



Dilema etiológico en la enfermedad cerebral de pequeños vasos: evidencia por resonancia magnética de la superposición de vasculopatía amiloidea e hipertensiva crónica

Sofía Niño¹.

Jorge Domínguez². ORCID:0009-0009-2525-1467

Iván Martín³.

Gener Marena⁴. ORCID: 0009-0004-1075-3230

Robert Chirimelli⁵. ORCID: 0009-0008-7538-7592

Fabián Cariaco⁶. ORCID: 0009-0008-7538-7592

¹Residente de segundo año del Programa de Especialización en Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela 0009-0007-7243-4624

²Médico Internista y profesor de la cátedra de clínica y terapéutica I del Hospital Universitario de

Caracas, Venezuela

³Médico Internista y profesor de la cátedra de clínica y terapéutica I del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

⁴Médico Internista y profesor de la cátedra de clínica y terapéutica I del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

⁵Médico Internista y profesor de la cátedra de clínica y terapéutica I del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

⁶Residente de segundo año del Programa de Especialización en Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

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

Consignado el 04 de Noviembre del 2025 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo modificable para enfermedad cerebrovascular y causa común de emergencias hipertensivas en nuestro medio, sin embargo, existen otras etiologías en pacientes que persisten con alteraciones neurológicas. Se presenta caso de un paciente de 49 años con HTA mal controlada que ingresó por emergencia hipertensiva expresada en ictus. La resonancia magnética mostró una lesión hemorrágica aguda en el núcleo caudado que no explicaba todos los hallazgos al examen físico, en la secuencia de susceptibilidad magnética se evidencian múltiples microhemorragias de distribución universal. La ubicación de las lesiones plantea una disyuntiva diagnóstica entre la microangiopatía hipertensiva (ECPV-HTA), que afecta predominantemente estructuras profundas y la microangiopatía amiloidea cerebral (MAC), que afecta lóbulos. El caso subraya la importancia de la imagenología para la detección de microhemorragias y resalta la posibilidad de coexistencia de ambas vasculopatías en el contexto de la enfermedad cerebral de pequeños vasos.

PALABRAS CLAVE: Microhemorragias cerebrales, Microangiopatía amiloidea, Enfermedad cerebral de pequeños vasos, Microangiopatía asociada a hipertensión, Susceptibilidad magnética.

ETIOLOGICAL DILEMMA IN SMALL VESSEL BRAIN DISEASE: MAGNETIC RESONANCE EVIDENCE OF OVERLAP BETWEEN AMYLOID AND CHRONIC HYPERTENSIVE VASCULOPATHY.

SUMMARY

Arterial Hypertension (AHT) is currently the main modifiable risk factor for cerebrovascular disease and a common cause of hypertensive emergencies in our environment, however, other etiologies exist in patients who persist with neurological alterations. The case of a 49-year-old patient with poorly controlled AHT who was admitted due to a hypertensive emergency presenting as stroke (ictus) is presented. Magnetic resonance imaging (MRI) showed an acute hemorrhagic lesion in the caudate

nucleus. This lesion did not explain all the physical examination findings, but the susceptibility-weighted sequence evidenced multiple microhemorrhages with universal distribution (cortico-subcortical and deep). The location of the lesions presents a diagnostic dilemma between Hypertensive Microangiopathy (ECPV- AHT), which predominantly affects deep structures (deep nuclei and brainstem), and Cerebral Amyloid Microangiopathy (CAM), which affects the lobes (cortical or subcortical). The case underscores the importance of imaging (imagenología), specifically MRI, for the detection of cerebral microhemorrhages, and highlights the possibility of the coexistence or overlap of both vasculopathies in the context of Cerebral Small Vessel Disease.

KEY WORDS: Microbleeds, Cerebral amyloid angiopathy, Small vessel disease, Hypertension-associated microangiopathy, Magnetic susceptibility.

DILEMA ETIOLÓGICO EN LA ENFERMEDAD CEREBRAL DE PEQUEÑOS VASOS: EVIDENCIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE LA SUPERPOSICIÓN DE VASCULOPATÍA AMILOIDEA E HIPERTENSIVA CRÓNICA.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) constituye actualmente el principal factor de riesgo modificable para enfermedad cerebrovascular, deterioro cognitivo y demencia vascular a nivel mundial y su prevalencia en nuestro país es elevada, lo que genera un impacto significativo en la morbimortalidad cardiovascular y neurológica del paciente venezolano. Según el reporte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el perfil de país actualizado el 24 de septiembre de 2024 establece que la prevalencia de la HTA es de 18,6 % en personas mayores de 18 años, lo que correspondería aproximadamente a 3.933.900 personas que viven con esta patología (1).

Las elevaciones graves la presión arterial (PA) por encima de 180/120 mmHg con evidencia de daño agudo a órganos diana se definen como emergencias hipertensivas según la última definición del consenso de la AHA. Sus principales manifestaciones ocurren en corazón (IC aguda/edema agudo de pulmón), cerebro (ictus isquémico o hemorrágico, encefalopatía), grandes vasos (dissección aórtica), entre otros (2), siendo las complicaciones cerebrales y cardíacas las más prevalentes en nuestro país, evidenciando el control subóptimo de esta patología y explicando las manifestaciones de daño cerebral agudo y crónico secundario a la hipertensión.

Según un trabajo en investigación realizado por Hernández y Curé, a ser publicado próximamente, se evidencia la prevalencia de emergencias hipertensivas expresadas en ictus en pacientes que acuden a la emergencia del Hospital Universitario de Caracas, con una N = 363 pacientes, hasta el momento actual, lo que se traduciría a que al menos la mitad de los pacientes que son evaluados por el servicio de medicina interna en esta área, tienen manifestaciones clínicas atribuibles a disfunción cerebral aguda como consecuencia de la HTA. En el estudio EVESCAM, el principal estudio nacional de base poblacional sobre factores de riesgo cardiometabólico en Venezuela, la prevalencia general fue de 60,4 %, la estandarizada fue de 55,4 % en hombres y 49,0 % en mujeres para el año 2019 (3).

Estudios recientes han demostrado que la hipertensión favorece la disfunción neurovascular, la alteración de la barrera hematoencefálica y la neuroinflamación, procesos que pueden ser aditivos y facilitar la aparición de otras patologías que también se relacionan a sangrado intracraneal (4), entre ellas cabe resaltar la microangiopatía amiloidea cerebral (MAC), la cual se caracteriza por la acumulación de péptido β -amiloide en las leptomeninges y vasos sanguíneos cerebrales pequeños y medianos. El depósito de amiloide produce vasos frágiles que pueden manifestarse en hemorragias intracerebrales lobulares (HIC). También puede presentarse con deterioro cognitivo, microhemorragias incidentales, hemosiderosis, leucoencefalopatía inflamatoria, enfermedad de Alzheimer o síntomas neurológicos transitorios (5).

Se hace breve mención a estas entidades a propósito del caso que se presenta a continuación.

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 49 años de edad, natural y procedente de Caracas, con diagnóstico de hipertensión arterial desde los 31 años en tratamiento con olmesartán a dosis no precisada, cuyo familiar refiere inicio de enfermedad actual el 11-05-2025 cuando presentó diplopía horizontal, desviación de la comisura labial hacia la izquierda y disminución de fuerza muscular en hemicuerpo derecho, motivo por el cual acude a centro de salud donde evidencian cifras de PA: 200/120 mmHg, por lo que modifican tratamiento hipotensor a valsartán 160mg VO OD y nifedipino LP 30mg VO OD, indican tomografía computarizada de cráneo, donde evidencian ictus isquémico y refieren. El día 13-05-2025 es traída a nuestro centro en vista de persistencia de sintomatología, donde cuantifican PA: 220/100 mmHg por lo que solicitan evaluación por nuestro servicio y se decide su ingreso, como: emergencia hipertensiva expresada en ictus en territorio de arteria cerebral media izquierda por clínica.

Antecedentes personales, refiere IG IC 0A, a los 30 años, por preeclampsia con criterios de gravedad, sin seguimiento posterior. niega fenómenos tromboticos previos. Niega otras enfermedades crónicas. Madre hipertensa desde los 40 años, padre hipertenso (no precisa edad de diagnóstico), con antecedente de ictus isquémico previo, 3 hermanos, todos viven con HTA. Niega hábito tabáquico, etílico e ilícitos. Niega antecedentes de cefalea con características migrañosas o alteraciones visuales. Familiar refiere disminución "desmotivación" y "perdida de la iniciativa" en la paciente de aproximadamente 6 meses de evolución.

Al examen físico de ingreso se evidenciaba PA: 220/110 mmHg, FC: 70 lpm, FR: 18 rpm, SatO₂: 98 % aire ambiente. Destacaba a examen físico neurológico somnolencia que alterna con periodos de vigilia, poco cooperadora, desorientada en tiempo y espacio, orientada en persona, memoria reciente y remota alteradas, bradilalia, bradipsiquia, NC III incompleto derecho, resto impresionan indemnes, hemiparesia derecha, reflejos osteotendinosos II/IV, marcha no pudo ser evaluada. Sin hallazgos resaltantes al examen físico cardiovascular.

Laboratorios de ingreso: hemoglobina: 14,5 g/dL, VCM: 90,2, HCM: 29,2, CHCM: 31,6, leucocitos: 9.900, neutrófilos: 62 %, linfocitos: 32 %, plaquetas: 342.000, VPM: 9,8, glicemia: 90 mg/dL, urea: 30, creatinina: 1,1 mg/dL, VSG: 5 mm/h, resto dentro de valores normales. Electrocardiograma con trazo normal.

Se realizó tomografía de cráneo simple el día de su ingreso donde se evidenció evento cerebro-vascular subagudo temprano en tálamo y lóbulo caudado izquierdo, foco hiperdenso en brazo anterior de capsula interna en probable relación con foco hemorrágico, como se evidencia en la figura 1.

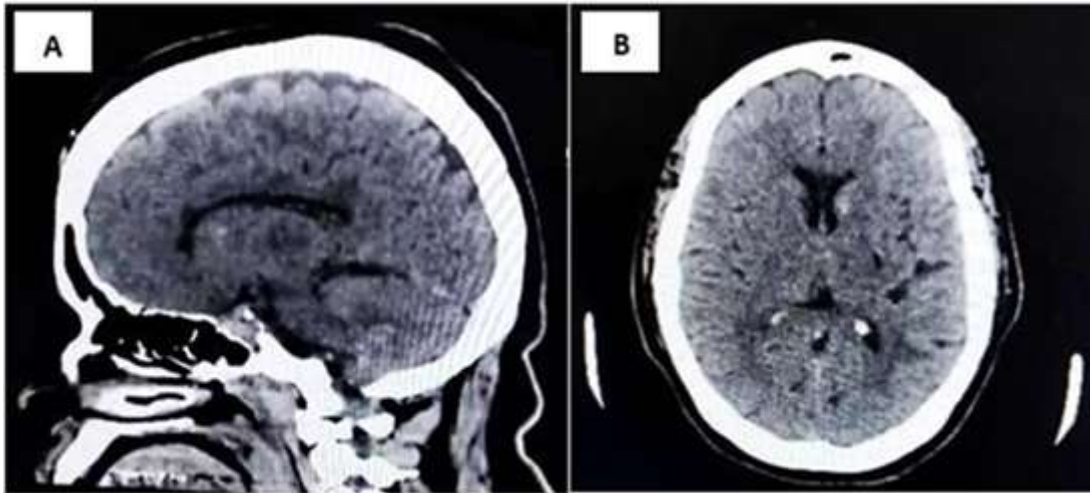


FIGURA 1. Tomografía de cráneo simple. A: corte sagital de TC de cráneo simple en la que se evidencia imagen hiperdensa en lóbulo caudado izquierdo. B: corte axial

A pesar de que se inicia manejo con fármacos hipotensores y en 72 horas se evidencian cifras de presión arterial: 130/79mmHg, se evidencia al examen físico afectación de III nervio craneano derecho incompleto, así como persistencia de bradilalia y bradipsiquia, en vista de este déficit neurológico persistente, no explicado por ubicación de lesión evidenciada en tomografía previamente descrita y cifras de presión arterial dentro de metas, se decide solicitar resonancia magnética cerebral con contraste, en la que se evidencia: imagen hiperintensa en T1, T2 y FLAIR, correspondiente a área hemorrágica en lóbulo caudado izquierdo, sin evidencia de otra alteración evidente (figura 2), sin embargo, esta lesión no explica la clínica del paciente, por lo que se comenta nuevamente con servicio de radiodiagnóstico quienes evalúan secuencia de susceptibilidad magnética y evidencian múltiples áreas de microhemorragias distribuidas universalmente, así como imagen previamente descrita en caudado, como se puede evidenciar en la figura 3.

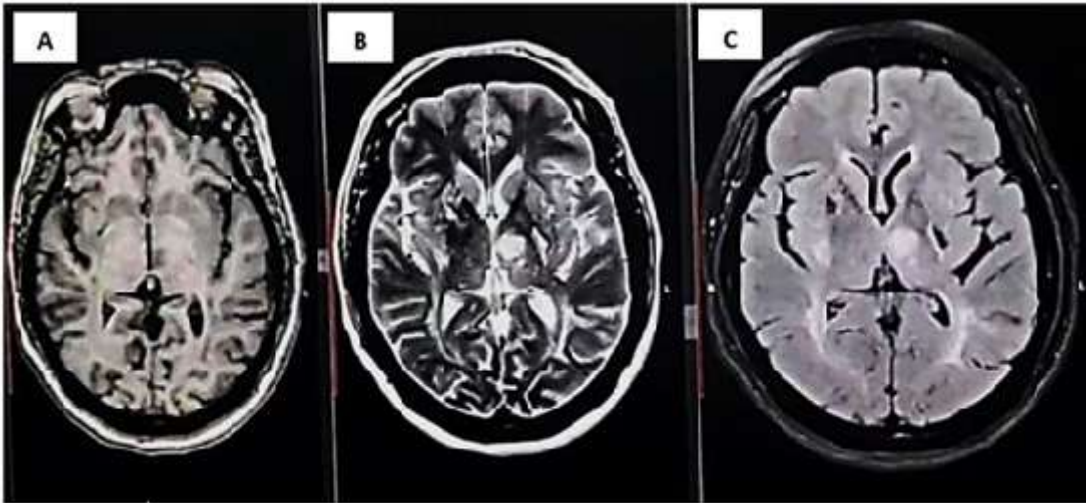


FIGURA 2: Resonancia magnética cerebral con contraste. A: secuencia T1 B: secuencia T2. C: secuencia FLAIR. En las 3 secuencias se evidencia lesión hiperintensa en lóbulo caudado izquierdo.

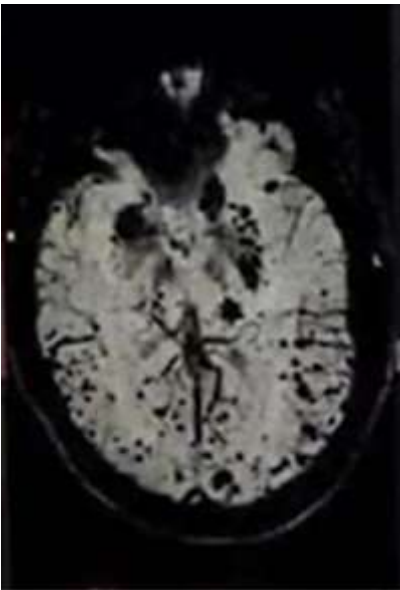


FIGURA 3: Resonancia magnética cerebral con contraste: susceptibilidad magnética

Descripción: Múltiples áreas de microhemorragias de distribución universal y área hemorrágica en lóbulo caudado izquierdo.

Tomando en cuenta este hallazgo, se plantea etiología microangiopática, siendo las principales causas la microangiopatía amiloidea cerebral y la vasculopatía hipertensiva.

DISCUSIÓN

La microangiopatía hipertensiva constituye una forma esporádica de enfermedad de la microcirculación producida por el efecto sostenido de cifras elevadas de presión arterial, usualmente se describe como una entidad comprendida dentro de la enfermedad cerebral de pequeños vasos (ECPV) asociada a HTA. Su principal afectación está relacionada con las arteriolas penetrantes de los ganglios basales, la sustancia blanca subcortical y el tálamo. La hipertensión crónica induce disfunción endotelial, alteraciones en la autorregulación cerebral, daño de la barrera hematoencefálica y remodelado vascular, lo que favorece tanto fenómenos isquémicos (infartos lacunares, leucoaraiosis) como hemorrágicos (microhemorragias, hemorragia intracerebral) (6). Las manifestaciones clínicas más frecuentemente relacionadas a esta patología incluyen: deterioro cognitivo progresivo (especialmente de tipo subcortical, con afectación de la velocidad de procesamiento, atención y funciones ejecutivas), trastornos de la marcha (apraxia de la marcha), síntomas motores lacunares (hemiparesia pura, hemihipoestesia, ataxia hemiparética, disartria-mano torpe), incontinencia urinaria, vértigo y crisis epilépticas. El deterioro cognitivo y los trastornos de la marcha son más frecuentes cuando las lesiones afectan la sustancia blanca frontal y los ganglios basales. La carga lesional total y la localización topográfica de las lesiones (sustancia blanca periventricular, ganglios basales, tálamo) determinan la severidad y el tipo de síntomas (7).

Entre los recursos diagnósticos, cobra especial importancia la imagenología tomando en cuenta que la resonancia magnética es la herramienta que brinda más información para su diagnóstico. Los hallazgos más comúnmente asociados a la ECPV asociada a HTA que son altamente sugestivos son: microhemorragias cerebrales predominantemente en núcleos profundos y en tronco encefálico, con menor frecuencia en lóbulos cerebrales, macrohemorragias predominantemente en los núcleos grises profundos y el tronco encefálico (con menor frecuencia en lóbulos cerebrales), ictus lacunares subcorticales en los núcleos grises profundos, la sustancia blanca y el tronco encefálico, espacios perivasculares dilatados en los ganglios basales, e hiperintensidades en secuencia T2 ubicados en sustancia blanca, así como en los núcleos grises profundos y el tronco encefálico (8), como se puede evidenciar en la figura 4.

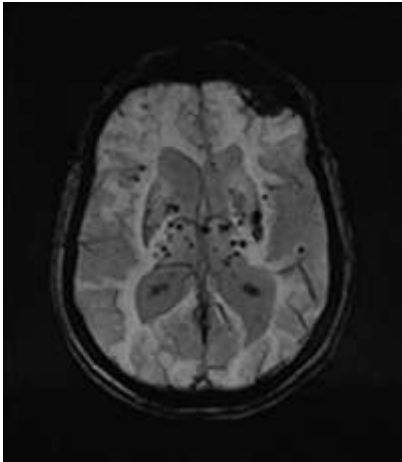


FIGURA 4

Descripción: Imagen referencial extraída de Tsushima Y, Aoki J, Endo K. Microhemorragias cerebrales detectadas en imágenes de resonancia magnética con eco de gradiente ponderadas en T2*. AJNR 2003: muestra la imagen de eco de gradiente ponderada en secuencia T2 de un hombre hipertenso de 67 años que tuvo un ictus hemorrágico en núcleo lenticular izquierdo 2 años antes muestra muchas microhemorragias profundas (8).

La ECPV asociada a HTA afecta principalmente estructuras profundas subcorticales, es por esto que el diagnóstico diferencial es la MAC.

La MAC constituye una enfermedad vascular cerebral que se produce por el depósito de β -amiloide en la pared de los vasos sanguíneos, produciendo de esta manera estenosis de su luz, microaneurismas, degeneración de la media y la adventicia, lo que aumenta la posibilidad de micro y macrohemorragias, así como procesos isquémicos. La incidencia de esta entidad se ha relacionado con la edad, a predominio entre 65-90 años. En un estudio realizado para establecer causas de deterioro cognitivo en la vejez, se practicaron 1.079 autopsias de las cuales el 36 % presentaba características histológicas compatibles con MAC moderada o grave (9). Es importante destacar que esta patología es poco frecuente en pacientes menores de 60 años y que lo más común en estos casos son las formas hereditarias/iatrogénicas posterior a algún proceso neuroquirúrgico, tomando en cuenta que su etiología puede ser hereditaria o esporádica.

Se ha relacionado con intervenciones del neuroeje en los que se han empleado materiales contaminados con proteína β -amiloide, se han reportado casos con duramadre liofilizada de origen cadavérico, instrumentos quirúrgicos o tratamientos con hormona de crecimiento contaminada, la mayoría de los casos los pacientes presentaron clínica de la enfermedad 2 o 3 décadas posterior a la intervención (10). Las formas genéticas están relacionadas a mutaciones en genes como APP, ApoE, CRI, NOTCH3 o COL4A1 y las formas esporádicas usualmente se asocian con el proceso de envejecimiento de los vasos sanguíneos y enfermedades subyacentes (11).

Las manifestaciones clínicas comunes comprenden fenómenos agudos como ataques isquémicos transitorios y hemorragias intracraneales, a predominio lobares o como fenómenos crónicos como demencia de lenta progresión, similar a la evidenciada en pacientes con Alzheimer, es por esto que el paciente puede acudir por cefalea, confusión, deterioro cognitivo, déficits neurológicos agudos focales y crisis (12).

Dado que es complejo diferenciar entre la MAC y otras entidades que podrían comportarse de forma similar, en el año 2010 se hizo una modificación a los Criterios de Boston 1.5, los cuales fueron establecidos en el año 1990 como herramienta para estandarizar el diagnóstico de MAC (también se reconoce en el texto como AAC – angiopatía amiloidea cerebral). La versión más reciente de los Criterios de Boston 2.0 (ver figura 5), establecen cuatro categorías diagnósticas: MAC definitiva, MAC probable con evidencia patológica, MAC probable y MAC posible. El diagnóstico de “definitiva” se establece con la necropsia, la MAC “probable con evidencia patológica” podría corresponder a pacientes intervenidos quirúrgicamente por la causa que fuere, en la que se tomara biopsia del tejido y que en este se reporten características sugestivas de la misma, en el caso de la “probable” debe tener 55 años o más, con hallazgos imagenológicos de múltiples lesiones hemorrágicas cortico- subcorticales sin otra causa clínica o radiológica de hemorragia y la “posible” si cumple con los criterios anteriormente descritos excepto que la lesión hemorrágica sea única.

Criterios de Boston			
AAC Definida	AAC Probable con patología de apoyo	AAC Probable	AAC Posible
<ul style="list-style-type: none"> Evaluación patológica post-mortem Hemorragia lobar, cortical o cortico-subcortical. AAC severa con vasculopatía. 	<ul style="list-style-type: none"> Datos clínicos y tejido patológico (Biopsia o hematoma evacuado) Hemorragia lobar, cortical o cortico-subcortical. Cierto grado de AAC en la muestra. 	<ul style="list-style-type: none"> Datos clínicos y de RM/TC que demuestren múltiples hemorragias estrictamente lobares, corticales o cortico-subcorticales. Edad igual o mayor a 55 años. Hemorragia lobar, cortical o cortico-subcortical única + siderosis superficial focal o diseminada. Ausencia de otra causa de siderosis superficial. 	<ul style="list-style-type: none"> Datos clínicos y RM/TC: hemorragia lobar, cortical o cortico-subcortical única. Edad igual o mayor a 55 años. Siderosis superficial focal o diseminada. Ausencia de otra causa de siderosis superficial.

Criterios de Boston Modificados

FIGURA 5: Criterios de Boston 2.0 (modificación del año 2010)

Extraído de: Thomas D. Revisión: Angiopatia amiloide cerebral (AAC) Revista Síntesis – 2023.

Es evidente que los estudios imagenológicos juegan un papel fundamental para el establecimiento de este diagnóstico y que la ubicación y naturaleza de las lesiones, es importante para la distinción con otras entidades. En la MAC las lesiones se ubican principalmente en lóbulos, corticales o subcorticales, mientras que en la ECPV asociada a HTA son los núcleos grises profundos y el tronco encefálico.

Desde el punto de vista imagenológico, está bien establecido que la resonancia magnética y específicamente la susceptibilidad magnética, juegan un papel fundamental para la detección de microhemorragias cerebrales, las cuales son hallazgos clave de patología microangiopática cerebral. Esta técnica permite visualizar focos hipointensos que reflejan depósitos de productos sanguíneos, principalmente hemosiderina, secundarios a daño de pequeños vasos. El fundamento físico de esta prueba es identificar estos depósitos ricos en hierro que se acumulan en los macrófagos perivasculares tras la extravasación de sangre por el daño vascular y esta interacción con el campo magnético se representa como lesiones hipointensas de milímetros de diámetro, que corresponden a los focos de hemorragia (12).

La paciente presentada en el caso podría considerarse una mujer joven, quien presenta síntomas crónicos (“desmotivación, “perdida de la iniciativa”) y agudos (afectación de III nervio craneano derecho, hemiparesia derecha) y hallazgo en susceptibilidad magnética de microhemorragias de distribución cortico-subcortical, pero también en núcleos profundos, por lo que se plantea la disyuntiva sobre la etiología de estas lesiones y la posibilidad de la coexistencia de las dos patologías.

En el estudio de Tsai H, y cols.(13), se evidenció que los pacientes con hemorragia intracraneal mixta eran más jóvenes ($62,8 \pm 11,7$ frente a $73,3 \pm 11,9$ años en MAC, $p = 0,006$) y mostraron una mayor tasa de hipertensión que los pacientes con hemorragia intracraneal asociada solamente a MAC ($p < 0,001$).

En 2020 se publicó un estudio, en el cual se identificaron de manera retrospectiva pacientes con probable MAC según los criterios de Boston modificados y microhemorragias cerebrales mixtas, la distinción entre ambas fue realizada por un radiólogo certificado que evaluó imágenes de resonancia en la secuencia de susceptibilidad magnética, y posteriormente las mismas también fueron revisadas por un segundo evaluador ciego a todos los demás resultados. Entre sus conclusiones se estableció que los pacientes con MAC eran mayores (78 ± 8 vs. 74 ± 9 años, $p = 0,036$) y presentaban una mayor prevalencia de siderosis superficial cortical (19 % vs. 4 %, $p = 0,027$), pero una menor prevalencia de lagunas (73 % vs. 50 %, $p = 0,018$) y lagunas profundas (23 % vs. 51 %, $p = 0,0003$) en comparación con los pacientes con microhemorragias cerebrales mixtas (14).

Das AS y cols en 2023 (15), estudiaron la coexistencia de la ECPV asociada a HTA y la MAC, se reconoce como una posibilidad en el contexto de la enfermedad cerebral de pequeños vasos, si bien son procesos independientes, a menudo se superponen, especialmente en sujetos con deterioro cognitivo. El estudio incluyó pacientes con microhemorragias con distribución mixta y mostró que la superposición o los efectos sinérgicos de ambas entidades contribuyen al desarrollo de este patrón mixto, sin embargo, la cohorte del estudio fue constituida principalmente por pacientes de edad avanzada (media de 77,0 años), se encontró que, dentro del grupo con microhemorragias mixtas, aquellos sujetos con características predominantemente de CAM

eran significativamente más jóvenes (mediana de 75,0 años) que aquellos con características predominantemente de enfermedad hipertensiva (mediana de 81,5 años).

CONCLUSIÓN

Este caso clínico resalta como un paciente que acude por emergencia hipertensiva expresada en ictus, con hallazgos al examen físico que sugieren afectación en otras áreas cerebrales, sin hallazgos aparentes al estudio de imagen inicial, deben hacer sospechar en etiologías alternativas y solicitar estudios de imagen que ayuden a dilucidar entre diagnósticos diferenciales. Se subraya un concepto fundamental: si bien la HTA es el principal factor de riesgo modificable para la enfermedad cerebrovascular, las alteraciones neurológicas persistentes deben impulsar una búsqueda diagnóstica más allá de la etiología hipertensiva pura. La importancia de este caso radica en el hallazgo, evidenciado por la secuencia de susceptibilidad magnética de la resonancia magnética, de múltiples microhemorragias con una distribución universal (tanto en núcleos profundos como cortico-subcortical). Este patrón mixto desafía la clásica diferenciación topográfica entre la microangiopatía hipertensiva (ECPV-HTA), que se asocia a lesiones profundas y la microangiopatía amiloidea cerebral (MAC), que se asocia a lesiones lobares. Uno de los objetivos principales de esta revisión es recalcar la importancia del examen físico como pilar fundamental de los estudios a realizar y como los hallazgos imagenológicos siempre deben ser correlacionados con una historia clínica detallada para poder establecer la posibilidad de concurrencia de fenómenos como la coexistencia o superposición de vasculopatías dentro del espectro de la enfermedad cerebral de pequeños vasos y la necesidad de conocer las secuencias imagenológicas que lucen prometedoras a futuro para su distinción.

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Perfil de País: Venezuela [en línea]. [Sin fecha de publicación/actualización específica en el texto de la fuente]. Washington D.C: OPS; [consultado 13 de junio de 2024]. Disponible en: <https://hia.paho.org/es/perfiles-de-pais/venezuela>
2. American Heart Association (AHA). 2023 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Chronic Coronary Disease Circulation (Circ) 2023]; 148(11):e278-e391. DOI: [10.1161/CIR.0000000000001356#sec-10-2](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001356#sec-10-2)
3. González-Rivas J, Mechanick J, Duran M, Ugel E, Marulanda M, Nieto-Martínez R. Re-classifying hypertension in the Venezuelan EVESCAM database using 2017 AHA/ACC criteria: High prevalence, poor control, and urgent call for action. Ann Glob Health 2019;85(1): DOI: [10.5334/aogh.2346](https://doi.org/10.5334/aogh.2346)
4. Santisteban MM, Iadecola C, Carnevale D. Hypertension, neurovascular dysfunction, and cognitive impairment. Hypertension 2023;80(1):22–34. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18085](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.18085)

5. Kuhn J, Sharman T. Cerebral Amyloid Angiopathy [en línea]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556105/>
6. Hainsworth AH, Markus HS, Schneider JA. Cerebral small vessel disease, hypertension, and vascular contributions to cognitive impairment and dementia. *Hypertension*. 2024;81(1):75–86. [consultado 13 de junio de 2024]. Disponible en: [DOI:org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19943](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19943)
7. Okroglic S, Widmann CN, Urbach H, Scheltens P, Heneka MT. Clinical symptoms and risk factors in cerebral microangiopathy patients [en línea]. *PLoS One*. 2013;8(2):e53455. [consultado 13 de junio de 2024]. Disponible en: [DOI:org/10.1371/journal.pone.0053455](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053455)
8. Tsushima Y, Aoki J, Endo K. Brain microhemorrhages detected on T2*-weighted gradient-echo MR images [en línea]. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24(1):88–a. 96. [consultado 13 de junio de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8148967/>
9. Boyle PA, Yu L, Wilson RS, Leurgans SE, Schneider JA, Bennett DA. Person-specific contribution of neuropathologies to cognitive loss in old age [en línea]. *Ann Neurol*. 2018;83(1):74–83. [consultado 13 de junio de 2024]. Disponible en: [DOI:org/10.1002/ana.25123](https://doi.org/10.1002/ana.25123)
10. De la Fuente Gómez-Morán M, Hernández-Fernández F, Lozano Setién E, Collado Jiménez RM, Barrena López C, Barbella Aponte RA. Angiopatia amiloide cerebral iatrógena en paciente joven: hipótesis etiopatogénica [en línea]. *Neurología*. 2025; (501916):501916. [consultado 13 de junio de 2024]. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213485325000726>
11. Thomas D. Revisión: angiopatía amiloide cerebral (AAC) [en línea]. *Revista Síntesis - Imagenología Médica*. 2023. [consultado 13 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.revistasintesis.com.ar/revision-angiopatia-amiloide-cerebral-aac/>
12. Fazlollahi A, Raniga P, Bourgeat P, Yates P, Bush AI, Salvado O, et al. Restricted effect of cerebral microbleeds on regional magnetic susceptibility [en línea]. *J Alzheimers Dis*. 2020;76(2):571–7. DOI: org/10.3233/JAD-200076
13. Tsai HH, Pasi M, Tsai LK, Chen YF, Lee BC, Tang SC, et al. Microangiopathy underlying mixed-location intracerebral hemorrhages/microbleeds: A PiB-PET study. *Neurology*. 2019 Feb 19;92(8):e774-e781. DOI: 10.1212/WNL.00000000000006953.
14. Jensen-Kondering UR, Weiler C, Langguth P, Larsen N, Flüh Ch, [Kuhlenbäumer](#) G et al. Clinical and radiological differences between patients with probable cerebral amyloid angiopathy and mixed cerebral microbleeds. *J Neurol* 267, 3602–3608 (2020). [DOI: 10.1007/s00415-020-10038-8](https://doi.org/10.1007/s00415-020-10038-8)
15. Li Y, Ishikawa H, Matsuyama H, Shindo A, Matsuura K, Yoshimaru K, et al. Hypertensive arteriopathy and cerebral amyloid angiopathy in patients with cognitive decline and mixed cerebral microbleeds. *J Alzheimers Dis*. 2020;78(4):1765–74. [DOI:10.3233/JAD-200992](https://doi.org/10.3233/JAD-200992)