Woods DL, John MS, Scherg M, Valdes-Sosa P, Bosch-Bayard J, Trujillo NJ. Intracerebral Sources of Human Auditory-Evoked Potentials. Audiol Neurotol 1999;4:64–79.

18.- Riera J, Aubert E, Iwata K, Kawashima R, Wan X, Ozaki T. Fusing EEG and fMRI based on a bottom-up model: inferring activation and effective connectivity in neural masses. Phil. Trans. R. Soc. B 2005; 360, 1025–1041.

19.- Valdés-Sosa PA, Sánchez-Bornot JM, Lage-Castellanos A, Vega-Hernández M, Bosch-Bayard J, Melie-García L, Canales-Rodríguez E. Estimating brain functional connectivity with sparse multivariate autoregression. Phil. Trans. R. Soc. B 2005; 360, 969–981.

- 20.- Fernández-Bouzas A, Harmony T, Fernández T, Silva-Pereyra J, Valdés P, Bosch J, Aubert E, Casián G, Otero-Ojeda G, Ricardo J, Hernández A, Santiago, E. Sources of abnormal EEG activity in brain infarctions. Clin Electroenceph 2000b; 31:165-169.
- 21.- Fernández-Bouzas A, Harmony T, Fernández T, Ricardo-Garcell J, Casián G, Sánchez-Conde R. Cerebral blood flow and sources of abnormal EEG activity (VARETA) in neurocysticercosis. Clinical Neurophysiology 2001; 112:2281-2287.
- 22.- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003; 289(19): 2560-72.
- 23.- Niedermeyer E, Cerebrovascular Disorders and EEG. En: Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. Editors: Niedermeyer, Ernst; da Silva, Fernando Lopes. 5th Edition, 2005 Lippincott Williams & Wilkins. Cap 17: 340-363
- 24.- Asokan G, Pareja J, Niedermeyer E. Temporal minor slow and sharp EEG activity and cerebrovascular disorder. Clin. Electroenceph 1987; 18:201-210.
- 25.- Visser SL, Hooijer C, Jonker C, et al. Anterior temporal focal abnormalities in normal aged subjects, correlations with psychological and CT brain scan findings. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1987; 66:1-7
- 26.- Sharbrough FW, Nonspecific Abnormal Patterns. En: Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. Editors: Niedermeyer, Ernst; da Silva, Fernando Lopes. 5th Edition, 2005 Lippincott Williams & Wilkins. Cap 12: 236-256.
- 27.- Gloor P, Ball G, Schaul N. Brain lesions that produce delta waves in the EEG. Neurology 1977; 27:326-333.
- 28.- Hess R. Brain tumors and other space occupying processes. Part C. In Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, vol. 14, Ed.-in-chief, A. Remond. Amsterdam: Elsevier. 1975
- 29.- Klass D, Daly D. Current Practice of Clinical Electroencephalography. 1st Ed. New York: Raven Press. 1979.
- 30.- Enfermedades Vasculares Cerebrales. En: Principios de Neurología.; Eds: RD. Adams, M Victor, AH Ropper 7a Edición, Mc Graw-Hill Interamericana. 2002. Cap. 34. pp. 770-865.
- 31.- Rosfors S, Hallerstam S, Jensen-Urstad K, Zetterling M, Carlstrom C. Relationship Between Intime-Media Thickness in the Common Carotid Artery and Atherosclerosis in the Carotid Bifurcation. Stroke 1998; 29:1378-1382.
- 32.- Lemne C, Jogestrand T, de Faire U. Carotid Intima-media Thickness and Plaque in Borderline

Hypertension. Stroke 1995; 25:34-39.

33.- Solberg LA, Eggen DA, Localization and sequence of development of atherosclerotic lesions in the carotid and vertebral arteries. Circulation 1971; 43:711-724

34.- Allan PL, Mowbray PI, Lee AJ, Fowkes GR. Relationship Between Carotid Intima-Media Thickness and Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease. Stroke 1997; 28: 348-353

35.- Rodríguez HS, Kroon AA, Van Boxtel MPJ, Mess WH, Lodder J, Jolles J, de Leeuw PW. Is there a Side Predilection for Cerebrovascular Disease? Hypertension 2003; 42:56-60.

36.- Gotlieb AI, Langille BL. The role of rheology in atherosclerotic coronary artery disease. En Atherosclerosis and Coronary Disease. J. Topol; Ed. V. Fuster, T. Ross, Lippincott-Rave. Philadelphia. 1996. p.595-606.

37.- Ku DN, Giddens D, Zarins P, Glagov S Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation: positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. Arteriosclerosis 1985; 5:293-302

38.- Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Henin D, Bousser MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. N Engl J Med 1992; 326:221-225.

39.- Strong JP. Atherosclerotic lesions: natural history, risk factors and topography. Arch Patol lab Med 1992; 116:1268-1275.

40.- Holme I, Enger SC, Helgeland A, Hjerman I, Loren P, Lund-Larsen PG, Solberg LA, Strong JP. Risk factors and raised atherosclerotic lesions in coronary and cerebral arteries. Arteriosclerosis 1981; 1:250-256.

41.- Van der Zwan A, Hillen B, Tulleken CAF, Dujovny M, Dajovic L. Variability of the territories of the major cerebral arteries. J Neurosurg 1992; 77:927-940.

42.- Duvernoy HM. The Human Brain Surface, Blood Supply, and Three-Dimensional Sectional Anatomy. 2nd completely rev. and enl. Ed. Springer-Verlag Wien New York. 1999.

43.- Weiying Dai, Lopez OL, Carmichael OT, Becker JT, Kuller LH, Gach HM. Abnormal Regional Cerebral Blood Flow in Cognitively Normal Elderly Subjects With Hypertension. Stroke 2008; 39:349-354

44.- Jennings JR, Muldoon MF, Ryan CM, Mintun MA, Meltzer C, Townsend D, Sutton-Tyrell K, Shapiro AP, Manuck SB. Cerebral blood flow in hypertensive patients: an initial report of reduced and compensatory blood flow responses during performance of two cognitive tasks. Hypertension 1998; 31:1216-1222.

45.- Jennings JR, Muldoon MF, Ryan C, Price JC, Greer P, Sutton-Tyrell K, van der Veen FM,

Meltzer CC. Reduced cerebral blood flow response and compensation among patients with untreated hypertension. *Neurology* 2005; 64:1358 –1365.

46.-Gianaros PJ, Derbyshire SW, May JC, Siegle GJ, Gamalo MA, Jennings JR. Anterior cingulate activity correlates with blood pressure during stress. *Psychophysiology* 2005; 42:627– 636

47.- Onofrj MJ. Generators of pattern visual evoked potentials in normals and in patients with retrochiasmatic lesions. En: Desmedt JE (ed): *Visual Evoked Potentials* Elsevier Science Publishers. 1990. cap 7. P. 324.

48.- Chiappa KH. Pattern-Shift Visual Evoked Potentials. Interpretation. En: *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. 2nd Ed. Edited by Keith H. Chiappa. Raven Press, Ltd, New York. 1989. Cap 3: 111-171.

49.- Okuda B, Kawabata K, Tachibana H, Sugita M. Cerebral Blood Flow in Pure Dysarthria Role of Frontal Cortical Hypoperfusion. *Stroke* 1999; 30:109-113.

50.- Beason-Held LL, Moghekar A, Zonderman AB, Kraut MA, Resnick SM. Longitudinal Changes in Cerebral Blood Flow in the Older Hypertensive Brain. *Stroke* 2007; 38:1766-1773.