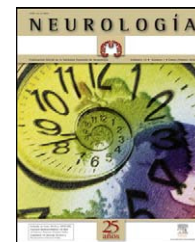


NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



ORIGINAL

Factores de riesgo vascular y rendimiento cognitivo en personas de 50 a 65 años

J. Miralbell^a, J.J. Soriano^a, E. López-Cancio^b, J.F. Arenillas^c, L. Dorado^b, M. Barrios^d, C. Cáceres^b, M.T. Alzamora^e, P. Torán^e, G. Pera^e, A. Dávalos^b y M. Mataró^{a,f,*}

^a Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^b Departamento de Neurociencias, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^c Servicio de Neurología, Unidad de Ictus, Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

^d Departamento de Metodología y Ciencias del Comportamiento, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^e Centro de Investigación Barcelonès Nord Maresme, ICS-IDIAP Jordi Gol, Mataró, Barcelona, España

^f Instituto de Investigación Cerebro, Cognición y Conducta, IR3C, Barcelona, España

Recibido el 28 de diciembre de 2009; aceptado el 18 de febrero de 2010

PALABRAS CLAVE

Cognición;
Estudio
Barcelona-ASIA;
Factores de riesgo;
Ictus;
Neuropsicología;
Paradoja
mediterránea

Resumen

Introducción: Los factores de riesgo vascular (FRV) se han relacionado con déficit cognitivos e incremento del riesgo de demencia. De hecho, el deterioro cognitivo es considerado como una de las primeras manifestaciones de enfermedad cerebrovascular. En nuestro país se ha registrado una elevada prevalencia de FRV junto a una incidencia de ictus de las más bajas de Europa. Éste es el primer estudio con población española que investiga la relación entre los FRV y el rendimiento cognitivo en la edad adulta.

Métodos: Se ha realizado evaluación neuropsicológica a 90 personas de 50-65 años de edad con riesgo cardiovascular bajo, leve y moderado, sin historia de enfermedad cardiovascular. Se les administró una batería de test sensible a funciones ejecutivas, atencionales, mnésicas, visuoespaciales y de velocidad/coordenación visuomotriz. Se han hecho análisis de correlación y comparación entre grupos para estudiar la relación entre los FRV y las diferentes funciones cognitivas.

Resultados: Se observó una relación estadísticamente significativa entre un mayor riesgo vascular y un peor rendimiento en funciones visuoespaciales y en velocidad/coordenación visuomotriz. Además, el grupo de riesgo moderado presentó un rendimiento significativamente inferior respecto al de riesgo bajo en funciones visuoespaciales. Tras covariar por edad, sexo y años de escolaridad los FRV únicamente se relacionaron con velocidad/coordenación visuomotriz.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmataro@ub.edu (M. Mataró).

KEYWORDS

Cognition;
Barcelona-ASIA Study;
Risk factor;
Stroke;
Neuropsychology;
Mediterranean
paradox

Conclusiones: Los FRV en personas de mediana edad están relacionados con disminución del rendimiento en dos funciones cognitivas. La afectación es leve y tiende a evidenciarse en personas con un riesgo moderado.

© 2009 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Vascular risk factors and cognitive performance in patients 50 to 65 years-old**Abstract**

Introduction: Vascular risk factors (VRF) have been related to cognitive deficits and an increased risk of dementia. Cognitive impairment is considered to be one of the earliest manifestations of cerebrovascular disease. In Spain there is a high prevalence of VRF, but also one of the lowest incidences of cerebrovascular disease in Europe. This is the first study that investigates the relationship between VRF and cognition in a Spanish sample.

Methods: A total of 90 people aged between 50-65 years with a low-to-moderate cardiovascular risk underwent a neuropsychological evaluation. None of them had a history of cardiovascular disease. The battery included tests assessing executive, attentional, mnemonic, visuospatial and motor-speed/coordination functions. We used correlation and inter-groups comparison to relate VRF to multiple cognitive domains²⁴.

Results: Higher stroke risk was significantly related to a lowered profile in visuo-constructive functions and motor-speed/coordination. Moreover, the group with moderate cardiovascular risk showed a lower performance in visuoconstructive functions compared to the low-risk group. After statistical adjustment for age, sex and years of scholarship VRF were only related to motor-speed/coordination.

Conclusions: In healthy, middle-aged adults, VRF are related with impairment in two cognitive domains. This effect is slight and tends to appear in people with moderate cardiovascular risk.

© 2009 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Se considera el deterioro cognitivo como la primera manifestación de enfermedad cerebrovascular¹. La enfermedad vascular es la segunda causa más común de demencia después de la enfermedad de Alzheimer². De hecho, los factores de riesgo que predisponen a sufrir un ictus³, como, por ejemplo, la hipertensión arterial (HTA), la dislipemia, la diabetes mellitus (DM) o el tabaquismo, se han relacionado con déficit cognitivos⁴⁻⁶ e incremento del riesgo de demencia^{7,8}. Los factores de riesgo vascular (FRV) también se han relacionado con atrofia cerebral, lesiones de sustancia blanca e infartos lacunares⁹⁻¹². La relación entre dichos factores y el deterioro cognitivo podría explicarse por procesos patológicos cerebrovasculares subclínicos^{5,13}.

España tiene una elevada prevalencia de FRV¹⁴⁻¹⁶. Sin embargo, estudios sobre enfermedad vascular cerebral en nuestro país han registrado una incidencia de ictus de las más bajas de Europa^{17,18}. Este patrón es similar al descrito por el fenómeno llamado "paradoja del sur de Europa" o "paradoja mediterránea", que se caracteriza por una incidencia de enfermedad coronaria inferior a la esperable según los FRV en los países del sur de Europa, comparada con los del norte¹⁹⁻²¹. Se desconocen las razones, pero se ha planteado que factores regionales genéticos y/o ambientales, como por ejemplo la dieta mediterránea, podrían conferir protección^{22,23}. Además, recientemente se ha mostrado que una mayor adherencia a la dieta mediterránea también disminuye el riesgo de deterioro cognitivo y enfermedad de Alzheimer²³⁻²⁵.

El deterioro cognitivo asociado a los factores de riesgo vascular ha sido insuficientemente explorado en población española. El principal objetivo del presente trabajo es determinar la relación entre los FRV y el rendimiento cognitivo en una muestra de personas de entre 50 y 65 años sin historia de accidente cardiovascular.

Sujetos y métodos**Sujetos**

La muestra estaba compuesta por 90 personas de 50 a 65 años de edad estratificadas por sexo y nivel educativo según proporciones poblacionales. Estos sujetos forman parte del estudio Barcelona-ASIA-neuropsicología; 30 tenían un riesgo cardiovascular bajo (REGICOR < 5) y 60, entre leve y moderado (REGICOR ≥ 5). Fueron seleccionadas aleatoriamente a partir de una muestra de 3.010 personas del estudio de base poblacional PERART sobre arteriopatía periférica del área Barcelonés Norte-Maresme²⁶. Se trata de un área integrada por una población urbana y rural de unos 600.000 habitantes.

Se excluyó a las personas con historia de ictus, accidente isquémico transitorio, eventos cardiovasculares, deterioro cognitivo (MMSE < 25), afección neurológica, psiquiátrica u otra enfermedad médica que pudiese interferir con los resultados de las evaluaciones. Siguiendo el protocolo del estudio Barcelona-ASIA-neuropsicología, también se tuvieron en cuenta como criterio de exclusión las incompatibilidades

para un estudio de resonancia magnética (RM). Se excluyó a 2 personas *a posteriori* por evidenciarse alteraciones neuroanatómicas mediante RM.

Se recogieron las variables socioeconómicas de edad, sexo y nivel educativo y socioeconómico. La inteligencia premórbida, el grado cognitivo general y la sintomatología depresiva se estimaron mediante los test Vocabulario (WAIS-III)²⁷, Mini-Mental State Examination (MMSE)²⁸ y Geriatric Depression Scale (GDS)²⁹, respectivamente (tabla 1).

Valoración del riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular se calculó a partir de la función de REGICOR³⁰, que es una calibración validada para población española³¹ de la ecuación Framingham-Wilson (Framingham Coronary Heart Disease Risk Function)³². Esta escala, ampliamente utilizada en el ámbito clínico, permite cuantificar el porcentaje de riesgo de padecer un evento coronario en 10 años. La escala REGICOR se basa en los siguientes FRV: edad, sexo, presión arterial, DM, hábito tabáquico y colesterol. También se determinó el diagnóstico de síndrome metabólico según los criterios de la American Heart Association (AHA)³³, así como los FRV clásicos y su prevalencia: HTA³⁴, dislipemia³⁵, DM³ y hábito tabáquico (se consideró fumador el consumo de cualquier cantidad de tabaco en la actualidad). Las determinaciones de los FRV se llevaron a cabo en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona. El colesterol total y la glucemia basal se obtuvieron a partir de una extracción sanguínea en ayunas y la presión arterial sistólica se calculó como la peor de los brazos tras al menos 5 min de reposo.

Valoración neuropsicológica

La evaluación consistía en una única sesión de aproximadamente 2 horas y media de duración. Se realizó en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona entre enero y octubre de 2008. A todos los participantes se les administró una batería neuropsicológica que evalúa diferentes habilidades cognitivas. La mayoría de las pruebas que se incluyeron han sido recomendadas por el comité de expertos del National Institute for Neurological Disorders (NINDS) y la Canadian Stroke Network por su validez y sensibilidad en el diagnóstico de deterioro cognitivo vascular¹. En concreto, la planificación, la flexibilidad cognitiva y la inhibición se valoraron con la versión computarizada del Wisconsin Card Sorting Test de 64 ítems (WCST-64)³⁶ y la puntuación de interferencia del test de Stroop³⁷. La fluencia verbal se exploró mediante las tareas de fluencia fonética (P,M,R) y semántica (animales)²⁹. La memoria de trabajo, a partir de las puntuaciones obtenidas en dígitos inversos de la escala de inteligencia Weschler para adultos (WAIS-III)²⁷ y la parte B del Trail Making Test²⁹. Las funciones atencionales se midieron con los subtests Búsqueda de símbolos, Clave de números y Dígitos directos del WAIS-III, el Trail Making Test (parte A) y el Continuous Performance Test (CPT-II)³⁸. Las pruebas Lista de palabras y Dibujos de la escala de memoria Weschler-III (WMS-III)³⁹ se emplearon como índices de memoria verbal y visual, respectivamente. Finalmente, las funciones visuo-constructivas se valoraron con la copia de dibujos de la

WMS-III y la velocidad/coordinación visuomotriz mediante el Grooved Pegboard Test⁴⁰. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Barcelona y todos los sujetos dieron su consentimiento informado.

Análisis estadístico

El análisis de las variables demográficas, clínicas y neuropsicológicas se realizó con el *software* SPSS 15.0 (SPSS Win.; v.15.0) para Windows. Para obtener una puntuación única general de cada una de las funciones cognitivas las puntuaciones directas de cada test neuropsicológico se transformaron en puntuaciones z estandarizadas. Éstas se generaron a partir de las puntuaciones obtenidas por el grupo de riesgo bajo (REGICOR < 5). La puntuación general de cada una de las funciones se calculó a partir de la media de las puntuaciones z de cada uno de los tests que las componen (tabla 2). Las puntuaciones z de los tests en que una mayor puntuación implica peor rendimiento se invirtieron.

El estudio de la relación entre la puntuación de la escala REGICOR y el rendimiento en las diferentes funciones cognitivas se llevó a cabo mediante el coeficiente de correlación lineal producto-momento de Pearson. En un segundo análisis se utilizó el coeficiente de correlación parcial para controlar las variables edad, sexo y años de escolaridad por ser las variables sociodemográficas que más afectan al rendimiento cognitivo. Además, aunque edad y sexo son componentes del índice REGICOR, se controlaron a partir del análisis de correlación parcial porque son los FRV clásicos que no pueden modificarse.

Para la comparación de medias entre los grupos de riesgo bajo (REGICOR < 5%), leve (REGICOR, 6-9%) y moderado (REGICOR, 10-19%) las pruebas estadísticas utilizadas fueron ANOVA y MANOVA aplicando Bonferroni como contraste *a posteriori*. En el caso de no cumplirse las asunciones pertinentes de cada test, se utilizaron pruebas no paramétricas. Los contrastes se consideraron estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$.

Resultados

Características clínicas y demográficas

En la tabla 1 se detallan las variables clínicas y sociodemográficas para cada uno de los grupos de riesgo cardiovascular. La media \pm desviación estándar de edad fue $59,83 \pm 3,42$ años. El 39,8% eran varones y el 60,2%, mujeres. Su nivel socioeconómico era medio-bajo. La media de años de escolarización era $7,53 \pm 3,27$ y tenían un nivel de inteligencia premórbida y de rendimiento cognitivo general normal. No presentaban síntomas depresivos clínicamente significativos; 30 personas tenían un riesgo coronario bajo; 48, leve, y 10, moderado. No hubo ninguna persona con un riesgo alto o muy alto (REGICOR ≥ 20).

Los datos obtenidos de los intervalos de confianza para las variables sociodemográficas prueban que los diferentes grupos son similares (tabla 1). La figura 1 muestra la prevalencia de los FRV en cada uno de los grupos.

Tabla 1 Características clínicas y sociodemográficas de la muestra de estudio

Variables	Agrupación según grados de riesgo coronario					
	Bajo (n = 30)		Leve (n = 48)		Moderado (n = 10)	
<i>REGICOR</i> , media \pm DE	3,2 \pm 0,71		6 \pm 11,1		11,17 \pm 1,49	
Síndrome metabólico, n (%) IC	2 (6,7)	0-15,65	10 (20,8)	9,32-32,28	7 (70)	41,6-98,4
<i>FRV individuales</i>						
Edad (años), media \pm DE IC	58,73 \pm 3,41	57,51-59,95	60,13 \pm 3,46	59,15-61,11	61,7 \pm 2,16	60,15-63,25
Varones, n (%) IC	12 (40)	22,47-57,53	17 (35,4)	21,87-48,92	6 (60)	29,64-90,36
Presión arterial sistólica (mmHg), media \pm DE IC	147,68 \pm 17,17	141,62-154,1	152,31 \pm 23,09	145,79-158,83	157,7 \pm 14,21	148,89-166,51
Tratamiento de HTA, n (%) IC	8 (26,7)	10,87-42,53	18 (37,5)	23,8-51,19	7 (70)	41,6-98,4
Colesterol total (mg/dl), media \pm DE IC	193,8 \pm 37,59	180,13-207,47	203,72 \pm 41,9	191,87-215,57	188,9 \pm 36,88	166,03-211,77
Glucemia basal (mg/dl), media \pm DE IC	90,53 \pm 12,87	95,21-85,85	101,54 \pm 26,69	93,99-109,09	105,1 \pm 28,65	87,33-122,87
<i>Variables adicionales</i>						
Nivel educativo, media \pm DE IC	8,27 \pm 3,27	7,1-9,44	7,23 \pm 3,23	6,32-8,14	6,8 \pm 3,36	4,4-9,2
Ingresos brutos (€) mensuales, media \pm DE IC	1.716,83 \pm 807,66	1.427,81-2.005,85	1.404,17 \pm 685,16	1.210,34-1.598	1.470 \pm 477,96	1.128,11-1.811,89
MMSE ²⁸ , media \pm DE IC	28,9 \pm 1,4	28,4-29,4	29,06 \pm 1,3	28,69-29,42	29 \pm 1,16	28,17-29,83
Vocabulario (WAIS-III) ²⁷ , media \pm DE IC	39,57 \pm 8,55	36,51-42,63	38,35 \pm 7,85	36,13-40,57	40 \pm 10,27	32,65-47,35
GDS-15 ²⁹ , media \pm DE IC	2,3 \pm 2,15	1,53-3,07	2,1 \pm 2,3	1,45-2,75	2,4 \pm 1,96	0,99-3,8

DE: desviación estándar; FRV: factor de riesgo vascular; GDS-15: Geriatric Depression Scale; HTA: hipertensión arterial; IC: intervalo de confianza; MMSE: Mini-Mental State Examination.

Tabla 2 Resultados de las pruebas neuropsicológicas administradas

Funciones cognitivas y tests	Grupos de riesgo según REGICOR			Estadístico* (gl), tamaño del efecto	p
	Bajo (n = 30)	Leve (n = 48)	Moderado (n = 10)		
Ejecutivo (n = 78)					
Stroop (interferencia) ³⁷	0,87 ± 6,73	1,75 ± 7,51	−3,3 ± 10,87	F = 1,793 (2,85)	0,173
WCST-64 (errores perseverativos) ³⁶	13,1 ± 5,78	14,35 ± 6,54	12 ± 6,16	F = 0,769 (2,85)	0,467
Fluencia fonética PMR ²⁹	29,5 ± 11,52	28,15 ± 10,34	28,8 ± 9,09	F = 0,150 (2,85)	0,861
Fluencia semántica ²⁹	17,07 ± 3,7	16,88 ± 3,61	17,9 ± 4,91	F = 0,302 (2,85)	0,74
TMT-B (n = 78) ²⁹	119,93 ± 46,87	149,93 ± 74,97	148,5 ± 44,14	F = 1,915 (2,75)	0,154
Dígitos inversos WAIS-III (span) ²⁷	4,07 ± 1,41	4,04 ± 1,5	4,5 ± 1,35	z = 1,221 (2)	0,543
Atencional					
Búsqueda de símbolos WAIS-III ²⁷	21,1 ± 6,79	19,42 ± 7,28	23,5 ± 8	F = 1,514 (2,85)	0,226
Clave de números WAIS-III ²⁷	42,97 ± 14,56	38,85 ± 11,82	38,2 ± 18,62	F = 0,957 (2,85)	0,388
TMT-A (n = 78) ²⁹	46,13 ± 16,63	51,63 ± 17,51	51 ± 23,88	F = 0,888 (2,85)	0,415
CPT (errores comisión) ³⁸	12,53 ± 7,61	11,75 ± 7,13	13,4 ± 3,41	z = 1,185 (2)	0,553
CPT (tiempo de reacción) ³⁸	437,42 ± 87,81	442,1 ± 74,77	424,34 ± 49,56	z = 0,806 (2)	0,668
Dígitos directos (span) ²⁷	5,4 ± 1,25	5,35 ± 1,16	5,6 ± 1,51	F = 0,165 (2,85)	0,848
Memoria verbal					
Lista de palabras I WMS-III ³⁹	27 ± 5,36	26 ± 4,98	26,5 ± 4,86	F = 0,124 (2,85)	0,883
Lista de palabras II WMS-III ³⁹	5,57 ± 2,48	5,92 ± 1,94	5,9 ± 2,13	F = 0,255 (2,85)	0,776
Memoria visual					
Dibujos I WMS-III ³⁹	64,77 ± 16,01)	63,13 ± 15,91	66,5 ± 18,91	F = 0,22 (2,85)	0,803
Dibujos II WMS-III ³⁹	45,9 ± 21,91	39,56 ± 16,75	39,8 ± 18,98	F = 1,098 (2,85)	0,338
Visuoconstructivo					
Copia de dibujos WMS-III ²⁷	95,7 ± 5,03	94,56 ± 4,9	90,1 ± 11,91	F = 3,203 (2,85) η = 0,07	0,046
Velocidad y coordinación visuomotriz					
Grooved Pegboard (n = 86) ⁴⁰	72,3 ± 10,75	74,04 ± 10,29	81 ± 23,44	z = 1,195 (2)	0,55

* Pruebas de ANOVA o Kruskal-Wallis.

Los datos expresan media ± desviación estándar.

Características neuropsicológicas

Se observó una relación estadísticamente significativa entre un mayor riesgo vascular y un peor rendimiento en funciones visuoconstructivas ($r = -0,295$; $p = 0,003$; $R^2 = 0,087$) y en

velocidad/coordinación visuomotriz ($r = -0,294$; $p = 0,003$; $R^2 = 0,086$). Cuando se corrigió por edad, sexo y años de escolaridad, el patrón observado se mantenía únicamente en velocidad/coordinación visuomotriz ($r = -0,218$; $p = 0,032$; $R^2_{ab.cd} = 0,047$). No se constató una correlación significativa

Tabla 3 Media y desviaciones típicas de la muestra en conjunto para cada uno de los dominios cognitivos. Valores de los coeficientes de correlación de Pearson y parcial

Funciones cognitivas	Media ± DE	Modelo no corregido		Modelo corregido ^a	
		r	p ^b	r _{ab.cd}	p ^b
Funciones ejecutivas	-0,07 ± 0,6	-0,047	0,341	0,111	0,174
Atención	-0,08 ± 0,57	< 0,001	0,499	-0,01	0,467
Memoria verbal	0,01 ± 0,81	0,011	0,46	0,072	0,274
Memoria visual	-0,21 ± 0,87	< 0,001	0,5	0,012	0,459
Funciones visuoconstructivas	-0,25 ± 1,24	-0,295	0,003 ^c	-0,129	0,139
Velocidad motriz y coordinación visuomotriz	-0,17 ± 1,16	-0,294	0,003 ^c	-0,128	0,032 ^d

DE: desviación estándar.

^a Por edad, sexo y años de escolaridad.^b grado de significación para la correlación de Pearson (unilateral) y correlación parcial.^c Significación $p < 0,01$.^d Significación $p < 0,05$.

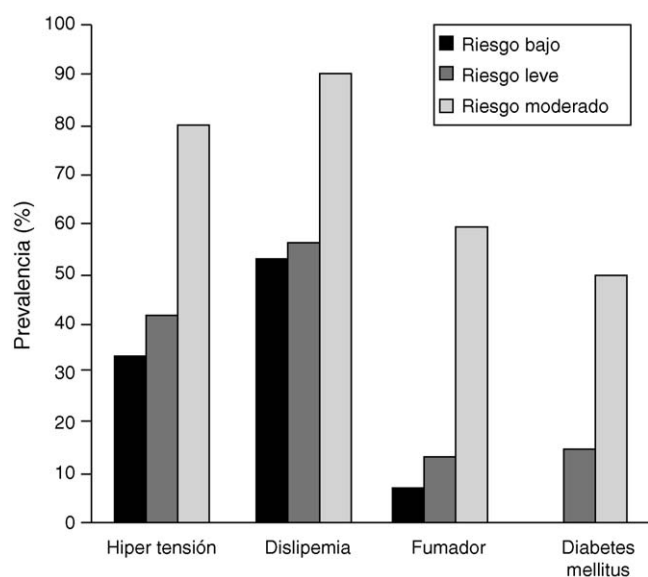


Figura 1 Prevalencia de los factores de riesgo vascular en cada grupo de riesgo según la escala REGICOR.

con las demás funciones. En la [tabla 3](#) se muestran los datos de la correlación de Pearson y la correlación parcial covariando por edad, sexo y años de escolaridad entre la puntuación de la escala REGICOR y el rendimiento en las diferentes funciones cognitivas.

Cuando se compararon las puntuaciones obtenidas en los tests por los distintos grupos de riesgo, se observaron diferencias significativas en la prueba de copia de dibujos ($F=3,203$; $p=0,046$; $\eta=0,07$). Concretamente, el grupo de riesgo moderado tenía un rendimiento inferior respecto al grupo de riesgo bajo ($F=5,6$; $p=0,041$) ([tabla 2](#)). Sin embargo, esta diferencia no se observó ajustando por edad, sexo y años de escolaridad.

La [figura 2](#) muestra el perfil neuropsicológico de los grupos de riesgo bajo, leve y moderado en las distintas funciones evaluadas. El grupo de riesgo moderado mostraba una peor ejecución en funciones visuoespaciales y de

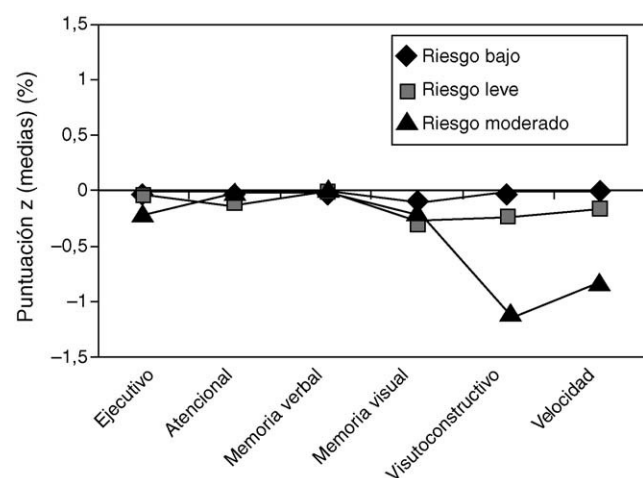


Figura 2 Perfil neuropsicológico de los tres grupos de riesgo cardiovascular según la escala REGICOR.

velocidad/coordinación visuomotriz. Sin embargo, esta diferencia únicamente era significativa en funciones visuoespaciales ($F=1,11$; $p=0,041$; $\eta=0,07$). Esta diferencia no se observó cuando se corrigió por edad, sexo y años de escolaridad.

Discusión

Éste es el primer estudio en nuestro país que investiga la relación entre FRV y rendimiento cognitivo en personas de entre 50 y 65 años sin historia de enfermedad cardiovascular. Se ha hallado una relación estadísticamente significativa entre un mayor riesgo cardiovascular según la escala REGICOR y una disminución del rendimiento en dos funciones cognitivas: visuoespaciales y velocidad/coordinación visuomotriz. Destaca el hecho de que el número de funciones y el grado de afectación observados son inferiores a los descritos en estudios poblacionales previos de Europa del norte y Estados Unidos^{4,5}. En concreto, el estudio con la cohorte de Framingham muestra alteraciones en memoria visuoespacial, organización y rastreo, atención, concentración y razonamiento abstracto⁴. El estudio inglés ELSA (English Longitudinal Study of Aging)⁵, por otra parte, describe una disminución del rendimiento en pruebas de memoria verbal, fluencia verbal semántica, velocidad de procesamiento y funcionamiento cognitivo general. Las diferencias entre el presente estudio y los estudios de Framingham y ELSA podrían explicarse en parte por el hecho de que nuestra muestra es más joven (intervalo de edad, 50-65 años) y, consecuentemente, tiene menos riesgo cardiovascular. En los estudios de Framingham y ELSA, los participantes tienen 50 años o más. Además, en dichos estudios no se excluyó a las personas con deterioro cognitivo leve (MMSE, 23-25), por lo que podrían haber sobrestimado la afectación cognitiva^{4,5}. No obstante, investigaciones recientes también han hallado que los FRV, especialmente la HTA y la DM, ya tienen efectos en la cognición en personas adultas de ese intervalo de edad⁴¹⁻⁴³. La menor afectación cognitiva hallada en el presente estudio también podría estar relacionada con la paradoja mediterránea, que presupone una baja incidencia de enfermedad coronaria en países donde se registra elevada prevalencia de FRV¹⁹⁻²¹. Este hallazgo plantea, en primer lugar, la necesidad de realizar estudios poblacionales con personas de más edad y con un riesgo cardiovascular mayor y, en segundo lugar, pone de relieve la importancia de investigar las interacciones ambientales y genéticas que podrían actuar como mecanismos protectores de la enfermedad cerebrovascular y el deterioro cognitivo.

Por otra parte, la corrección por edad y sexo permitió evaluar el efecto únicamente de los FRV tratables (HTA, DM, tabaquismo y dislipemia), diana de las estrategias de prevención primaria³. Si sólo se tienen en cuenta dichos FRV modificables, la asociación de los FRV con el rendimiento cognitivo disminuye, pero persiste en velocidad/coordinación visuomotriz. Debemos destacar que esta capacidad es de las que más estrechamente se ha relacionado con integridad de la sustancia blanca cerebral^{44,45}. La sustancia blanca cerebral es particularmente susceptible a la hipoperfusión cerebral sanguínea⁴⁶. Nuestros resultados señalan que la velocidad es la función cognitiva más sensible

a los FRV tratables y la primera en que se observan disminuciones de rendimiento. Probablemente, el efecto negativo de dichos FRV en la integridad de la sustancia blanca cerebral sería el mecanismo fisiopatológico implicado.

La comparación entre los grupos de riesgo bajo, leve y moderado indica que el grupo de riesgo moderado fue el único que mostró diferencias cognitivas. En concreto, su rendimiento en funciones visuoespaciales era significativamente inferior con respecto al grupo de riesgo bajo. Una limitación del estudio es el escaso número de personas con un riesgo moderado ($n = 10$). Además, aunque los datos obtenidos muestran que los grupos son equivalentes respecto a las variables sociodemográficas, el grupo de riesgo moderado muestra una media de edad y un porcentaje de varones mayores, en comparación con los de riesgo bajo y leve, así como un nivel educativo inferior. Estas peculiaridades, que podrían ser relevantes en los resultados obtenidos, se han controlado introduciendo edad, sexo y años de escolaridad como covariables en el análisis estadístico. También cabe destacar que la proporción de personas con riesgo cardiovascular moderado en esta muestra es similar a la descrita previamente en la literatura. En concreto, el 6,7% de las personas de entre 40 y 65 años en nuestro país presentan un riesgo vascular moderado o alto^{47,48}. Por lo tanto, parece que es aproximadamente en este 7% de la población en que los FRV pueden empezar a tener efectos en el rendimiento cognitivo. Un seguimiento del estado cognitivo de la muestra permitiría valorar si en este grupo de pacientes se produce una mayor incidencia de deterioro cognitivo y demencia a medio y largo plazo, en comparación con los grupos de riesgo bajo y leve. En futuros estudios, con un tamaño muestral mayor, también sería recomendable agrupar a los participantes según diferentes variables sociodemográficas como la edad, el sexo y el nivel educativo.

Recientemente, se ha establecido como punto de corte a partir del cual se indica intervención farmacológica un riesgo cardiovascular según la escala REGICOR $> 10\%$, lo que equivale a un riesgo moderado o alto⁴⁹. Nuestros resultados apoyan dichas recomendaciones, pues indican que los déficits cognitivos empiezan a evidenciarse en este grupo de riesgo moderado. Además, señalan que la prevención de los FRV no únicamente disminuyen el riesgo de tener un evento cardiovascular, sino también podrían reducir el riesgo de deterioro cognitivo.

En resumen, los resultados muestran que los FRV, en personas de mediana edad sin historia de enfermedad cardiovascular, están relacionados con el rendimiento cognitivo incluso cuando aún no ha habido manifestaciones clínicas de enfermedad cerebrovascular. Edad y sexo serían los FRV con más influencia en esta franja de edad. Las funciones cognitivas más sensibles a los FRV son las visuoespaciales y la velocidad/coordinación visuomotriz. Esta afectación es leve y tiende a evidenciarse en personas con un riesgo moderado (REGICOR > 10).

Financiación

Proyecto financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación con las subvenciones SEJ2006-15399/PSIC y FIS PI-070393 y la beca AP2006-00311, así como la Red de Investigación Cooperativa Neurovascular (RENEVAS). Con el soporte del

comisionado de universidades e investigación del Departamento de Innovación, Universidades y Empresa de la Generalitat de Catalunya y el Fondo Social Europeo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

- Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, Breteler MM, Nyenhuis DL, Black SE, et al. National institute of neurological disorders and stroke-canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*. 2006;37:2220–41.
- Hachinski V. The 2005 thomas willis lecture: Stroke and vascular cognitive impairment: A transdisciplinary, translational and transactional approach. *Stroke*. 2007;38:1396.
- Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. Primary prevention of ischemic stroke: A guideline from the american heart Association/American stroke association stroke council: Cosponsored by the atherosclerotic peripheral vascular disease interdisciplinary working group; cardiovascular nursing council; clinical cardiology council; nutrition, physical activity, and metabolism council; and the quality of care and outcomes research interdisciplinary working group. *Circulation*. 2006;113:e873–923.
- Elias MF, Sullivan LM, D'Agostino RB, Elias PK, Beiser A, Au R, et al. Framingham stroke risk profile and lowered cognitive performance. *Stroke*. 2004;35:404–9.
- Llewellyn DJ, Lang IA, Xie J, Huppert FA, Melzer D, Langa KM. Framingham stroke risk profile and poor cognitive function: A population-based study. *BMC Neurol*. 2008;8:12.
- Segura B, Jurado MA. Metabolic syndrome and ageing: Cognitive impairment and structural alterations of the central nervous system. *Rev Neurol*. 2009;49:417–24.
- Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, Viitanen M, Kareholt I, Winblad B, et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2005;62:1556–60.
- Helzner EP, Luchsinger JA, Scarmeas N, Cosentino S, Brickman AM, Glymour MM, et al. Contribution of vascular risk factors to the progression in alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2009;66:343–8.
- Breteler MM, Van Swieten JC, Bots ML, Grobbee DE, Claus JJ, Van den Hout JH, et al. Cerebral white matter lesions, vascular risk factors, and cognitive function in a population-based study: The Rotterdam study. *Neurology*. 1994;44:1246–52.
- 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 Psychiatry*. 2007;78:1325–30.
- Gunning-Dixon FM, Brickman AM, Cheng JC, Alexopoulos GS. Aging of cerebral white matter: A review of MRI findings. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24:109–17.
- Segura B, Jurado MA, Freixenet N, Falcón C, Junqué C, Arboix A. Microstructural white matter changes in metabolic syndrome patients: A diffusion tensor imaging study. *Neurology*. 2009;73:438–44.
- Kearney-Schwartz A, Rossignol P, Bracard S, Felblinger J, Fay R, Boivin JM, et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints. *Stroke*. 2009;40:1229–36.

14. Medrano MJ, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodriguez M. Cardiovascular risk factors in spanish population: Metaanalysis of cross-sectional studies. *Med Clin (Barc)*. 2005;124:606–12.
15. Del Barrio JL, Medrano MJ, Arce A, Bergareche A, Bermejo F, Diaz J, et al. Prevalence of vascular risk factors among spanish populations aged 70 years and over, as reported in door-to-door studies on neurological diseases. *Neurologia*. 2007;22:138–46.
16. Grau M, Subirana I, Elosua R, Solanas P, Ramos R, Masia R, et al. Trends in cardiovascular risk factor prevalence (1995-2000-2005) in northeastern Spain. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:653–9.
17. Marrugat J, Arboix A, Garcia-Eroles L, Salas T, Vila J, Castell C, et al. The estimated incidence and case fatality rate of ischemic and hemorrhagic cerebrovascular disease in 2002 in Catalonia. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:573–80.
18. Alzamora MT, Sorribes M, Heras A, Vila N, Vicheto M, Fores R, et al. Ischemic stroke incidence in Santa Coloma de Gramenet (ISISCOG), Spain. A community-based study. *BMC Neurol*. 2008;8:5.
19. Van den Hoogen PC, Seidell JC, Menotti A, Kromhout D. Blood pressure and long-term coronary heart disease mortality in the seven countries study: Implications for clinical practice and public health. *Eur Heart J*. 2000;21:1639–42.
20. D'Agostino RBS, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P, CHD Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: Results of a multiple ethnic groups investigation. *JAMA*. 2001;286:180–7.
21. Ferrières J. The French paradox: Lessons for other countries. *Heart*. 2004;90:107–11.
22. Masia R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Girona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. REGICOR investigators. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52:707–15.
23. Lao O, Dupanloup I, Barbujaani G, Bertranpetit J, Calafell F. The Mediterranean paradox for susceptibility factors in coronary heart disease extends to genetics. *Ann Hum Genet*. 2008;72:48–56.
24. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet, Alzheimer disease, and vascular mediation. *Arch Neurol*. 2006;63:1709–17.
25. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly JJ, Schupf N, Luchsinger JA. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2009;66:216–25.
26. Alzamora MT, Baena-Diez JM, Sorribes M, Fores R, Toran P, Vicheto M, et al. Peripheral arterial disease study (PERART): Prevalence and predictive values of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease related to cardiovascular morbidity and mortality. *BMC Public Health*. 2007;7:348.
27. WAIS-III: Escala de inteligencia Wechsler para adultos-III; adaptación española. Madrid: TEA ediciones; 1999.
28. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189.
29. Lezak MD. Neuropsychological assessment. 4.^a ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
30. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57:634–8.
31. Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: The VERIFICA study. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61:40–7.
32. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97:1837–47.
33. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al., American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. executive summary. *Cardiol Rev*. 2005;13:322–7.
34. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206–52.
35. Expert Panel on Detection, Evaluation, Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). *JAMA*. 2001;285:2486–97.
36. Heaton RK. WCST-64: Computer version 2- research edition. Psychological Assessment Resources; 2005. falta ciudad.
37. Golden CJ. Stroop. Test de Colores y Palabras. Madrid: TEA ediciones; 1994.
38. Conners CK. Conners' continuous performance test. Toronto: Multi-Health Systems; 1995.
39. WMS-III: Escala de memoria Wechsler-III. adaptación española. Madrid: TEA ediciones; 2004.
40. Grooved pegboard test user instructions. Lafayette Instrument; 2002. falta ciudad.
41. Knopman D, Boland LL, Mosley T, Howard G, Liao D, Szklo M, et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology*. 2001;56:42–8.
42. Pavlik VN, Hyman DJ, Doody R. Cardiovascular risk factors and cognitive function in adults 30-59 years of age (NHANES III). *Neuroepidemiology*. 2005;24:42–50.
43. Segura B, Jurado MA, Freixenet N, Albuin C, Muniesa J, Junque C. Mental slowness and executive dysfunctions in patients with metabolic syndrome. *Neurosci Lett*. 2009;462:49–53.
44. Vernooij MW, Ikram MA, Vrooman HA, Wielopolski PA, Krestin GP, Hofman A, et al. White matter microstructural integrity and cognitive function in a general elderly population. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66:545–53.
45. Black S, Gao F, Bilbao J. Understanding white matter disease: Imaging-pathological correlations in vascular cognitive impairment. *Stroke*. 2009;40 Suppl 3:S48–52.
46. Iadecola C, Park L, Capone C. Threats to the mind: Aging, amyloid, and hypertension. *Stroke*. 2009;40 Suppl 3:S40–4.
47. Rigo Carratala F, Frontera Juan G, Llobera Canaves J, Rodriguez Ruiz T, Borrás Bosch I, Fuentespina Vidal E. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Balearic Islands (CORSAIB study). *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1411–9.
48. Gil-Guillen V, Orozco-Beltran D, Maiques-Galan A, Aznar-Vicente J, Navarro J, Cea-Calvo L, et al. Agreement between REGICOR and SCORE scales in identifying high cardiovascular risk in the Spanish population. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1042–50.
49. Taberner JL, Forés D, Ribot J, Riera RM, Cabezas C, Castell C, et al. Consens sobre les activitats preventives a l'edat adulta dins l'atenció primària: llibre blanc. 2.^a ed. Direcció General de Salut Pública, editor. Barcelona: Direcció General de Salut Pública; 2006.