

Aterosclerosis y afectación de la función cognitiva

Atherosclerosis and cognitive function impairment

Dr.Cs. Regino Piñeiro Lamas, I Dr.Cs. José Emilio Fernández-Britto
Rodríguez, I Dr.Cs. Ivo Gómez Padrón I I

I Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis. La Habana, Cuba.
II Universidad de Ciencias Médicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La aterosclerosis es un proceso de origen multicausal y se acompaña de una gran variedad de manifestaciones clínicas y humorales. Son conocidos los factores de riesgo aterogénicos como dislipidemias, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo, aumento de homocisteína y otros. La aterosclerosis lleva a la cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro-vascular, enfermedad renal crónica, enfermedad arterial periférica y aneurismas ateroscleróticos. Es bien conocido que, por estar estrechamente ligada con la sangre y el oxígeno que necesitan todas las células del organismo, deja su huella en casi todos los órganos y tejidos del organismo, produciendo afectación en el sistema nervioso central y por lo tanto, en la esfera cognitiva. Los factores de riesgo ateroscleróticos que pueden afectar la función cognitiva principalmente son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, síndrome metabólico, envejecimiento, aumento de la homocisteína sanguínea, aumento del fibrinógeno y tabaquismo. Se hace una revisión actualizada del tema, el cual consideramos de gran interés, para tener en cuenta en la asistencia médica diaria.

Palabras clave: aterosclerosis, factores de riesgo de aterosclerosis, función cognitiva.

ABSTRACT

Atherosclerosis is a process of multicausal origin which is accompanied by a great variety of clinical and humoral manifestations. Atherogenic risk factors are well known. They include dyslipidemias, arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, smoking, increased homocysteine, and others. Atherosclerosis leads to

ischemic heart disease, cerebrovascular disease, chronic renal disease, peripheral arterial disease and atherosclerotic aneurysms. As is well known, due to its close relation to the blood and the oxygen required by all cells in the body, the disease leaves an imprint in practically all organs and tissues, affecting the central nervous system and consequently the cognitive sphere as well. The atherosclerotic risk factors that may affect cognitive function are in the first place arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, obesity, metabolic syndrome, aging, increased blood homocysteine, increased fibrinogen and smoking. An updated review is conducted on the topic, which we consider to be of great interest. The review may be of use in daily medical practice.

Key words: atherosclerosis, atherosclerosis risk factors, cognitive function.

INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis, es un proceso de origen multicausal y se acompaña de una gran variedad de manifestaciones clínicas y humorales. Cada día se puede afirmar con mayor certeza que los elementos que la integran se encuentran en el metabolismo general y circulando por la sangre dentro de las arterias, contribuyendo de manera directa a la homeostasis, la hemoreología y la hemodinamia.¹ Partiendo de este concepto, se interpreta que la aterosclerosis se produce como consecuencia de la descompensación de los fenómenos de defensa del organismo, de los biomecánicos y de los humorales, y que para cada una de estas acciones hay una respuesta inflamatoria que la acompañe. El objetivo de esta revisión es actualizar sobre la afectación que produce la aterosclerosis en la esfera cognitiva.

La lesión aterosclerótica se manifiesta en las arterias elásticas y musculares desde las edades más tempranas, como se ha podido demostrar en grandes e importantes estudios internacionales.²⁻⁴ La aterosclerosis tiene 2 grandes vertientes de enfermedades. La primera, de las que dependen lo que se conoce como factores de riesgo aterogénicos, dentro de los cuales se encuentran los factores considerados como clásicos (la dislipidemias, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, la obesidad, el tabaquismo), y por otra parte los factores considerados como emergentes, entre los que se encuentran la resistencia a la insulina, los trastornos de la coagulación, la hiperhomocisteinemia, algunos agentes infecciosos. La segunda vertiente agrupa a las enfermedades consecuentes de la aterosclerosis como son: la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad renal crónica, la enfermedad arterial periférica y los aneurismas ateroscleróticos. Es bien conocido que la aterosclerosis, por estar estrechamente ligada con la sangre y el oxígeno que necesitan todas las células del organismo, deja su huella en casi todos los órganos y tejidos de este.

La aterosclerosis afecta la salud cardiovascular y también está bien demostrado que produce afectación en el sistema nervioso central y por lo tanto, en la esfera cognitiva. Las áreas del desarrollo psico-motor son: cognitiva (área del proceso del pensamiento, mediante habilidades de percepción, atención, memoria y aprendizaje); motora (actividad física), lenguaje y psico-social.

Los factores de riesgo ateroscleróticos que pueden afectar la función cognitiva (FC) principalmente son: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia

(hipercolesterolemia), obesidad, síndrome metabólico, envejecimiento, aumento de la homocisteína sanguínea, aumento del fibrinógeno y tabaquismo.

Se han realizado estudios que señalan que los pacientes con enfermedad arterial periférica, reflejo de la aterosclerosis, presentan test cognitivos más pobres al compararlos con grupos controles.^{5,6} Se ha señalado que la aterosclerosis subclínica (personas sin evidencia clínica de enfermedad consecuentemente de la misma y engrosamiento de íntima-media de la arteria carótida), presenta afectación del desempeño cognitivo.⁷ Se ha observado por otros investigadores, que el engrosamiento de la íntima-media de la carótida interna se asoció con mayor prevalencia de infartos cerebrales silentes, mayor hiperintensidad de la materia blanca del cerebro en la resonancia magnética nuclear, menor volumen del cerebro y afectación de la memoria.⁸ Los cambios en la materia blanca del cerebro relacionados con la edad, son frecuentes con el envejecimiento de la población y se asocian con afectación cognitiva. Se han realizado estudios que señalan que los factores de riesgo de aterosclerosis en esta etapa de la vida, se adicionan a los efectos adversos en la FC propios de la edad, por lo que la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y otros factores de riesgo, deben ser controlados para prevenir la disminución de la esfera cognitiva principalmente en el adulto mayor.⁹ La edad avanzada, la hipertensión arterial y el tabaquismo, entre otros, aumentan la progresión de la enfermedad de los pequeños vasos cerebrales, lo cual es paralelo a la disminución de la FC.¹⁰

Hipertensión arterial

El estudio del Tercer Examen Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III), examinó la relación entre tensión arterial (TA) y desempeño cognitivo, en 6 163 hombres y mujeres de 60 años y más, para valorar si la TA elevada se asociaba con una mayor afectación cognitiva. Concluyeron que la hipertensión arterial no controlada, se asociaba con menor FC al compararlos con los que presentaban TA normal, por lo que el control óptimo de esta puede ser útil para mejorar la disminución neurocognitiva en esta edad.¹¹ El NHANES III, examinó la relación entre tensión arterial y desempeño cognitivo en 2 727 personas sanas entre 20 y 59 años, y encontraron una relación pequeña, pero significativa, entre la TA en reposo y el desempeño cognitivo particularmente en jóvenes sanos adultos.¹² La hipertensión es conocida que induce muchos cambios en el organismo, incluyendo hipertrofia cardíaca y aterosclerosis, entre otros, tiene efectos en el funcionamiento del cerebro, produciendo afectación en la esfera cognitiva no solo en la tercera edad, sino también en adultos jóvenes.¹³ No obstante, la hipertensión y los trastornos cognitivos asociados son más frecuentes en la población de mayor edad. Estudios longitudinales han demostrado relación entre hipertensión arterial en el adulto mayor y afectación cognitiva, e incluso enfermedad de Alzheimer.¹⁴ La hipertensión es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular y está muy relacionada con la disminución de la FC. La mayoría de los estudios longitudinales han demostrado que la FC es inversamente proporcional a los valores de tensión arterial medidos 15 a 20 años previos. En los pacientes con mayores cifras de TA se observó peor FC.¹⁵ Se ha llamado la atención sobre el posible efecto protector del tratamiento antihipertensivo en favorecer el desempeño cognitivo en los hipertensos, así como el tratamiento de la insulinoresistencia.^{13,16,17} Los factores de riesgo ateroscleróticos y su tratamiento, son actuales campos de investigación y parecen ser prometedores para prevenir los daños cognitivos que estos presentan. Se requieren realizar más estudios a largo plazo para lograr estos objetivos, pues los resultados actuales son contradictorios.¹⁸

Envejecimiento

La afectación cognitiva es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes en el envejecimiento, Se ha señalado que los factores de riesgo ateroesclerótico, tienen gran importancia en la afectación de enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer), que conducen a pérdida de la autonomía. La población del mundo envejece, por lo que la prevención de estos cambios tiene gran importancia actual. El envejecimiento produce deficiencias cognitivas y motoras, tanto en humanos como en animales. Se piensa que se producen a través de daños y disfunciones neuronales que son el resultado de diferentes causas, que incluyen el daño ateroesclerótico, aumento del estrés oxidativo y las modificaciones de la composición de lípidos del cerebro.¹³

Aumento de la homocisteína

Diversos estudios plantean que la intervención nutricional con alimentos ricos en antioxidantes o ácidos grasos esenciales, pueden retrasar la progresión del declive cognitivo en el envejecimiento.¹⁹ El ácido fólico es una vitamina esencial en el desarrollo del sistema nervioso central. La actividad insuficiente de folatos en el período preconcepcional y en el inicio del embarazo, puede producir afectación del tubo neural. En la vida adulta, su deficiencia puede provocar una anemia característica (megaloblástica). Se ha señalado más recientemente que el déficit de folato (debido principalmente a un aporte insuficiente en la dieta), que posea un nivel no capaz de producir anemia, se ha asociado con aumento del aminoácido homocisteína. El aumento de este aminoácido es un factor de riesgo para enfermedad cerebrovascular (ateroesclerosis), y puede tener un efecto tóxico directo sobre la neurona del sistema nervioso central. El aumento de homocisteína ha sido relacionado con daño ateroesclerótico, afectación cognitiva y enfermedad de Alzheimer.

Existe interés en conocer si el suplemento de ácido fólico pudiera mejorar la función cognitiva en el envejecimiento. El suministro de ácido fólico en personas con deficiencia no diagnosticada de vitamina B12 puede llevar a daño neurológico. La deficiencia de vitamina B12 produce una anemia megaloblástica similar a la deficiencia de ácido fólico, pero causa daño irreversible al sistema nervioso central y periférico. El ácido fólico previene la anemia por déficit de vitamina B12 y retrasa su diagnóstico, pero no previene la progresión del daño neurológico; por esta razón se ha asociado la vitamina B12 con el suplemento de ácido fólico, que ha tenido efectos beneficiosos en reducir la homocisteína, pero los efectos en la esfera cognitiva en el envejecimiento y sobre el daño vascular, no han tenido resultados concluyentes,^{20,21} al igual con la suplementación con vitamina B6.²²

Diabetes mellitus

La diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2), es un problema de salud mundial; sus efectos sobre la función cognitiva tienen implicaciones en la salud pública. Múltiples mecanismos (hiper e hipoglucemia, insulinoresistencia, estrés oxidativo, productos finales de glucosilación enzimática, citoquinas inflamatorias y enfermedad micro y macrovascular), están implicados en esta afectación cognitiva, con riesgo incluso de llevar a la enfermedad de Alzheimer.²³ Los estudios de población han demostrado que la DM tipo 2, tiene un incremento de padecer de afectación de función cognitiva.²⁴ En esta enfermedad, se han descrito déficit cognitivos y atrofia del hipocampo (centro importante en la memoria), rasgos similares al observado en el envejecimiento. Este tipo de diabetes se acompaña de obesidad, dislipemia,

hipertensión e inflamación sistémica que causan daño vascular al cerebro, encontrándose además del volumen reducido del hipocampo una reducción del área prefrontal.²⁵

El descubrimiento de receptores a la insulina en el sistema nervioso central, la detección de insulina en el líquido cefalorraquídeo, después de la administración de insulina periférica, ha identificado al cerebro como punto importante a la acción de la insulina.²⁶ En la DM tipo 2 asociada con la obesidad (la llamada diabetes), ambos componentes del síndrome metabólico, presentan resistencia a la insulina, por lo que el páncreas debe producir mayor cantidad de esta hormona para vencer esta resistencia.²⁷ Se ha observado que la insulina influye en la memoria (mejoría). El cerebro y en especial el hipocampo, es una región vulnerable a la resistencia a la insulina.²⁸ ¿Pudiera la resistencia a la acción de la insulina, tener un papel en la afectación de la función cognitiva de estos pacientes, además del daño vascular propio de la enfermedad? Investigaciones han señalado, al relacionar el engrosamiento de la íntima-media de la carótida común, con diferentes factores de riesgo de aterosclerosis en pacientes con DM tipo 2, que existe relación entre el engrosamiento de la íntima-media y la duración de la diabetes, obesidad, y HDL colesterol bajo.²⁹ Otros estudios, en niños con DM tipo 1, han señalado relación entre este engrosamiento y la hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) y la TA sistólica.³⁰ Al realizar test cognitivos a poblaciones en la comunidad, en adultos de edad mediana, la diabetes mellitus, los niveles elevados de fibrinógeno, el tabaquismo y el engrosamiento de la íntima-media, se relacionaron con menor función cognitiva.³¹

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico se conoce como la combinación de diversos trastornos complejos, entre ellos la obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia, insulinoresistencia y otros. Se acompaña de un aumento del estrés oxidativo y constituye un factor de riesgo de daño vascular.³² Estudios han demostrado que existe asociación significativa entre síndrome metabólico y la afectación cognitiva.³³ La adiponectina es una proteína secretada por el tejido adiposo que puede regular la sensibilidad a la insulina y guarda relación con la insulinoresistencia de la obesidad, en la cual la adiponectina está disminuida. Recientes estudios demuestran que la adiponectina tiene propiedades antiaterogénicas.³⁴ Modificaciones en el estilo de vida, así como el control medicamentoso de la hipertensión, insulinoresistencia y la diabetes mellitus, pueden incrementar los niveles de adiponectina, con mejoría de la disfunción endotelial.

Dislipemia

Se ha señalado que la hipercolesterolemia incrementa el riesgo de déficit cognitivo y pudiera estar relacionada también con la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer.³⁵ Algunos estudios sugieren que las estatinas pueden tener efecto protector de la cognición, pero estos resultados son contradictorios. En estudios con adultos mayores, el incremento de lipoproteínas aterogénicas estaba asociado con afectación de la cognición.^{36,37} Los microémbolos de cristales de colesterol (componente de la placa de aterosclerótica humana), ocurren frecuentemente en pacientes con aterosclerosis asintomática de la carótida, los cuales en estudios experimentales, inician una respuesta inflamatoria, causando disfunción de órganos y en el cerebro producen respuesta inflamatoria con persistente activación de microglía y de astrocitos con afectación de la función cognitiva.³⁸ En animales de

experimentación, el aumento de peso por uso de dieta alta en grasa, afecta la plasticidad del hipocampo produciendo deficiencias del aprendizaje.³⁹ Los niveles elevados de LDL oxidada y triglicéridos (TG) constituyen un factor de riesgo de daño vascular. Se ha señalado que el aumento de los TG, produce inhibición en los receptores del neurotransmisor cerebral glutamato, con afectación de procesos cognitivos.⁴⁰ También los marcadores sistémicos de inflamación y de la homeostasis están relacionados con déficit cognitivo en las personas de la tercera edad, independientemente de las mayores comorbilidades vasculares propias de la edad.^{41,42}

Podemos concluir que la prevención de los trastornos cognitivos, representa uno de los mayores retos de la salud pública en los próximos años, en el cual el manejo de los factores de riesgo de daño aterosclerótico, tiene un papel fundamental.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández-Britto JE, Castillo JA. El Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH) (Editorial). *Rev Cubana Invest Bioméd.* 1998;17(2):101-11.
2. Fernández-Britto JE, Wong R, Contreras D, Nordet P, Sternby NH. Pathomorphometrical characteristics of atherosclerosis in youth. A multinational investigation of WHO/International Society Federation Cardiology (1986-1996), using atherometric system. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 1999;9(5):210-9.
3. _____. Aterosclerosis de la juventud (1): patomorfología y morfometría según edad y sexo utilizando el sistema aterométrico. Estudio PBDAY (Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth). Estudio multinacional de la OMS/FISC (1986-1996). *Base Científica. Clin Invest Arteriosclerosis.* 1998;10(5):229-38.
4. Sternby NH, Fernández-Britto JE, Nordet P. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PBDAY Study), 1986-96. *Bull World Health Organ.* 1999;77(3):250-7.
5. Rafnsson SB, Deary IJ, Fowkes FG. Peripheral arterial disease and cognitive function. *Vasc Med.* 2009;14(1):51-61.
6. Waldstein SR, Tankard CF, Maier KJ, Pelletier JR, Snow J, Gardner AW, et al. Peripheral arterial disease and cognitive function *Psychosom Med.* 2003;65(5):757-63.
7. Gatto NM, Henderson VW, St John JA, McCleary C, Detrano R, Hodis HN, et al. Subclinical atherosclerosis is weakly associated with lower cognitive function in healthy hyperhomocysteinemic adults without clinical cardiovascular disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009;24(4):390-9.
8. Romero JR, Beiser A, Seshadri S, Benjamin EJ, Polak JF, Vasan RS, et al. Carotid artery atherosclerosis, MRI indices of brain ischemia, aging, and cognitive impairment: the Framingham study. *Stroke.* 2009;40(5):1590-6.
9. Verdelho A, Madureira S, Ferro JM, Basile AM, Chabriat H, Erkinjuntti T, et al. Differential impact of cerebral white matter changes, diabetes, hypertension and stroke on cognitive performance among non-disabled elderly. The LADIS study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2007;78(12):1325-30.

10. Van Dijk EJ, Prins ND, Vrooman HA, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Progression of cerebral small vessel disease in relation to risk factors and cognitive consequences: Rotterdam Scan study *Stroke*. 2008;39(10):2712-9.
11. Obisesan TO, Obisesan OA, Martins S, Alamgir L, Bond V, Maxwell C, et al. High blood pressure, hypertension, and high pulse pressure are associated with poorer cognitive function in persons aged 60 and older: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(3):501-9.
12. Suhr JA, Stewart JC, France CR. The relationship between blood pressure and cognitive performance in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Psychosom Med*. 2004;66(3):291-7.
13. Gupta R, Solanki RK, Midha P, Dubey V, Pathak V. Association of hypertension and its treatment with dementia and cognitive functioning. *Indian Heart J*. 2006;58(4):336-40.
14. Duron E, Hanon O. Hypertension, cognitive decline and dementia. *Arch Cardiovasc Dis*. 2008;101(3):181-9.
15. Hanon O, Seux ML, Lenoir H, Latour F, Rigaud AS, Forette F. Cognitive functions and hypertension. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2005;98(2):133-9.
16. Duron E, Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia *Vasc Health Risk Manag*. 2008;4(2):363-81.
17. Hanon O, Seux ML, Lenoir H, Rigaud AS, Forette F. Prevention of dementia and cerebro protection with antihypertensive drugs. *Curr Hypertens Rep*. 2004;6(3):201-7.
18. McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. The effects of blood pressure lowering on development of cognitive impairment and dementia in patients without apparent prior cerebrovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD004034.
19. Willis LM, Shukitt-Hale B, Joseph JA. Modulation of cognition and behavior in aged animals: role for antioxidant- and essential fatty acid-rich plant foods. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1602S-1606S.
20. Malouf M, Grimley EJ, Areosa SA. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD004514.
21. Djuric D, Jakovljevic V, Rasic-Markovic A, Djuric A, Stanojlovic O. Homocysteine, folic acid and coronary artery disease: possible impact on prognosis and therapy. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2008;50(1):39-48.
22. Malouf R, Grimley Evans J. The effect of vitamin B6 on cognition. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD004393.
23. Akomolafe A, Beiser A, Meigs JB, Au R, Green RC, Farrer LA, et al. Diabetes mellitus and risk of developing Alzheimer disease: results from the Framingham Study. *Arch Neurol*. 2006;63(11):1551-5.
24. Whitmer RA. Type 2 diabetes and risk of cognitive impairment and dementia *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007;7(5):373-80.

25. Bruehl H, Wolf OT, Sweat V, Tirsi A, Richardson S, Convit A. Modifiers of cognitive function and brain structure in middle-aged and elderly individuals with type 2 diabetes mellitus. *Brain Res.* 2009;1280:186-94.
26. Diamant M. Brain insulin signalling in the regulation of energy balance and peripheral metabolism *Ideggyogy Sz.* 2007;60(3-4):97-108.
27. Piñeiro R, Díaz T, Alonso MC. The obesity as a risk factor of type 2 Diabetes mellitus in adolescents. *Paediatric Research.* 2001;(suppl)49(6):128.
28. Ye J, Kraegen T. Insulin resistance: central and peripheral mechanisms. The 2007 Stock Conference. *Report Obes Rev.* 2008;9(1):30-4.
29. Butt MU, Zakaria M. Association of common carotid intimal medial thickness (CCA-IMT) with risk factors of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc.* 2009;59(9):590-3.
30. Dalla Pozza R, Hans Schwarz P, Bonfig W, Netz H, Bectold S. Cardiovascular risk in diabetes childre, Results of a longitudinal study. *Horm Res.* 2009;72(suppl 3):84.
31. Cerhan JR, Folsom AR, Mortimer JA, Shahar E, Knopman DS, McGovern PG. Correlates of cognitive function in middle-aged adults. *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Invest Gerontol.* 1998;44(2):95-105.
32. Holvoet P. Relations between metabolic syndrome, oxidative stress and inflammation and cardiovascular disease. *Verh K Acad Geneesk Belg.* 2008;70(3):193-219.
33. Hwang LL, Wang CH, Li TL, Chang SD, Lin LC, Chen CP, et al. Differences in H₂O₂ high-fat diet-induced obesity, metabolic alterations and learning, and synaptic plasticity deficits in mice. *Obesity (Silver Spring).* 2009; Sep 3(Pub Med).
34. Han SH, Sakuma I, Shin EK, Koh KK. Antiatherosclerotic and anti-insulin resistance effects of adiponectin: basic and clinical studies *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;52(2):126-40.
35. Pregelj P. Involvement of cholesterol in the pathogenesis of Alzheimer's disease: role of statins. *Psychiatr Danub.* 2008;20(2):162-7.
36. Carlsson CM, Nondahl DM, Klein BE, McBride PE, Sager MA, Schubert CR, et al. Increased atherogenic lipoproteins are associated with cognitive impairment: effects of statins and subclinical atherosclerosis. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2009;23(1):11-7.
37. Cramer C, Haan MN, Galea S, Langa KM, Kalbfleisch JD. Use of statins and incidence of dementia and cognitive impairment without dementia in a cohort study. *Neurology.* 2008;71 (5):344-50.
38. Rapp JH, Pan XM, Neumann M, Hong M, Hollenbeck K, Liu J. Microemboli composed of cholesterol crystals disrupt the blood-brain barrier and reduce cognition. *Stroke.* 2008;39 (8):2354-61.
39. Liu CY, Zhou HD, Xu ZQ, Zhang WW, Li XY, Zhao J. Metabolic syndrome and cognitive impairment amongst elderly people in Chinese population: a cross-sectional study. *Eur J Neurol.* 2009;16(9):1022-7.

40. Farr SA, Yamada KA, Butterfield DA, Abdul HM, Xu L, Miller NE, et al. Obesity and hypertriglyceridemia produce cognitive impairment. *Endocrinology*. 2008; 149(5): 2628-36.

41. Rafnsson SB, Deary IJ, Smith FB, Whiteman MC, Rumley A, Lowe GD, et al. Cognitive decline and markers of inflammation and hemostasis: the Edinburgh Artery Study. *J Am Geriatr Soc*. 2007; 55(5): 700-7.

42. Mangiafico RA, Sarnataro F, Mangiafico M, Fiore CE. Impaired cognitive performance in asymptomatic peripheral arterial disease: relation to C-reactive protein and D-dimer levels. *Age Ageing*. 2006; 35(1): 60-5.

Recibido: 24 de febrero de 2012.

Aprobado: 15 de marzo de 2012.

Dr.Cs. *Regino Piñeiro Lamas*. Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis. La Habana, Cuba. Correo electrónico: rpiñeiro@infomed.sld.cu