



Mecanismos fisiopatológicos en la relación entre enfermedades cardiovasculares y deterioro cognitivo

Pathophysiological mechanisms in the relationship between cardiovascular disease and cognitive impairment

Mercedes Zamora Mallet^{1*} <https://orcid.org/0009-0005-8271-0042>

Ronald Aroche Aportela³ <https://orcid.org/0000-0002-8416-7945>

Ángel Miguel Santos Martínez² <https://orcid.org/0000-0003-4706-977X>

Luisa Paz Sendín¹ <https://orcid.org/0000-0001-8412-8754>

¹Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”. Servicio de Neurología. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. Unidad de Deterioro Cognitivo y Demencias. La Habana, Cuba.

³Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

*Autor de la correspondencia. Correo electrónico mercedeszamoramallet@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La demencia y las enfermedades cardiovasculares (ECV) son dos condiciones prevalentes en la población anciana, con una relación compleja y multifactorial. Estudios recientes sugieren que afecciones cardiovasculares pueden contribuir al deterioro cognitivo y al desarrollo de demencia.

Objetivo: Describir la evidencia actual sobre la relación causal entre las enfermedades cardiovasculares y el deterioro cognitivo, destacar los mecanismos fisiopatológicos y las implicaciones clínicas.



Método: Se realizó una revisión narrativa de la literatura a partir de una búsqueda estructurada en Medline (vía PubMed), SciELO, Cochrane Library y Google Scholar de estudios publicados entre 2018 y 2024. La estrategia de búsqueda incorporó términos 'Dementia', 'Cognitive Dysfunction', 'Cardiovascular Diseases' y sus equivalentes en español, combinados con operadores booleanos. La selección de los estudios se centró en identificar la evidencia más relevante que discute los mecanismos fisiopatológicos y las implicaciones clínicas.

Desarrollo: La evidencia epidemiológica muestra una asociación entre ECV (enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular e ictus) y demencia. Mecanismos como la hipoperfusión cerebral, microinfartos silentes y disfunción endotelial explican esta relación. Además, factores como la hipertensión y la diabetes mellitus son comunes en ambas condiciones.

Conclusiones: La evidencia confirma que la relación entre las enfermedades cardiovasculares y la demencia es causal, mediada por mecanismos de hipoperfusión cerebral, microinfartos silentes y disfunción endotelial. Este conocimiento respalda la asociación de salud cardiovascular como piedra angular en la prevención del deterioro cognitivo. Se requieren más estudios para validar intervenciones específicas dirigidas a estos mecanismos.

Palabras clave: demencia; enfermedad de Alzheimer; estenosis carotídea; fibrilación; infarto cerebral; insuficiencia cardíaca.

ABSTRACT

Introduction: Dementia and cardiovascular diseases (CVD) are prevalent conditions in the elderly population, with a complex and multifactorial relationship. Recent studies suggest that cardiovascular diseases may contribute to cognitive decline and dementia.

Objective: To describe current evidence on the causal relationship between cardiovascular diseases and cognitive impairment, highlighting pathophysiological mechanisms and clinical implications.

Method: A narrative review of the literature was conducted based on a structured search in Medline (via PubMed), SciELO, Cochrane Library, and Google Scholar for studies published between 2018 and 2024. The search strategy incorporated terms such as 'Dementia,' 'Cognitive Dysfunction,'



'Cardiovascular Diseases,' and their Spanish equivalents, combined with Boolean operators. The selection of studies focused on identifying the most relevant evidence discussing pathophysiological mechanisms and clinical implications.

Development: Epidemiological evidence shows an association between CVD (coronary heart disease, heart failure, atrial fibrillation, and stroke) and dementia. Mechanisms such as cerebral hypoperfusion, silent microinfarcts, and endothelial dysfunction explain this relationship. Additionally, factors like hypertension and diabetes mellitus are common to both conditions.

Conclusions: The evidence confirms that the relationship between cardiovascular diseases and dementia is causal, mediated by mechanisms of cerebral hypoperfusion, silent microinfarcts, and endothelial dysfunction. This knowledge supports the association of cardiovascular health as a cornerstone in the prevention of cognitive impairment. Further studies are needed to validate specific interventions targeting these mechanisms.

Keywords: Alzheimer disease; atrial fibrillation; carotid stenosis; cerebral infarction; dementia; heart failure.

Recibido: 29/06/2025

Aprobado: 06/10/2025

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha acumulado importante evidencia epidemiológica que relaciona las demencias y las enfermedades cardiovasculares, en particular la enfermedad coronaria (EC), la insuficiencia cardiaca (IC), la fibrilación auricular (FA) y el ictus.⁽¹⁾

Las demencias y las enfermedades cardiovasculares son dos condiciones prevalentes e interrelacionadas con el aumento de la longevidad. Ambas se consideran las principales causas de muerte en hombres y mujeres de más de 65 años. Para 2050, se prevé que el número de personas de 65 años o más, alcanzará los 1600 millones.⁽²⁾





La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte en las Américas y la hipertensión es responsable de más del 50 % de las ECV. La hipertensión afecta al 71,6 % de la población mayor de 60 años, según reporte de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se estima que en todo el mundo hay alrededor de 26 millones de personas que padecen insuficiencia cardíaca.⁽³⁾

El ictus cardioembólico asociado a FA representa entre 20 y 30 % del total de ictus isquémicos y un 10 % de los ictus criptogénicos; reporta que la FA multiplica por 5 el riesgo de sufrir un ictus.⁽²⁾ El 30 % de los que sobreviven presentan alteraciones cognitivas en los 6 meses posteriores al ictus.⁽¹⁾

Aunque los cambios neurocognitivos asociados al envejecimiento no aparecen a una edad determinada y no evolucionan al mismo ritmo en todas las personas, se establece una fuerte relación entre deterioro cognitivo, daño cardiovascular y aumento de la edad.⁽⁴⁾

Los infartos cerebrales y los cambios neurodegenerativos coexisten con enfermedad aterosclerótica coronaria, carotídea, FA, y estas comorbilidades determinan la intensidad y progresión de los síntomas clínicos de la demencia.⁽⁵⁾ Estas observaciones y la presencia de factores de riesgo comunes (hipertensión, hipercolesterolemia, tabaquismo, hiperhomocisteinemia, alteraciones del ritmo cardíaco y diabetes mellitus) refuerzan el planteamiento realizado por Hachinski hace 3 décadas: “Demencias y enfermedades cardiovasculares son un matrimonio indisoluble”.⁽⁶⁾ El aumento del número de personas de edad avanzada y de su calidad de vida implica retos, tanto médicos como económicos, y enfoques multidisciplinarios en las proyecciones y políticas de salud cardiovascular.⁽⁷⁾

El objetivo de este artículo es describir las evidencias actuales que demuestran la relación causal entre las enfermedades cardiovasculares y el deterioro cognitivo, destacando los mecanismos fisiopatológicos y las implicaciones clínicas.



MÉTODOS

Estrategia de búsqueda y criterio de selección

Se realizó una revisión narrativa, a partir de una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline (a través de PubMed), SciELO, Cochrane Library y Google Scholar. La estrategia de búsqueda se diseñó en español e inglés, con los términos deterioro cognitivo, demencia, enfermedades cardiovasculares y mecanismos fisiopatológicos; los términos se combinaron con los operadores booleanos AND, OR. El período de búsqueda se limitó a estudios publicados entre enero de 2018 y marzo de 2024. No se aplicaron filtros por idioma o diseño de estudio en la búsqueda inicial.

Criterios de elegibilidad

- Población de adultos, mayores de 50 años.
- Estudios que abordaran explícitamente los mecanismos fisiopatológicos (p. ej., hipoperfusión cerebral, microinfartos, disfunción endotelial, inflamación) en la relación entre cualquier enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, estenosis carotídea, cardiopatía isquémica, etc.) y el deterioro cognitivo o la demencia.
- Contexto sin restricciones.
- Artículos originales (estudios observacionales y ensayos clínicos), revisiones sistemáticas, metaanálisis y guías de práctica clínica revisadas por pares. Se excluyeron editoriales, cartas al editor, estudios de casos y conferencias sin revisión por pares.

Selección y extracción de datos

Se realizó de manera independiente por dos revisores. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso o, de ser necesario, con la intervención de un tercer revisor. La búsqueda inicial arrojó 1950 registros. Se eliminaron 450 duplicados; de los 1500 restantes se evaluaron los títulos y resúmenes. Se excluyeron 1200 artículos por no corresponder con los objetivos de la revisión; principalmente porque no trataban de mecanismos fisiopatológicos, o la población no era adecuada.





De los 300 artículos considerados potencialmente relevantes, 240 se recuperaron a texto completo. De estos 190 se excluyeron por las siguientes razones: 65 fuera del marco temporal (antes de 2014); 45 por incluir pacientes pediátricos o menores de 50 años; 35 por un diseño no elegible (editoriales, cartas o estudios de caso) y 45 porque no profundizaban en los mecanismos fisiopatológico. Finalmente, 31 artículos se incluyeron. De estos se extrajo la siguiente información: autor, año, diseño del estudio, población, hallazgos principales sobre mecanismos fisiopatológicos, en una tabla de Excel prediseñada.

Síntesis de los resultados

Los hallazgos se sintetizaron de forma narrativa y temática; se organizó la evidencia por mecanismos fisiopatológicos (p. ej., hipoperfusión crónica, embolización silente, factores de riesgo compartidos) y por entidad cardiovascular (p. ej., fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca), con el fin de proporcionar una visión integral y contextualizada del tema.

DESARROLLO

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia en el mundo y representa entre el 60 y el 70 % de todos los casos. La combinación de EA y enfermedad vascular cerebral (EVC) se denomina demencia mixta, pero la comorbilidad vascular está presente en el 30 % -60 % de los casos.⁽⁷⁾

La EA se acompaña de alta prevalencia de comorbilidades neuropatológicas, no solo relacionadas con la edad; son frecuentes también en los casos de aparición temprana de EA las lesiones vasculares, esclerosis hipocampal, enfermedad por cuerpos de Lewy, esta última es la comorbilidad más frecuente en edades temprana y disminuye con la edad, mientras que las demás aumentan.⁽⁸⁾

La tabla 1 resume las características y hallazgos principales de los estudios más representativos. Se organizan para reflejar los principales mecanismos fisiopatológicos discutidos en esta revisión. Como se observa, la evidencia abarca desde grandes estudios epidemiológicos y metaanálisis, hasta investigaciones transversales y de cohortes que evalúan mecanismos específicos como la hipoperfusión, la disfunción endotelial y los fenómenos embólicos silentes.



**Tabla 1** - Características de una selección representativa de los estudios incluidos en la revisión

Autor (Año)	Año	Diseño del estudio	Población (n)	Edad media	Condición CV	Mecanismo principal evaluado
Vishwanath S y otros	2022	Metaanálisis	125,000	> 65	Insuficiencia cardíaca	Hipoperfusión/bajo gasto cardíaco
Kauko A y otros	2024	Cohorte nacional	~200,000	78.5	Múltiples ECV	Asociación epidemiológica
Ancetti S y otros	2021	Revisión sistemática	5,892	68-75	Estenosis carotídea	Hipoperfusión cerebral / RVC
Rivard L y otros	2022	Revisión sistemática	-	-	Fibrilación auricular	Ictus silente/microémbolos
PROGRESS Collab	2001	Ensayo clínico	6,105	64	HTA/ictus	Isquemia/efecto tratamiento
Tarawneh R	2023	Cohortes/autopsias	450	85.2	-	Disfunción endotelial
Zhang W y otros	2020	Transversal	120	67.3	Estenosis carotídea	Hipoperfusión / Atrofia talámica

ECV: enfermedad cardiovascular; IC: insuficiencia cardíaca; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; RVC: reserva vascular cerebral.

La presencia de lesiones cerebrales isquémicas y el posible efecto del número y volumen de estas en el desarrollo de un síndrome demencial, ya sea una demencia vascular (DV) o EA, coinciden en que, cuando mayor es el volumen de la lesión, aparece DC progresivo, por lo cual pacientes con infartos de 50 a 100 mL, padecen una demencia posictus.⁽⁹⁾

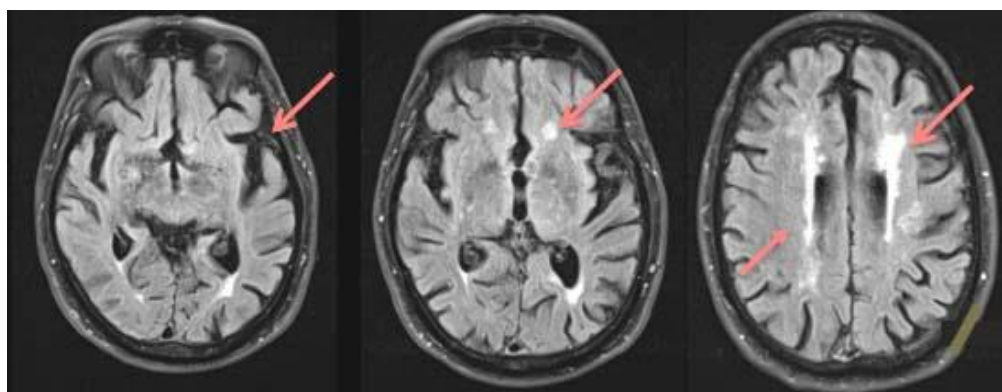
La reducción del flujo sanguíneo, por la pérdida capilar y la disfunción endotelial, son eventos tempranos y primarios en la patogénesis de la EA, que pueden preceder a la agregación amiloide, tau y contribuir a la lesión neuronal y sináptica. La disfunción endotelial se asocia con los resultados cognitivos en la EA.⁽¹⁰⁾

El desarrollo de la demencia también depende de elementos adicionales como las lesiones vasculares; la enfermedad de pequeños vasos se puede demostrar en la resonancia magnética como infartos subcorticales, hiperintensidades de la sustancia blanca o microhemorragias subcorticales, lo cual se relaciona con la edad. Se observa en autopsias, en más del 50 % de las personas ≥ 65 años de edad, asociada con peor cognición, atrofia cerebral y atrofia temporal media.⁽¹¹⁾





Los hallazgos de neuroimágenes y el riesgo de presentar demencia en pacientes con antecedentes de ictus isquémico, se muestran con lesiones difusas de la sustancia blanca e infartos profundos, bilaterales, en regiones estratégicas, como el tálamo y núcleo caudado⁽¹²⁾ (Fig. 1). Sin embargo, es importante considerar no solo las características de la lesión vascular, sino también los antecedentes de la presencia del gen de la apoproteína E4 y los antecedentes familiares.⁽¹³⁾



Fuente: Banco de imágenes del servicio de neurología del Hospital Militar Central “Dr. Carlos J. Finlay”.

Fig. 1- Se muestra la imagen de resonancia magnética cerebral, con técnica de FLAIR, en un paciente de 75 años, con diagnóstico de demencia tipo Alzheimer, en la cual se evidencia marcada atrofia en regiones temporales hipocampales, con múltiples lesiones isquémicas de pequeño vaso y leucaraiosis de distribución subcortical y bilateral.

Los datos actuales no aclaran si la enfermedad cerebrovascular causa, precipita, amplifica, precede, o simplemente coincide con la EA. Las herramientas de diagnóstico por imagen específicas, para evaluar de forma cuantitativa la vasculatura intracraneal y los estudios longitudinales en individuos en riesgo o en las primeras fases de la EA, podrían ser fundamentales para desentrañar esta compleja relación entre la enfermedad vascular y la EA.⁽¹⁴⁾

Otro factor de riesgo para desarrollar una demencia postinfarto, es la presencia de algún grado de deterioro cognitivo que antecede al ictus; algunos pacientes presentan mayor deterioro en los meses siguientes, debido al efecto combinado de ambas enfermedades.⁽¹⁵⁾ Por este motivo se recomienda



una evaluación neuropsicológica completa después de un ictus, con el objetivo de caracterizar las funciones cognitivas deterioradas y su evolución posterior.⁽¹⁶⁾

Estas evidencias, acumuladas en los últimos años, permiten concluir que la dicotomía entre enfermedades neurodegenerativas y vasculares, presente aun en las definiciones actuales, es más artificial que real. Dada la incertidumbre en el diagnóstico en fases muy iniciales de la demencia, es importante evitar clasificar al síndrome de manera prematura y en cambio, utilizar medidas pragmáticas, tener en cuenta el componente vascular y sus comorbilidades en el diagnóstico integral de estos enfermos.

Estenosis carotídea y deterioro cognitivo

La aterosclerosis carotídea se debe a una formación de ateromas en las arterias carótida común o el tercio proximal de la carótida interna, que produce la estenosis carotídea (EC), lo que reduce el flujo sanguíneo cerebral y aumenta el riesgo de accidentes cerebrovasculares. La EC se asocia al deterioro cognitivo, que afecta de manera significativa la atención, la memoria y el funcionamiento ejecutivo.⁽¹⁷⁾

Aunque estas placas de ateromas pueden permanecer estables durante años, su ruptura, se conoce como placas inestables (vulnerables); forman trombos locales y la ulterior embolización, cuya traducción clínica son los episodios de isquemia cerebral transitoria (ATI), o los infartos cerebrales. Quienes presentan síntomas suelen consultar por amaurosis fugaz (ATI retiniano), episodios de déficit focal de extremidades ipsilaterales (ATI hemisféricos), o ictus isquémicos en el mismo hemisferio. Se estima que del 2 % al 5 % de las mujeres y el 2 % al 8 % de los hombres mayores de 60 años sufren de estenosis carotídea asintomática, de moderada a grave.^(18, 19)

Sin embargo, varios estudios indican la presencia de alteraciones cognitivas en pacientes con estenosis carotídea, candidatos a tratamiento de revascularización (tabla 2), así como el riesgo de muerte por eventos coronarios.⁽²⁰⁾

Esta relación de EC y DC se produce por la interacción compleja de múltiples mecanismos. Incluso en ausencia de ATI/ictus clínicos se explica por mecanismos como, la hipoperfusión cerebral crónica y la microembolia asintomática.⁽²¹⁾ En la revisión sistemática de 35 estudios realizada por *Ancetti S* y otros⁽¹⁹⁾ encuentran en nueve de 10 estudios que evaluaron la reserva vascular cerebral



(RVC) que los pacientes con EC con una RVC alterada tenían una probabilidad significativamente mayor de presentar deterioro cognitivo y que la RVC alterada se asociaba con un empeoramiento de la cognición a lo largo del tiempo. Los pacientes con EC grave pero RCV normal tenían puntuaciones cognitivas similares a los controles.^(19, 22)

Intervenciones como la endarterectomía carotídea y la colocación de *stent* en la arteria carótida han demostrado beneficios potenciales en la restauración de la perfusión cerebral. Sin embargo, los resultados son variables, en particular en dominios como la función ejecutiva. Las intervenciones deben de ser tempranas para preservar la función cognitiva, de acuerdo con la selección adecuada de los pacientes, así como de factores individuales como la edad y las comorbilidades vasculares.⁽²³⁾ En estos casos, la hipoperfusión con isquemia crónica en el hemisferio irrigado por la arteria obstruida, parecen ser el eje medular del problema. Teniendo en cuenta estas observaciones, se consideran a los ATI/ictus, tan solo la punta del iceberg en la isquemia cerebral inducida por estenosis carotídea.

Tabla 2 - Estudios de evaluación cognitiva en pacientes con enfermedad carotídea sometidos a tratamiento de revascularización

Autor principal	Año	N.	Tiempo de seguimiento	Tipo de alteración cognitiva
Orozco-Beltrán D y otros	2015	52	1 año	Baja puntuación en el MMT y MoCA*. Alteración en la memoria episódica, de trabajo y función ejecutiva.
Zhang W y otros	2016	80	6 meses	Alteración en memoria, función ejecutiva y visoespacial.
Singh-Manoux A y otros	2017	73	1 año	Baja puntuación en el MMT y MoCA.

* MMT: Mini Mental Test. MoCA: Montreal Cognitive Assessment (Evaluación Cognitiva Montreal).

La hipertensión arterial y la diabetes como factores de riesgo en común

La EA y los trastornos cognitivos vasculares tienen factores de riesgo en común. Los de mayor prevalencia para ambos tipos de demencia se consideran:⁽²⁴⁾ hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, fibrilación auricular, tabaquismo, obesidad y el antecedente de ictus. En un





estudio prospectivo realizado por *Hainsworth AH* y otros,⁽¹³⁾ se analizan los factores de riesgo presentes en etapas tempranas de la vida, que mantenidos a lo largo de la vida, pueden afectar la salud cognitiva en etapas posteriores.

Fryar CD y otros⁽⁵⁾ demostraron una fuerte asociación entre síndrome metabólico, resistencia a la insulina y disfunción cognitiva, más evidente en sujetos con peores características metabólicas. Los investigadores llegaron a la conclusión, que los precursores de la diabetes tipo 2 (alteración de la glucemia en ayunas y resistencia periférica a la insulina) se asocian con el aumento del riesgo de desarrollar disfunción cognitiva en mujeres ancianas.

Mayor duración de la hipertensión arterial se asocia con mayor riesgo de DC, en especial en la velocidad de procesamiento y la atención. En el estudio de *PROGRESS Collaborative Group*,⁽²²⁾ se sugiere que el control intensivo de la tensión arterial puede ralentizar el DC y de forma sustancial el deterioro de la cognición compuesta y la función de la memoria.

Schnabel RB y otros⁽²⁴⁾ realizaron un estudio de 1100 autopsias de pacientes ancianos con demencia, factores de riesgo vascular, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca; demostraron la presencia de patología β -amiloide, degeneración neurofibrilar y lesiones microvasculares en la mayoría de los cerebros estudiados.⁽²⁴⁾

El *Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PROGESS)*⁽²²⁾ contó con 20 322 pacientes mayores de 55 años, con enfermedad coronaria, diabetes e hipertensión, y el antecedente de haber sufrido un ictus en los 120 días previos. Los pacientes se siguieron durante 2 años y 6 meses. Los resultados se combinaron con otros ensayos clínicos aleatorizados controlados, de tratamiento antihipertensivo; los autores demostraron una reducción significativa, del 13 %, en la incidencia de demencia en los sujetos con tratamiento antihipertensivo ($p = 0,045$).

El significado y la importancia de estas observaciones subraya que el control de la presión arterial puede asociarse con menor riesgo de demencia o DC en las edades tempranas y medias de la vida. Entonces, una hipótesis posible, según estas evidencias, sería: todo lo que reduce el flujo sanguíneo cerebral (enfermedad vascular) puede aumentar el riesgo de demencia, y a la inversa, cualquier medida que aumente el flujo sanguíneo cerebral (salud cardiovascular) puede reducir el riesgo de demencia (Fig. 2).





Fig. 2 - Se observa asociación de diversas enfermedades vasculares y factores de riesgo con el deterioro cognitivo y la demencia. Por diversos mecanismos etiopatogénicos se producen ictus clínicos o silentes, con hipoperfusión crónica, que conduce a alteraciones morfológicas en el cerebro. Los factores genéticos pueden contribuir, tanto para una demencia degenerativa como enfermedades vasculares.

La OMS ha trazado pautas para prevenir la demencia, en las cuales se insiste a la población en realizar actividad física regular, comer una dieta basada en verduras, evitar los alimentos ricos en grasas saturadas, dejar de fumar, reducir el consumo de alcohol, así como un control estricto de la hipertensión y la diabetes. También se ha reafirmado que el riesgo de tener demencia puede reducirse, en la misma medida que se logra una salud cardiovascular óptima.⁽²⁵⁾

Asociación existente entre demencia y FA

La FA es la arritmia más frecuente que se trata en la práctica clínica y tiene importantes complicaciones. Se estima una prevalencia de 0,51 %, que aumenta con la edad y es de un 10 % a 17 % en la población de 80 años o más.⁽²⁶⁾

La hipertensión constituye el factor de riesgo fundamental y algunos estudios demuestran el control efectivo, contribuye a disminuir la frecuencia de FA. Se han establecido una clara asociación entre FA, DC y demencia, ya sea de etiología vascular o neurodegenerativa, en ausencia de ictus.⁽²²⁾

La aparición de alteraciones cognitivas en pacientes con FA es un proceso complejo y multifactorial, en el que pueden estar presentes múltiples mecanismos fisiopatológicos. Los ictus



isquémicos en diferentes territorios neurovasculares, son una consecuencia bien establecida de la FA, y se plantea como uno de los mecanismos principales de la llamada demencia multiinfarto. Otro posible mecanismo para la asociación de FA con alteraciones cognitivas en pacientes sin antecedentes de ictus clínico, es la isquemia cerebral silente, y la conocida disminución del flujo cerebral.⁽²⁶⁾

Utilizando estudios imagenológicos, como la RMN de cráneo, pueden evidenciarse lesiones vasculares cerebrales, que no han presentado una traducción clínica. En varios trabajos se documenta que estas son más frecuentes en pacientes con FA, que en aquellos con ritmo sinusal.⁽²⁷⁾ La FA produce una caída del volumen de eyección cardíaco, debido a la pérdida de sincronía aurículo-ventricular y la alteración del llenado ventricular. Esto puede llevar a una importante reducción de la perfusión cerebral en pacientes que presentan compromiso de la autorregulación vascular, la reactividad cerebrovascular al dióxido de carbono (es decir, la reserva vasodilatadora cerebrovascular), en comparación con los participantes de control, con ritmo sinusal.⁽²⁵⁾

Cuando se estudia la velocidad de flujo promedio en la arteria cerebral media, con la técnica de Doppler transcraneal, se observa una significativa reducción de flujo en los pacientes con FA. Esta disminución en la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, acompañado de las lesiones isquémicas silentes, pueden empeorar el fenómeno de la isquemia cerebral crónica y generar perturbaciones en el estado fisiológico del cerebro y trae como consecuencia alteraciones en las funciones cognitivas. Si se perpetúan estos disturbios fisiopatológicos, el resultado sería un daño cerebral irreversible, que conduce al desarrollo de un síndrome demencial incapacitante.⁽²⁸⁾

Teniendo en cuenta resultados observacionales, se presentan las recomendaciones del “Programa de actividades preventivas y promoción de la salud”, de la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, para prevenir las enfermedades vasculares. En estas se describen los principales factores de riesgo vascular, como la hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias. Se resaltan como objetivos terapéuticos, la modificación del estilo de vida, cumplir el tratamiento farmacológico de las enfermedades crónicas no transmisibles, en especial las enfermedades cardíacas y la hipertensión arterial, así como recomendaciones para el cuidado de la FA y el manejo del paciente crónico.⁽²⁹⁾



Alteraciones cognitivas en la insuficiencia cardíaca

El desarrollo de IC crónica, como resultado de enfermedades cardiovasculares, a menudo se asocia con otras enfermedades que también se relacionan con el DC y que existe un incremento de la prevalencia de un 40 % hasta 60 % en ancianos.⁽²¹⁾ La IC tiene consecuencias muy negativas sobre las funciones cerebrales; y a su vez estas alteraciones pueden originar síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos, tales como: alteraciones de la memoria, de funciones ejecutivas, atención, lenguaje y velocidad de procesamiento o respuesta. Lo cierto es, que ya sea de una forma u otra, los pacientes con IC y alteraciones cognitivas, experimentan un deterioro acusado en su calidad de vida, con el riesgo de ingreso hospitalario en un 72 %.^(18,28)

La IC se erige como una de las entidades cardiovasculares con mayor impacto sobre la función cognitiva, con una prevalencia de DC que puede alcanzar hasta el 60 % en pacientes ancianos.^(17,24) Los mecanismos que subyacen en esta asociación son multifactoriales y complejos (se resumen en la tabla 3). En esencia, la IC conduce a un estado de bajo gasto cardíaco crónico, que resulta en hipoperfusión cerebral relativa; se compromete la oxigenación neuronal y la eliminación de metabolitos tóxicos.⁽²⁹⁾ Este fenómeno se agrava por una disfunción endotelial y alteración de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral. Además, la frecuente coexistencia de FA y la activación de sistemas neurohumorales proinflamatorios, contribuyen, mediante fenómenos embólicos silentes y daño vascular inflamatorio.⁽²⁸⁾

La evidencia actual sugiere que este daño se manifiesta como enfermedad de pequeños vasos cerebrales, visible en la resonancia magnética, como hiperintensidades de la sustancia blanca y microinfartos corticales, lo que explica el patrón característico de afectación de las funciones ejecutivas y la velocidad de procesamiento.⁽²⁹⁾



Tabla 3 - Mecanismos fisiopatológicos propuestos en la asociación entre insuficiencia cardíaca y deterioro cognitivo

Categoría del mecanismo	Mecanismo fisiopatológico	Descripción concisa	Fuente de evidencia (Referencias)
Hipoperfusión cerebral Sistémica	Disminución del gasto cardíaco y FSC	La reducción del volumen de eyección ventricular izquierda genera una perfusión cerebral subóptima, que lleva a hipoxia neuronal crónica y daño en redes neurales.	<i>Vishwanath S</i> y otros, 2022; <i>Goh FQ</i> y otros, 2022; <i>Junejo RT</i> y otros, 2020
Alteración de la autorregulación cerebral	Disfunción cerebrovascular	La IC compromete la capacidad de los vasos cerebrales para mantener un flujo constante ante cambios de presión arterial, resulta en vulnerabilidad a la isquemia.	<i>Junejo RT</i> y otros, 2020 <i>Georgiadis D</i> y otros, 2000
Enfermedad cerebrovascular estructural	Enfermedad de pequeños vasos y microinfartos	La hipoperfusión crónica y la presión pulsátil elevada dañan arteriolas cerebrales, causando microinfartos silentes y leucoaraiosis, que alteran la conectividad cerebral.	<i>Hainsworth AH</i> y otros, 2023; <i>Junejo RT</i> y otros, 2020
Émbolos cardiógenos	Microémbolos eictus silente	La IC, especialmente con FA concomitante, favorece la formación de trombos cardíacos que pueden embolizar y causan infartos cerebrales clínicos o subclínicos.	<i>Rivard L</i> y otros, 2022; <i>Hindricks G</i> y otros, 2021
Factores de riesgo comunes (Confusión mental)	Comorbilidad vascular (HTA, diabetes)	La HTA y la diabetes son factores de riesgo establecidos e independientes tanto para la IC como para el DC, actúan como confusores o sinergizantes.	<i>Georgiadis D</i> y otros, 2000; <i>PROGRESS Collaborative Group</i> , 2001
Mecanismos neurohumorales/ Inflammatorios	Activación neurohormonal e inflamación sistémica	La IC activa el sistema nervioso simpático y el eje renina-angiotensina-aldosterona, promueven un estado proinflamatorio y prooxidante que puede dañar el tejido cerebral.	<i>Goh FQ</i> y otros, 2022; <i>Junejo RT</i> y otros, 2020

IC: insuficiencia cardíaca. FA: fibrilación auricular. HTA: hipertensión arterial. FSC: flujo sanguíneo cerebral.

Otro aspecto importante a señalar, en pacientes con IC y alteraciones cognitivas, es la presencia de lesiones isquémicas crónicas en la sustancia blanca y microinfartos corticales de los hemisferios cerebrales, que se demuestran por imágenes de resonancia magnética de 7 teslas. Estas alteraciones se pudieran explicar por los mecanismos antes mencionados, relacionados con alta carga de riesgo cardiovascular, con un franco compromiso microvascular.⁽³⁰⁾





Lo característico de estas lesiones es que se sitúan en regiones irrigadas por las arterias penetrantes profundas, o en los territorios limítrofes entre las arterias cerebrales media y anterior, por lo tanto, están expuestas al fenómeno de flujo sanguíneo agotado. Esto produce susceptibilidad a la agresión isquémica cuando sufren hipoperfusión, en los estados con disminución del gasto cardíaco, que conlleva a disminución de la oxigenación y por tanto, daño neuronal.⁽²⁸⁾

Aunque existe fuerte asociación entre la disminución del flujo sanguíneo cerebral y el aumento de la carga de riesgo cardiovascular, con elevada prevalencia de daño cerebral observada en la IC, no en todos los casos las alteraciones cognitivas se explican por estos datos y pudieran obedecer a una enfermedad neurodegenerativa, como la EA concomitante.⁽³⁰⁾

Otro aspecto interesante es que algunos medicamentos, que se utilizan para el tratamiento de la IC, se ha demostrado que tienen consecuencias negativas y pueden generar deterioro de las funciones cognitivas. Se señalan los betabloqueadores, con los cuales se reporta que existe mayor riesgo de demencia vascular.⁽³¹⁾

Las medidas destinadas a optimizar el funcionamiento cardíaco podrían tener un efecto positivo en la función cognitiva, por lo que deben seguirse las recomendaciones generales de las guías de práctica clínica; no privar a los pacientes del beneficio terapéutico de los fármacos y tener en cuenta siempre a aquellos que pueden empeorarla.

Se debe considerar que la frecuencia cardíaca en reposo, en 80 o más latidos por minuto, se asocia a mayor riesgo de demencia de cualquiera de sus variantes, excepto en la EA. Además, se señala que la frecuencia cardíaca en reposo se asocia con empeoramiento de la función cognitiva, disminución de los volúmenes de los subcampos del hipocampo y una sustancia blanca deficiente.⁽³⁰⁾

Consideraciones prácticas

El abordaje de los pacientes geriátricos que presentan, de forma simultánea, DC y enfermedades cardiovasculares, requiere especial atención, debido a la compleja interacción entre estas enfermedades. Estos pacientes, con elevada frecuencia exhiben manifestaciones clínicas atípicas de demencia: donde se superponen características de enfermedad neurodegenerativa (como EA) y componentes vasculares, con una evolución fluctuante, pero de progresión acelerada. Esta



particular presentación clínica demanda un enfoque diagnóstico preciso, que incorpore de forma necesaria estudios imagenológicos avanzados (resonancia magnética cerebral y Doppler de troncos supraórticos) para identificar lesiones isquémicas silentes y alteraciones vasculares, que podrían requerir intervenciones más agresivas, dado su impacto sobre la función cognitiva.

El manejo terapéutico de estos casos plantea desafíos particulares; se destaca la alta tasa de abandonos del tratamiento y las frecuentes descompensaciones de las comorbilidades cardiovasculares, en especial la insuficiencia cardíaca. Esto genera hospitalizaciones recurrentes, con el consiguiente impacto económico y sobrecarga para los cuidadores. En pacientes con FA asociada, la anticoagulación se mantiene como piedra angular del tratamiento.

Resulta imprescindible adoptar una estrategia multidisciplinaria, que abarque desde la prevención primaria, hasta el tratamiento individualizado. Se debe hacer especial énfasis en el control estricto de factores de riesgo, la modificación del estilo de vida y la implementación de terapias farmacológicas estandarizadas. Adquiere particular relevancia, la evaluación sistemática de la esfera cognitiva, como componente rutinario del seguimiento de estos pacientes, con el objetivo último de preservar su funcionalidad y calidad de vida. Esta aproximación integral no solo mejora los resultados clínicos, sino que optimiza el uso de recursos sanitarios y alivia la carga asistencial sobre los sistemas de salud y las familias.

Conclusiones

Existe una relación causal entre las enfermedades cardiovasculares y el DC, mediada por mecanismos de hipoperfusión cerebral crónica, daño microvascular (microinfartos silentes y leucoaraiosis) y disfunción endotelial. Esta relación fisiopatológica se traduce en implicaciones clínicas tangibles. Los síndromes demenciales en pacientes con cardiopatías suelen presentarse como formas mixtas (vascular y neurodegenerativa), con una evolución fluctuante, pero de progresión acelerada, en la cual el componente vascular es un determinante crucial de la gravedad y el pronóstico. El control estricto de las enfermedades vasculares constituye una piedra angular en la prevención primaria y secundaria del DC.



Se requieren estudios longitudinales que utilicen biomarcadores de neuroimagen avanzada y de daño vascular, para monitorizar la eficacia de las intervenciones cardiovasculares específicas sobre la preservación de la función cognitiva y validar así estos mecanismos como dianas terapéuticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kauko A, Engler D, Niiranen T, Ortega-Alonso A, Schnabel RB. Increased risk of dementia differs across cardiovascular diseases and types of dementia: Data from a nationwide study [Internet]. J Intern Med. 2024; 295:196-205. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.13733>
2. Vishwanath S, Qaderi V, Steves CJ, Reid CM, Hopper I, Ryan J. Cognitive decline and risk of dementia in individuals with heart failure: A systematic review and meta-analysis [Internet]. J Card Fail. 2022; 28:1337-48. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.12.014>
3. World Health Organization. Dementia: Key facts [Internet]. 2023 [acceso: 10/10/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
4. Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbaek G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission [Internet]. Lancet. 2024; 404:572-628. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00367-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00367-2)
5. Fryar CD, Kit BK, Carroll MD, Afful J. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control among adults aged 18 and older: United States, August 2021–August 2023. NCHS Data Brief, no. 511 [Internet]. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2024. [acceso: 10/02/2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.15620/cdc/164016>
6. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades cardiovasculares [Internet]. Washington: OPS; 2022. [acceso: 10/02/2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-cardiovasculares>
7. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [Internet]. Eur Heart J. 2021; 42:373-498. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>



8. Brenowitz WD, Hubbard RA, Keene CD. Mixed neuropathologies and estimated rates of clinical progression in a large autopsy sample [Internet]. *Alzheimers Dement*. 2017; 13:654-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.01.026>
9. Hachinski V, Munoz DG. Cerebrovascular pathology in Alzheimer's disease: Cause, effect or epiphenomenon? [Internet]. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;826:1-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1997.tb48456.x>
10. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, DeCarli C, Greenberg SM, Iadecola C, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [Internet]. *Stroke*. 2011; 42:2672-713. DOI: <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>
11. Beach TG, Malek-Ahmadi M. Alzheimer's disease neuropathological comorbidities are common in the younger-old [Internet]. *J Alzheimers Dis*. 2021; 79(1):389-400. DOI: <https://doi.org/10.3233/JAD-201213>
12. Tarawneh R. Microvascular contributions to Alzheimer disease pathogenesis: Is Alzheimer disease primarily an endotheliopathy? [Internet]. *Biomolecules*. 2023; 13(5):830. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom13050830>
13. Hainsworth AH, Markus HS, Schneider JA. Cerebral small vessel disease, hypertension, and vascular contributions to cognitive impairment and dementia [Internet]. *Hypertension*. 2023; 81:75-86. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19943>
14. Eisenmenger LB, Peret A, Famakin BM, Spahic A, Roberts GS, Bockholt JH, et al. Vascular contributions to Alzheimer's disease [Internet]. *Transl Res*. 2023;254:41-53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2022.12.003>
15. Exalto LG, Weaver NA, Kuijf HJ, Aben HP, Bae HJ, Best JG, et al. Sex differences in poststroke cognitive impairment: a multicenter study in 2043 patients with acute ischemic stroke [Internet]. *Stroke*. 2023;54(9):2303-11. DOI: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.042507>
16. El Hussein N, Katzan IL, Rost NS, Blake ML, Byun E, Pendlebury ST, et al. Cognitive impairment after ischemic and hemorrhagic stroke: a scientific statement from the American



Heart Association/American Stroke Association [Internet]. Stroke. 2023;54(6):e272-e91. DOI: <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000430>

17. Filler J, Georgakis MK, Dichgans M. Risk factors for cognitive impairment and dementia after stroke: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Lancet Healthy Longev. 2024;5:e31-e44. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(23\)00217-9](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00217-9)

18. Zhang W, Qing Z, Hu Y, Yang B, He J, Ma M, et al. Thalamic atrophy plays a crucial role in the effect of asymptomatic carotid stenosis on cognitive impairment [Internet]. Clin Interv Aging. 2020;15:2083-94. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S273185>

19. Ancetti S, Paraskevas KI, Faggioli G, Naylor AR. Editor's Choice - Asymptomatic Carotid Stenosis and Cognitive Impairment: A Systematic Review [Internet]. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2021;61(6):888-99. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.03.024>

20. Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia [Internet]. Lancet Neurol. 2005;4:487-99. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70141-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70141-1)

21. Tang X, Cardoso MA, Yang J, Zhou JB, Simó R. Impact of Intensive Glucose Control on Brain Health: Meta-Analysis of Cumulative Data from 16,584 Patients with Type 2 Diabetes Mellitus [Internet]. Diabetes Ther. 2021;12(3):765-79. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01009-x>

22. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack [Internet]. Lancet. 2001;358:1033-41. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06178-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06178-5)

23. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de la OMS para la reducción de los riesgos de deterioro cognitivo y demencia [Internet]. Washington (DC): OPS; 2020. [acceso: 10/03/2025]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53172>

24. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, et al. 50-year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study [Internet]. Lancet. 2015;386:154-62. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61774-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61774-8)



25. Rivard L, Friberg L, Conen D, Healey JS, Berge T, Boriani G, et al. Atrial fibrillation and dementia: a report from the AF-SCREEN international collaboration [Internet]. *Circulation*. 2022;145:392-409. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055018>
26. Junejo RT, Lip GYH, Fisher JP. Cerebrovascular dysfunction in atrial fibrillation [Internet]. *Front Physiol*. 2020;11:1066. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.01066>
27. Singh-Manoux A, Fayosse A, Sabia S, Canonico M, Bobak M, Elbaz A, et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and dementia [Internet]. *Eur Heart J*. 2017;38(26):2042-8. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx208>
28. Orozco-Beltrán D, Brotons-Cuixart C, Banegas JR, Gil-Guillén VF, Cebrián-Cuenca AM, Martín-Riobóo E, et al. Cardiovascular preventive recommendations PAPPS 2024 thematic updates [Internet]. *Aten Primaria*. 2024;56(Suppl 1):103123. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2024.103123>
29. Yap NLX, Kor Q, Teo YN, Teo YH, Syn NL, Evangelista LKM, et al. Prevalence and incidence of cognitive impairment and dementia in heart failure - A systematic review, meta-analysis and meta-regression [Internet]. *Hellenic J Cardiol*. 2022;67:48-58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2022.07.005>
30. Goh FQ, Kong WKF, Wong RCC, Chong YF, Chew NWS, Yeo TC, et al. Cognitive Impairment in Heart Failure - A Review [Internet]. *Biology (Basel)*. 2022;11(2):179. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology11020179>
31. Georgiadis D, Sievert M, Cencetti S, Uhlmann F, Krivokuca M, Zierz S, et al. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure [Internet]. *Eur Heart J*. 2000;21(5):407-13. DOI: <https://doi.org/10.1053/euhj.1999.1742>

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.



Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Mercedes Zamora Mallet.*

Curación de datos: *Mercedes Zamora Mallet, Ronal Aroche Aportela.*

Investigación: *Mercedes Zamora Mallet, Ronal Aroche Aportela, Ángel Santos Martínez,*

Administración del proyecto: *Mercedes Zamora Mallet.*

Supervisión: *Mercedes Zamora Mallet, Ronal Aroche Aportela, Ángel Santos Martínez,*

Visualización: *Ronal Aroche Aportela, Ángel Santos Martínez, Mercedes Zamora Mallet.*

Redacción - Elaboración del borrador original: *Mercedes Zamora Mallet, Ronal Aroche Aportela.*

Redacción - Revisión y edición: *Mercedes Zamora Mallet, Luisa Paz Sendin.*

Disponibilidad de datos

No hay datos asociados con este artículo.