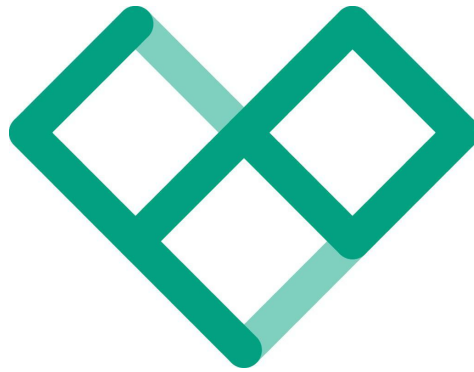


UNIVERSIDAD FERNANDO PESSOA CANARIAS



ESTENOSIS CAROTÍDEA Y SU RELACIÓN CON EL DETERIORO COGNITIVO
VASCULAR: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Alba Galascio Rodríguez

Elena Sirumal Rodríguez

Grado en Psicología

2021/2022

Índice de contenidos

1. Resumen	4
2. Introducción	6
2.1. Tipos de EC	6
2.2. Anatomía de la arteria	7
2.3. Etiología y factores de riesgo	9
2.4. Diagnóstico	9
2.5. Tratamientos	11
2.6. Rendimiento cognitivo de los pacientes	12
2.7. Deterioro Cognitivo Vascular	13
3. Formulación del problema y justificación	16
4. Método	19
4.1. Criterios de elegibilidad	19
4.2. Estrategia de búsqueda y fuentes de información	20
4.3. Evaluación del riesgo de sesgos	21
4.4. Análisis y síntesis de los datos	21
5. Resultados	22
5.1. Estudios seleccionados	22
5.2. Descripción de las características de los estudios	23
5.2.1. Participantes	23
5.2.2. Diagnóstico de arteriosclerosis y EC	27
5.2.2. Criterios diagnósticos de DCV	28
5.2.3. Pruebas neuropsicológicas administradas	29
5.3. Riesgo de sesgos de los estudios incluidos	33
5.4. Principales resultados relacionados con DCV	34
5.4.1. Arteriosclerosis y diagnóstico de DCV	34
5.4.2. EC y diagnóstico de DCV	35
6. Discusión	41
7. Conclusiones	48

7.1. Limitaciones y propuestas de mejora	48
7.2. Líneas futuras	49

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios diagnósticos actuales de DCV	15
Tabla 2. Formulación de la estrategia PICOS	20
Tabla 3. Características sociodemográficas de los estudios	25
Tabla 4. Criterios diagnósticos y pruebas administradas	31
Tabla 5. Calidad metodológica de los estudios	33
Tabla 6. Resultados obtenidos en los estudios.....	37
Tabla 7. Prevalencia de los tipos de demencia	38

Índice de figuras

Figura 1. Polígono de Willis (visión inferior)	7
Figura 2. Origen y recorrido de las arterias carótidas y vertebrales	8
Figura 3. Diagrama de flujo de la selección de artículos	23
Figura 4. Calidad metodológica de los estudios	34
Figura 5. Tipos de deterioro y demencia observados en los estudios	39
Figura 6. Frecuencia de los tipos de demencia	39
Figura 7. Resultados de los estudios de ECA	40
Figura 8. Resultados de los estudios de ECS	40

1. Resumen

La Estenosis Carotídea (EC) es una afección que se desarrolla por el estrechamiento progresivo de las arterias carótidas como resultado de la formación de la placa aterosclerótica, reduciendo el flujo sanguíneo cerebral. Actualmente, existen resultados dispares y escasez de información sobre la relación entre la EC y la incidencia de Deterioro Cognitivo Vascular (DCV). En la presente revisión sistemática se estudió y comparó la incidencia de DCV de diversos estudios de pacientes con arteriosclerosis y EC, tanto sintomática como asintomática. Se llevó a cabo siguiendo las directrices de la metodología *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA), y mediante las bases de datos Pubmed, *Web of Science* (WOS) y Scopus. Asimismo, se establecieron diversos criterios de inclusión y exclusión; y se seleccionaron nueve artículos. Tras compararlos, se determinó que existe una relación entre la arteriosclerosis y EC con el DCV, ya que existe incidencia de este diagnóstico en aproximadamente la mitad de los estudios. También parece haber una relación entre diversas variables clínicas que contribuyen a una mayor probabilidad de DCV en EC. No obstante, no existe un consenso en todos los estudios de la presente revisión respecto a la prevalencia del DCV, ni en la literatura científica en general, debido tanto a la ausencia de estudio como a las limitaciones metodológicas.

Palabras clave: estenosis carotídea, arteriosclerosis, cognición, deterioro cognitivo vascular, demencia vascular, evaluación neuropsicológica.

Abstract

Carotid Stenosis (CS) is a condition that develops from progressive narrowing of the carotid arteries as a result of atherosclerotic plaque formation, reducing cerebral blood flow. Currently, there are mixed results and a paucity of information on the relationship between CS and the incidence of Vascular Cognitive Impairment (VCI). In the present systematic review we studied and compared the incidence of VCI from various studies of patients with atherosclerosis and CS, symptomatic and asymptomatic. It was carried out following the guidelines of the *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) methodology, and using the Pubmed, *Web of Science* (WOS) and Scopus databases. In addition, various inclusion and exclusion criteria were established and nine articles were selected. After comparison, it was determined that there is a relationship between atherosclerosis and CS with VCI, as there is an incidence of this diagnosis in about half of the studies. There also appears to be a relationship between several clinical variables that contribute to an increased likelihood of VCI in CS. However, there is no consensus on the prevalence of VCI in all studies in this review, nor in the scientific literature in general, due to both the absence of studies and methodological limitations.

Keywords: carotid stenosis, atherosclerosis, cognition, vascular cognitive impairment, vascular dementia, neuropsychological assessment.

2. Introducción

La arteriosclerosis hace referencia al endurecimiento y engrosamiento arterial de forma difusa (Ruíz y Pacho, 2012) y se trata de un proceso inflamatorio crónico que se caracteriza principalmente por el engrosamiento de la capa media e íntima de la arteria, asociado a su vez a la pérdida de elasticidad de la misma (Lahoz y Mostaza, 2007). La arteriosclerosis es una condición dependiente de la edad y la genética.

La lesión esencial de la arteriosclerosis es la generación de la placa de ateroma, la cual se compone principalmente de lípidos, células inflamatorias y tejido fibroso, pasando por diversos estadios (Stary et al., 1995). Esta condición se complica ante la erosión, fisura o rotura de la placa, ya que da lugar al desarrollo de un trombo en su superficie, facilitando la manifestación isquémica, su crecimiento o necrosis. Esta enfermedad de índole sistémica incide en diversas arterias de localizaciones diferentes de manera simultánea, pero con un grado distinto de progresión en cada caso. Normalmente se asienta en las arterias que irrigan el cerebro (carótidas y vertebrales, y sus principales ramas), al corazón (coronarias) y a las extremidades inferiores (femorales e ilíacas) (Lahoz y Mostaza, 2007). Por ende, la manifestación de afectación vascular en una localización específica se relaciona con un riesgo mayor de desarrollarla en otros territorios vasculares (Viles-González et al., 2004).

El término “estenosis” hace referencia a una afección que consiste en el estrechamiento de un conducto o pasaje. Cuando se da en alguna arteria, tal estrechamiento implica una reducción del flujo sanguíneo, produciendo una serie de secuelas de diversa índole (Saladin et al., 2012). Atendiendo a la Estenosis Carotídea (EC), esta se refiere a una afección producida por el estrechamiento de las arterias carótidas como resultado del desarrollo de la placa aterosclerótica (Timsit et al., 1992). Asimismo, la causa más habitual de enfermedad cerebrovascular se debe principalmente a la disminución del aporte sanguíneo debido al estrechamiento progresivo de las grandes arterias, produciendo un accidente cerebrovascular (ACV) o un accidente isquémico transitorio (AIT) dada la reducción del flujo sanguíneo cerebral y el insuficiente aporte de glucosa y oxígeno (Rodríguez-Bel et al., 2010). Como las arterias carótidas internas forman parte del sistema carotídeo, uno de los principales sistemas de irrigación cerebral, se asume la estrecha relación entre la EC y la enfermedad cerebrovascular (Pastestas y Gartner, 2002; Timsit et al., 1992).

2.1. Tipos de EC

Atendiendo a diferentes aspectos tales como la sintomatología, el grado de obstrucción o localización, la EC puede clasificarse de diversas formas. En lo que respecta a la sintomatología, la estenosis carotídea puede ser sintomática (ECS) o asintomática (ECA). Se

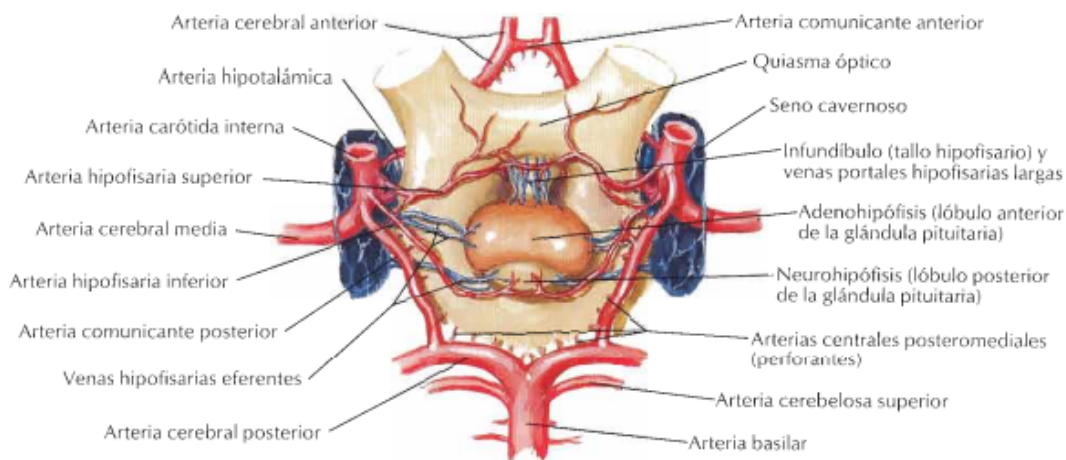
considera que un paciente es sintomático cuando este manifiesta síntomas neurológicos tales como un AIT o un ACV, mientras que se considera que es asintomático cuando no hay presencia de sintomatología vascular (Dutra, 2012). Atendiendo al grado de obstrucción, existen tres grados de clasificación: a) EC leve, cuando la obstrucción es menor al 50%; b) EC moderada, cuando se sitúa entre el 50 y 69% y c) EC grave cuando oscila entre el 70 y 99%. No obstante, cuando la arteria está obstruida al 100% se denomina “oclusión carotídea” (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial [NASCET]*, 1991). Finalmente, en lo que respecta a la localización, la estenosis puede estar en la carótida interna y/o externa o en el tronco común, pudiendo ser unilateral si solo afecta a una de las arterias o bilateral si afecta a ambas (Schünke et al., 2015).

2.2. Anatomía de la arteria

El polígono de Willis es el círculo arterial encargado de la vascularización cerebral (figura 1). Se encuentra en la base del cerebro, en la fosa interpeduncular y está formado por dos arterias carótidas internas y dos arterias vertebrales. Este sistema de irrigación permite que la sangre que entra por estas cuatro arterias se distribuya a distintas zonas de ambos hemisferios cerebrales (Snell, 2010). Las arterias vertebrales se encargan de la irrigación de los lóbulos occipitales de ambos hemisferios, partes del tálamo, tronco encefálico y el cerebelo, mientras que las carótida internas proporcionan la sangre al resto del cerebro (Patesta y Gartner, 2002).

Figura 1

Polígono de Willis (visión inferior)

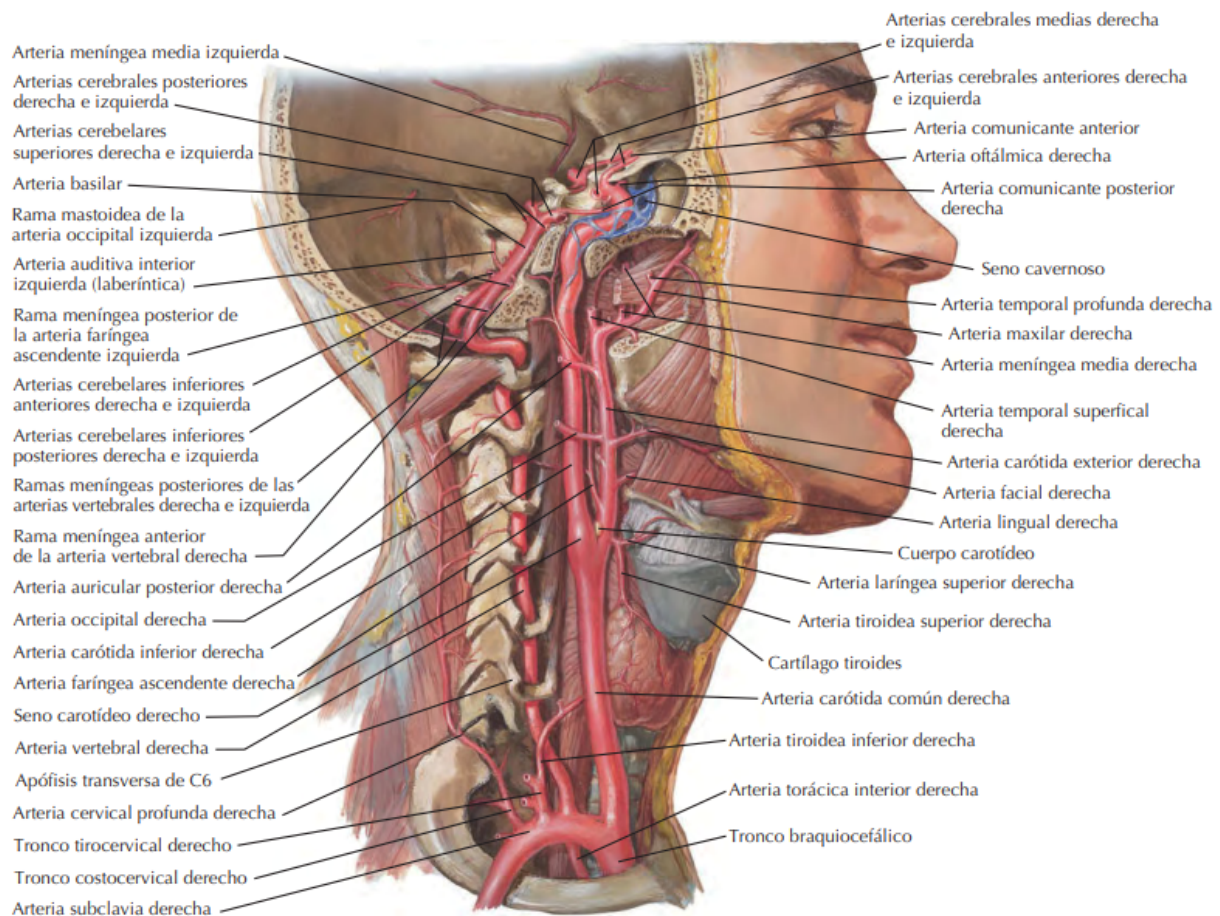


Nota: tomada de “Atlas de Anatomía Humana (4ª Ed.)”, de F.H. Netter, 2007.

La arteria carótida interna empieza en la bifurcación de la arteria carótida común (ACC) (figura 2), concretamente en una dilatación denominada seno carotídeo. Esta asciende por el cuello y entra en el cráneo mediante el canal carotídeo de la parte petrosa del hueso temporal, llegando al seno cavernoso desde debajo. Posteriormente, perfora el techo del seno cavernoso y penetra en la cavidad craneal donde se encuentra flanqueado el nervio óptico y oculomotor. Desde el cuello hasta su terminación, la arteria realiza una serie de giros de 90° para reducir tanto la presión como la velocidad de la sangre que transporta a los vasos de paredes delgadas situadas en el cerebro (Patesta y Gardner, 2002).

Figura 2

Origen y recorrido de las arterias carótidas y vertebrales



Nota: tomada de “Atlas de Neurociencia (2ª Ed.)”, de F.J.A. Moreno, 2010.

La arteria carótida interna se encuentra dividida en cuatro partes: cervical, petrosa, cavernosa y cerebral. Las dos primeras irrigan estructuras extracraneales, mientras que las porciones cavernosa y petrosa se encargan de la vascularización intracraneal. En concreto, la porción cavernosa atraviesa la sustancia del seno cavernoso, aislada de la sangre de esta

región debido a que está recubierta con un epitelio escamoso simple. A su vez, el nervio abducente acompaña a la arteria a través del seno mientras la arteria realiza una curva en forma de “S” emitiendo pequeñas ramas. Por su parte, la porción cerebral es relativamente corta; aquí la arteria carótida interna, tras perforar el techo del seno cavernoso, da lugar a la arteria oftálmica, coroidea anterior y comunicante posterior (ACP) así como a sus dos ramas terminales, la arteria cerebral media (ACM) y la arteria cerebral anterior (ACA) (Patestas y Gardner, 2002).

2.3. Etiología y factores de riesgo

Existe una diversidad de factores de riesgo vascular (FRV) asociados al desarrollo de EC, los cuales se pueden clasificar en modificables y no modificables. Dentro de los modificables se encuentran: a) hipertensión arterial (HTA), asociada con el incremento de riesgo tanto en mujeres como en varones la enfermedad carotídea (Bots et al., 1992; Mathiesen et al., 2001); b) dislipemia, la unión entre colesterol y lipoproteínas de alta densidad se relacionan con un mayor riesgo de padecer tanto ECA como ECS de manera independiente a la edad (Bots et al., 1992; Joosten et al., 2012; Slovut y Olin, 2004); c) diabetes mellitus (DM), se relaciona con un mayor riesgo de padecer enfermedad de las arterias carótidas (de Weerd et al., 2014), aunque ni la progresión ni la estabilidad de la placa de ateroma se han asociado estrechamente con este factor (Harder et al., 2012; Scholtes et al., 2014); d) tabaquismo (Hogberg et al., 2014); e) consumo de alcohol crónico (Bayod et al., 2013); f) obesidad, ya que produce una disregulación de las adipocitoquinas, las cuales están vinculadas al desarrollo de arteriosclerosis, así como con la enfermedad coronaria y la DM tipo 2 (Urbina et al., 2009) y g) sedentarismo (Bayod et al., 2013). En lo que concierne a los factores de riesgo no modificables se encuentran: a) la edad avanzada, se trata del FRV con mayor valor predictivo (Lahoz y Mostaza, 2007); b) ser hombre (Castelo-Eléias-Calles et al., 2013) y c) factores genéticos (Bayod et al., 2013).

2.4. Diagnóstico

El diagnóstico de EC tiene dos objetivos primordiales. En primer lugar, se realiza para confirmar la presencia de EC ipsilateral a la lesión neurológica para poder determinar la causalidad o etiología del evento isquémico. En segundo lugar, en caso de existir EC, se realiza para cuantificar el grado de obstrucción, a fin de seleccionar el tratamiento pertinente. El estudio ecográfico en pacientes sintomáticos se debe realizar lo antes posible, sin demorarse más de 7-10 días, aunque se efectúan de manera inmediata en situaciones de EC crítica, como las que presentan los pacientes con ECS. Sin embargo, en el caso de los enfermos asintomáticos, se realiza de forma programada (Fortuño et al., 2006).

Para realizar el diagnóstico, se recurre a diversas pruebas diagnósticas. La ecografía doppler es la primera opción diagnóstica en el paciente que ha sufrido un ACV isquémico, por lo que se trata de una forma idónea para descartar la EC. Esta prueba no invasiva, de fácil acceso y relativa rapidez, cuenta con una alta sensibilidad para la confirmación o descarte de EC. No obstante, presenta ciertos inconvenientes, como baja especificidad, alta variabilidad inter-observador y escasa reproducibilidad. Por tanto, es necesaria la confirmación de los hallazgos ecográficos patológicos mediante otras técnicas diagnósticas (Fortuño et al., 2006). Entre las otras técnicas disponibles, se encuentra la angio-TC, que es una prueba poco invasiva con escasas contraindicaciones. Tiene la ventaja de contar con una alta resolución espacial y temporal, permitiendo la exploración de los troncos-supraaórticos desde su inicio hasta la circulación intracraneal. Asimismo, cuenta con gran rapidez, se trata de una prueba tolerable en pacientes claustrofóbicos y/o con marcapasos, reproducible y que genera imágenes tridimensionales fácilmente comprensibles por los clínicos. Sin embargo, se necesita el empleo de contraste nefrotóxico a flujos elevados, el paciente se expone a la inherente radiación de la TC y el tiempo destinado para la generación de imágenes 3D, de forma que se obtenga un rendimiento máximo de la exploración, es elevado (Fortuño et al., 2006).

Por otro lado, la angio-RM es otra técnica diagnóstica que se ha desarrollado considerablemente en la actualidad por contar con dos tipos de secuencias: la eco de gradiente T1 con administración de contraste por vía intravenosa y la secuencia 3D sin contraste *time of flight* (TOF). La secuencia TOF 3D se basa en la respuesta distinta a los pulsos de radiofrecuencia del tejido estacionario, así como del tejido en movimiento. La angio-RM es una de las elecciones principales para el estudio de la circulación intracraneal, dado que proporciona información precisa acerca del grado de estenosis, así como de la dirección del flujo. No obstante, el área espacial estudiada es limitada, la duración de la secuencia es excesiva, por lo que puede desembocar en estudios sesgados debido a los movimientos del paciente, y normalmente hay presencia de vacío de señal de flujo. Para contrarrestar los inconvenientes expuestos, se ha desarrollado la secuencia de eco gradiente utilizando gadolinio-DTPA, que permite la visualización de los troncos supra-aórticos en su totalidad, desde el cayado aórtico hasta el polígono de Willis. Se trata de secuencias de poca duración no sensibles al flujo, que disminuyen la contaminación por retorno venoso, así como la posibilidad de artefactos por movimientos. Sin embargo, esta técnica tiende a la sobreestimación de estenosis (Fortuño et al., 2006).

Finalmente, la angiografía por sustracción digital actualmente es reconocida por ser la técnica estándar o de referencia. Se trata de una técnica con gran resolución espacial que facilita la visión de la luz vascular, mediante la cual se puede obtener información acerca de la morfología y funcionalidad de los vasos. Además, permite la obtención de estudios selectivos de cada tronco supraaórtico y la obtención de estudios tridimensionales para visualizar las carótidas de forma selectiva desde cualquier plano mediante una inyección de contraste. A su vez, mediante este procedimiento también es posible aplicar el tratamiento de la EC a partir de la técnica *stent*. Sin embargo, es una técnica invasiva que conlleva riesgos por la introducción de un catéter dentro de la arteria carótida y de la inyección de contraste. Entre los riesgos se encuentran los fenómenos trombo-embólicos debido a la liberación de coágulos, desprendimiento de fragmentos de la placa de ateroma o cambios locales en los sistemas de activación plaquetaria y/o coagulación, debido a la manipulación del catéter en la carótida. Dicha complicación embólica puede manifestarse clínicamente en un TIA o en un ACV isquémico (Fortuño et al., 2006).

2.5. Tratamientos

El tratamiento de la EC tiene como objetivo fundamental prevenir la manifestación de un ACV isquémico (Willing y Patel, 2002). Indistintamente del tipo de tratamiento aplicado, la sintomatología del paciente y el grado de estenosis, el propósito final de este se centra en evitar los efectos devastadores que produce la isquemia en el parénquima cerebral (Fortuño et al., 2006). De acuerdo con la *European Guidelines of the European Society for Vascular Surgery* (ESVS) (Naylor et al., 2018) se debe atender a tres tipos de prevención ante esta patología: primaria, que tiene como finalidad la evitación de la enfermedad carotídea; secundaria, que se basa en reducir el impacto de la sintomatología a fin de evitar un ACV o AIT y terciaria, que tiene como objetivo principal reducir el riesgo de experimentar ACV o AIT de forma reiterativa.

La forma óptima de evitar la EC y el ACV isquémico asociado, es mediante la modificación de aquellas conductas que tengan relación con los FRV, lo que requiere un cambio en el estilo de vida, detectando la presencia de consumo excesivo de alcohol, tabaquismo, se deben reevaluar los hábitos alimenticios así como el ejercicio físico, la existencia de HTA, dislipemia y DM (Yusuf, 2002). Por otro lado, existen tratamientos farmacológicos disponibles, que están destinados a combatir los FRV. Entre ellos encontramos a los fármacos antiplaquetarios o hipolipemiantes.

Dentro de los tratamientos quirúrgicos, las dos opciones principales para abordar la problemática son la endarterectomía carotídea (CEA) y la angioplastia con colocación de *stent*

carotídeo (CAS). En lo que respecta a la CEA, está indicada para casos tanto de ECA como ECS, con un grado de obstrucción superior al 75 y 70% respectivamente (NASCET, 1991). Esta técnica se basa en un procedimiento destinado a eliminar el endotelio y la placa aterosclerótica que se encuentran dentro de la pared de la arteria. La CAS, por su parte, es un procedimiento indicado para pacientes con ECS moderada (NASCET, 1991), el cual consiste en la introducción de un *stent* con un globo en el área bloqueada por la placa en la carótida interna para comprimirla contra la pared de la misma (Vaquero, 2009).

2.6. Rendimiento cognitivo de los pacientes

En lo que respecta al perfil neuropsicológico de los pacientes con EC, este no ha sido abordado de manera exhaustiva y la metodología de estudio es muy heterogénea, por lo que existe disparidad en los hallazgos de diferentes autores. A pesar de coincidir en la relación existente entre EC y deterioro cognitivo, no se ha establecido un perfil neuropsicológico preciso de estos pacientes. Además, cabe destacar que la mayoría de estudios han estado centrados en analizar la eficacia de los tratamientos disponibles para la EC, por lo que el rendimiento cognitivo ha estado en un segundo plano.

Atendiendo a los pacientes con ECA, en el estudio de Lal et al. (2017) examinaron a 82 pacientes ($\geq 50\%$), evaluaron todos los dominios cognitivos con dos pruebas y determinaron que los pacientes tienen un peor rendimiento que los controles en la puntuación global de deterioro, siendo significativa la diferencia estadística en las pruebas de aprendizaje y memoria, así como velocidad de procesamiento. Sin embargo, el resto de dominios no alcanzaron la significación estadística. Concluyeron que aproximadamente el 49,4% de todos los pacientes con ECA mostraban deterioro cognitivo en al menos dos dominios. Por su parte, en el estudio realizado por Nickel et al. (2019) con 25 pacientes ($EC \geq 50\%$) se observó que las funciones ejecutivas y visoconstructivas se encontraban ligeramente alteradas, llegando a la conclusión de que no existían diferencias significativas entre los controles y los pacientes. En el estudio de Gao et al. (2021) examinaron a 24 pacientes ($\geq 70\%$) y hallaron que mostraban deterioro significativo en la cognición global, memoria verbal, memoria de trabajo y funciones ejecutivas.

En lo que respecta a los pacientes con ECS, Xia et al. (2015) examinaron a 552 pacientes ($\geq 50\%$) y determinaron que el estado cognitivo global se encontraba deteriorado de manera significativa en comparación con los controles, así como la velocidad de procesamiento, atención, memoria de trabajo y dominios visoespaciales. Por su parte, Lattanzi et al. (2018) evaluaron a 137 pacientes con ($\geq 70\%$) atendiendo a la lateralidad de la estenosis. Determinaron que los pacientes con EC unilateral derecha tenían un mayor deterioro en las

funciones ejecutivas, visoconstructivas y visoespaciales, mientras que los pacientes con EC unilateral izquierda obtuvieron peores resultados en el lenguaje.

En cuanto a los estudios que han analizado a pacientes con ECA y con ECS conjuntamente, se ha observado en el estudio de Heyer et al. (2002) determinaron la presencia de diferencias significativas en velocidad de procesamiento y memoria de trabajo con respecto a los controles (ECA/ECS<GC); las funciones ejecutivas (ECS<GC) y el dominio visoespacial (ECS<GC). Por su parte, Jackson et al. (2015) determinaron que existían diferencias significativas entre ECA y ECS (>60%) en velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo (ECS<ECA) así como en las funciones ejecutivas (ECS<ECA). Asimismo, encontraron diferencias significativas entre estos grupos y los controles en la memoria (ECA/ECS<GC). No obstante, aunque no existen diferencias significativas en el dominio visoespacial entre ECA y ECS, este se encontraba alterado en ambos.

En conclusión, teniendo en consideración los estudios analizados y la heterogeneidad metodológica de estos, los pacientes con EC mostrarían deterioro en la cognición global; velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo; funciones ejecutivas; memoria y aprendizaje y en el dominio visoespacial. Sin embargo, la valoración del lenguaje es muy escasa, por lo que es difícil determinar la presencia de deterioro, ya que de los estudios que valoraron este dominio Jackson et al. (2015) y Lal et al. (2017) no encontraron diferencias significativas en pacientes con ECA, mientras que Lattanzi et al. (2018) hallaron deterioro en los pacientes de ECS unilateral izquierda.

2.7. Deterioro Cognitivo Vascular

El origen del término Deterioro Cognitivo Vascular (DCV) se atribuye a Hachinski et al. (1974), que proponen el término de Demencia Multiinfarto a mitad del siglo XX para describir la relación entre la demencia y las lesiones vasculares (infartos “pequeños” y “grandes”), detectadas a través de neuroimagen. Cabe mencionar que los criterios de demencia históricamente planteaban la necesidad de presentar un déficit en la memoria, que es lo que sucede en la actualidad con la EA (López-Álvarez y Agüera-Ortiz, 2015).

Desde entonces, numerosos estudios han intentado unificar el heterogéneo espectro clínico y etiológico en relación al deterioro cognitivo producido por la enfermedad cerebrovascular (Skrobot et al., 2018). Se ha propuesto el término DCV para definir un síndrome clínico que está vinculado al deterioro de diversas funciones cognitivas asociado a enfermedad cerebrovascular de índole variada (O’Brien et al., 2003), que comprende distintos niveles de afectación, desde Deterioro Cognitivo Leve Vascular (DCL-Va) hasta el extremo de DCV mayor o Demencia Vascular (DV) (Skrobot et al., 2018). El diagnóstico ha sido variable

de acuerdo a múltiples protocolos o pautas (Cao et al., 2010; Chui et al., 1992; Erkinjuntti et al., 2000; Kalaria et al., 2004; O'Brien et al., 2003; Rockwood et al., 2000a; Rockwood et al., 2000b; Román et al., 2004; Sachdev, 1999; Zhao et al., 2010), algunos acordados por instituciones tales como *Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers* (Chui et al., 1992), *International Statistical Classification of Diseases, 10th revision* (World Health Organizations, 1993), *the National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences* (NINDS-AIREN) (Román et al., 1993) y el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta y quinta edición (DSM-4; DSM-5) (APA, 1994; APA, 2013).

Debido a esta disparidad de definiciones y criterios, el grupo de consenso *Vascular Impairment of Cognition Classification* (VICCS) (Skrobot et al., 2018) (tabla 1) establece una serie de criterios para determinar la presencia de DCV. En primer lugar, se apoyaron en el protocolo neuropsicológico propuesto por el grupo de consenso *National Institute of Neurological Disorders and Stroke - Canadian Stroke Network* (NINDS-CSN) (Hachinski et al., 2006), por lo que se deben evaluar los cinco dominios cognitivos (atención, funciones ejecutivas, memoria, dominio visoespacial y lenguaje). Asimismo, Skrobot et al. (2018) determinaron como técnica estándar para evidenciar la presencia “probable” de enfermedad cerebrovascular la resonancia magnética (RM), atendiendo a las directrices del grupo NINDS-CSN (Hachinski et al., 2006), mediante el uso de las secuencias T1, T1 y *Fluid Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR) para examinar la existencia de atrofia cerebral, hiperintensidades de la sustancia blanca, infartos cerebrales, hemorragias, entre otras. No obstante, se aceptaría la tomografía computarizada (TC) como medida de “posible” de DCV en caso de no estar disponible la RM (Skrobot et al., 2018). En lo que respecta a la distinción entre el DCL-Va y la DV, Skrobot et al. (2018) establecieron como criterio atender a la afectación de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) y las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), independientemente de las secuelas motoras o sensoriales del evento vascular. Por tanto, el DCL-Va consiste en el deterioro de al menos un dominio cognitivo y la ausencia de deterioro o presencia de deterioro leve en las ABVD y/o AIVD, mientras que en la DV debe existir un deterioro severo de al menos un dominio cognitivo y una afectación grave en las ABVD y/o AIVD. Finalmente, como criterio de exclusión, se estableció el abuso o dependencia de alcohol y/o drogas en los últimos tres meses desde el primer reconocimiento de deterioro (Skrobot et al., 2018).

Tabla 1*Criterios diagnósticos actuales de DCV*

CRITERIOS	DCV PROBABLE	DCV POSIBLE
1. Administración de un protocolo neuropsicológico que evalúe todos los dominios cognitivos (directrices NINDS-CSN)		
2. Deterioro de al menos un dominio cognitivo	Evaluación neuropsicológica completa + ABVD/AIVD	-
3. Afectación de las ABVD y AIVD		
- DCL-Va: afectación nula o leve de las ABVD/AIVD		
- DV: afectación severa de las ABVD/AIVD		
4. Confirmación de enfermedad cerebrovascular mediante RM/TC	Prueba de NI: RM	Prueba de NI: no hay NI o solo TC

Nota.: ABVD: actividades básicas de la vida diaria; AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria; DCL: deterioro cognitivo leve; DV: demencia vascular; NI: neuroimagen; NINDS-CSN: *National Institute of Neurological Disorders and Stroke - Canadian Stroke Network*; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

Con todo ello, se ha realizado una revisión sistemática con el fin de estudiar la relación existente entre el DCV y la arteriosclerosis y/o EC, explorando el nivel de afectación que produce la EC en la cognición y si hay variables clínicas y cognitivas que contribuyen a una mayor probabilidad de DCV en los pacientes con EC. En la metodología se expondrán los criterios de elegibilidad, así como la estrategia de búsqueda y fuentes de información empleadas según las recomendaciones de la *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) (Liberati et al., 2009), además de la evaluación del riesgo de sesgos de los estudios y el análisis y síntesis de los datos. Seguidamente, en los resultados se describirán los estudios seleccionados, en función de sus características sociodemográficas, el diagnóstico de arteriosclerosis y/o EC, los criterios diagnósticos empleados para determinar la presencia de DCV, las pruebas neuropsicológicas administradas, así como la calidad metodológica de los estudios incluidos y los principales resultados obtenidos por estos en lo que respecta a la relación existente entre la arteriosclerosis y/o EC con el DCV. Finalmente, en la discusión se expondrá la evidencia encontrada tras el análisis de los estudios, interpretando los datos y vinculándolos a la teoría. En las conclusiones, se detallarán las limitaciones y propuestas de mejora del trabajo, así como las posibles líneas futuras.

3. Formulación del problema y justificación

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (OMS, 2020a) el ACV fue la segunda causa de defunción mundial en 2019, tras la cardiopatía isquémica, con un 11% de los 55,4 millones de fallecimientos a nivel global. En España, el Instituto Nacional de Estadística (INE) (INE, 2020) anunció que las enfermedades cerebrovasculares fueron la tercera causa de defunción de manera aislada en 2020, después del COVID-19 y las enfermedades isquémicas del corazón, con un total de 25.817 fallecidos (14.533 mujeres y 11.264 hombres), un 0,4% más que en 2019. Asimismo, las enfermedades cerebrovasculares formaron parte del 24,3% de las defunciones producidas por enfermedades del sistema circulatorio, con una tasa de 253,1 fallecidos por cada 100.000 habitantes, situándose como la primera causa de defunción a nivel nacional, ya que constituyen la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres, aumentando con respecto al año anterior en un 2,9 y 2,6% respectivamente.

El ACV, además de ser una de las principales causas de mortalidad, es considerado como uno de los principales desencadenantes de discapacidad a nivel mundial en la actualidad (Yáñez-Sánchez y Cuesta-Gómez, 2020), ya que aproximadamente cinco millones de personas presentan discapacidad permanente de forma anual por esta afección (Lalu et al., 2019). Además, los ACV suponen un coste sociosanitario elevado que se prevé que aumente en los próximos años, debido a la frecuencia de morbilidad y hospitalización (Brea et al., 2013). En este sentido, en torno al 75% de los ACV afectan a personas de 65 años en adelante, con una recurrencia del mismo del 12% durante el primer año y del 30% tras cinco años (Yáñez-Sánchez y Cuesta-Gómez, 2020). Esta estrecha vinculación con la edad avanzada debe tomarse en especial consideración, ya que en España la pirámide de la población continúa con su proceso de envejecimiento, pues en 2020 un 19,3% de esta se encontraba en la etapa de la vejez y se estima que en 2068 se alcance el 29,4% (Pérez et al., 2020).

Dado que la causa más frecuente de enfermedad cerebrovascular se debe a la disminución del aporte sanguíneo (por la insuficiencia de glucosa y oxígeno) causada por la reducción del flujo cerebral de las grandes arterias (Rodríguez-Bel et al., 2010), existe una estrecha relación entre esta afección y la EC. Se estima que la estenosis produce un 20-30% de las enfermedades cerebrovasculares, en especial por el estrechamiento de la arteria carótida interna (Timsit et al., 1992). En concreto, el riesgo anual de ACV en la ECS precedida de AIT está en torno al 12-13%, siendo mayor si el AIT es de tipo hemisférico, creciente, reciente o con $EC \geq 70\%$. Sin embargo, si precede de un ACV, la recurrencia anual se sitúa entre el

5-9%. Si se trata de ECA $\geq 70\%$, el riesgo anual de ACV se sitúa entre el 2-3%. Asimismo, cuando la EC supera el 80% de obstrucción, el riesgo anual aumenta aproximadamente en un 5% (Sociedad Argentina de Cardiología, 2006).

Al igual que en los ACV, la edad avanzada es un factor de riesgo de la EC (Lahoz y Mostaza, 2007), pues en diversos estudios se ha determinado que la EC se manifiesta habitualmente en el proceso de envejecimiento, ya que a partir de los 65 años de edad, se detecta en un 62% de mujeres y un 75% de los hombres (Doepp et al., 2006; Martinić-Popović et al., 2009; Sztriha et al., 2009).

Además de las manifestaciones mediante ACV y/o AIT, tanto la ECA como la ECS están relacionadas con el deterioro en los distintos dominios cognitivos (Jackson et al., 2015), aunque actualmente no exista un consenso sobre un perfil neuropsicológico, ya que el foco está centrado en el tratamiento quirúrgico. Por otra parte, el estado emocional es una variable que no se tiene en consideración en estos pacientes de manera habitual. El estudio de Everts et al. (2014) centrado en EC $\geq 70\%$, sugiere que las emociones y la cognición están entrelazadas, ya que hallaron una correlación positiva entre las funciones ejecutivas y el grado de depresión y ansiedad. Los autores hipotetizan que el incremento de ansiedad se puede deber al miedo ante el tratamiento o, de forma general, a su estado de salud. No obstante, después de recibir tratamiento mediante técnicas de revascularización, el estado emocional tiende a mejorar (Berman et al., 2007). Sin embargo, en caso de necesitar tratamiento quirúrgico, solo los pacientes con EC severa y/o aquellos con ECS podrán ser sometidos a este (*European Carotid Surgery Trial* [ECST], 1998).

Por otra parte, el DCV, síndrome clínico que está vinculado al deterioro de diversas funciones cognitivas debido a la enfermedad cerebrovascular de índole variada (O'Brien et al., 2003), comprende desde el DCL-Va hasta la DV, cuya principal diferenciación radica en el deterioro cognitivo de uno o más dominios y la afectación leve o severa del paciente en las ABVD/AIVD (Skrobot, 2018). Según la OMS (OMS, 2020b), la demencia afecta de manera global aproximadamente a 50 millones de personas, registrándose cada año 10 millones de casos nuevos. Se estima que entre el 5-8% de la población general a partir de los 60 años de edad sufre de demencia en algún momento determinado y se prevé que la cifra aumente en 2.030 hasta los 82 millones. Actualmente, la DV es la segunda causa de demencia tras la enfermedad de Alzheimer (EA), pues representa entre el 15-20% de todas las demencias (Álvarez, 2019). Según la Confederación Española de Asociaciones de Familiares de Personas con Alzheimer y otras Demencias (CEAFA) (CEAFA, 2020), actualmente no se dispone de datos preciosos sobre cuántas personas están afectadas por EA y otras demencias en el país,

pero los estudios epidemiológicos y de prevalencia señalan un porcentaje relevante de la población, por lo que se estima que el número de personas afectadas en el territorio nacional supere las 700.000 personas en mayores de 40 edad. Esto se relaciona con el estudio de Rao (2002), ya que este autor postula que el AIT en presencia de ECS $\geq 70\%$ en pacientes mayores de 65 años puede estar implicada en el desarrollo de DCV. Actualmente, a pesar de existir una relación entre la ECS y el DCV, esta no ha sido estudiada de manera exhaustiva, ya que la evidencia científica se ha centrado en los tratamientos de la EC y el deterioro cognitivo de los diferentes dominios de manera aislada.

Debido a la relevancia de todo lo descrito, se ha planteado la siguiente pregunta de investigación: ¿existe una relación directa entre arteriosclerosis/EC y el DCV? Para responder a este interrogante, se plantea como objetivo general comparar los estudios con respecto a la prevalencia de deterioro en pacientes con arteriosclerosis y EC. Como objetivos específicos se plantean: a) estudiar las posibles diferencias entre los pacientes con ECA y con ECS respecto a la prevalencia de DCV y b) determinar si existen variables clínicas o cognitivas que contribuyen a una mayor probabilidad de DCV en los pacientes con EC.

4. Método

Con la finalidad de cumplir con los objetivos establecidos y contestar a la pregunta de investigación, se llevó a cabo una revisión sistemática bajo las directrices de la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) (Liberati et al., 2009). Esta declaración contiene un documento explicativo de los 27 ítems que la componen, así como las pautas de elaboración pertinentes y cuenta con un diagrama de flujo informativo muy detallado. Por ende, se trata de un método que permite la mejora tanto de metaanálisis como de revisiones sistemáticas (Urrútia y Bonfill, 2010).

4.1. Criterios de elegibilidad

Para determinar los criterios de elegibilidad de la presente revisión, se utilizó la estrategia PICOS (Perestelo-Pérez, 2013) basada en los siguientes componentes: población de estudio (P), intervención llevada a cabo (I), resultados obtenidos (*outcomes*) (O) y tipo de diseño del estudio (S).

La estrategia PICOS (tabla 2) utilizada en este trabajo ha sido: pacientes con arteriosclerosis o EC interna unilateral (P), rendimiento cognitivo de los pacientes (I); prevalencia de DCV en los pacientes (O) y estudios cuasiexperimentales o descriptivos, transversales o longitudinales (S).

En función de los elementos PICOS del presente trabajo, se plantearon como criterios de inclusión: a) estudios que incluyeran a pacientes diagnosticados de arteriosclerosis y/o EC interna unilateral (sintomática o asintomática); b) estudios en los que los participantes fuesen sometidos a evaluación neuropsicológica para valorar su rendimiento cognitivo; c) estudios que permitieran establecer una relación entre la arteriosclerosis y/o EC y DCV y d) estudios descriptivos o cuasiexperimentales, transversales o longitudinales, publicados en los últimos 15 años, realizados en humanos, escritos en español o inglés, con una calidad metodológica media y/o alta.

Por el contrario, los criterios de exclusión de basaron en: a) estudios que incluyeran pacientes diagnosticados de otras patologías, tales como cáncer, enfermedades pulmonares, enfermedades infecciosas o trastornos psiquiátricos; b) estudios que incluyeran a pacientes con arteriosclerosis extracraneal, EC con oclusión total de la arteria carótida interna o estenosis significativa de la arteria contralateral ($\geq 50\%$); c) estudios que midieran el rendimiento cognitivo únicamente con pruebas de cribado sin un criterio diagnóstico predeterminado; d) revisiones sistemáticas o reseñas; e) estudios publicados antes del 1 de enero de 2007; f) estudios escritos en otro idioma diferente a español o inglés; g) estudios realizados en animales y h) estudios con una calidad metodológica baja.

Tabla 2*Formulación de la estrategia PICOS*

COMPONENTES	CRITERIOS DE INCLUSIÓN
P: población	Pacientes diagnosticados de arteriosclerosis Pacientes diagnosticados de EC interna unilateral
I: intervención	Evaluación neuropsicológica
O: resultados	Relación con el DCV
S: diseño de estudio	Estudios descriptivos o cuasiexperimentales Estudios transversales o longitudinales Estudios publicados en los últimos 15 años Estudios realizados en humanos Estudios escritos en español o inglés Estudios con una calidad metodológica media o alta

Nota: EC: estenosis carotídea; DCL: deterioro cognitivo leve; DCV: deterioro cognitivo vascular.

4.2. Estrategia de búsqueda y fuentes de información

Para realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron las bases de datos Pubmed, Scopus y Web of Science (WoS). Los estudios se limitaron a un intervalo temporal entre 2007-2022 y se emplearon los términos *Medical Subject Headings* (MeSH), palabras clave principalmente de contenido médico, utilizadas en las búsquedas en bases de datos de cara a obtener resultados más precisos (Baumann, 2016). En la presente revisión se utilizaron los siguientes términos MeSH: “*carotid stenosis*” y “*cognitive impairment*”. Dichas palabras clave se combinaron con el operador lógico “AND”, dando lugar a la siguiente cadena de búsqueda: “*carotid stenosis*” AND “*cognitive impairment*”. Esta cadena se mantuvo igual en las diferentes bases de datos y se aplicaron tres filtros comunes: a) año: 2007-2022; b) idioma: español e inglés y c) humanos.

4.3. Evaluación del riesgo de sesgos

Para realizar la evaluación del riesgo de sesgos se utilizó la aplicación web Fichas de Lectura Crítica (FCL 3.0.) (López de Argumedo et al., 2017), plataforma destinada a la evaluación de la calidad metodológica de estudios de diversa índole, a través de la cumplimentación de plantillas de lectura crítica indicadas para medir la validez del estudio.

Tras la búsqueda de artículos en las distintas bases de datos y la posterior preselección de estos atendiendo a los criterios expuestos anteriormente, se seleccionó la plantilla correspondiente a “casos y controles” que ofrece la aplicación y se cumplimentó una ficha de lectura crítica por cada uno de los estudios. A la hora de completar la plantilla, se tuvo en consideración la pregunta de investigación, así como la población objeto de estudio y las intervenciones llevadas a cabo en esta; la metodología empleada (descripción de los participantes, estimación muestral, aleatorización o enmascaramiento); los resultados obtenidos; las conclusiones y su pertinente justificación; la presencia o ausencia de algún conflicto de interés entre los autores (validez externa) y su fuente de financiación, de cara a determinar si los resultados obtenidos se podían extrapolar a la población de interés.

Una vez cumplimentadas las fichas, se obtuvo la calidad metodológica de los distintos estudios, la cual podía ser alta, media o baja.

4.4. Análisis y síntesis de los datos

Tras haber finalizado la búsqueda en las distintas bases de datos, todos los artículos se exportaron al gestor bibliográfico Zotero y una vez eliminados los duplicados, se exportaron los artículos restantes a un documento Excel con la información relevante respecto a los criterios de inclusión y exclusión. De esta forma, se filtraron los artículos tras la lectura de título y resumen.

En un inicio, se tuvo en consideración el tipo de estudio, la presencia de arteriosclerosis y/o EC y las pruebas neuropsicológicas administradas, así como la definición de un criterio diagnóstico. Este sistema de cribado dio lugar a diversas hojas de Excel en las que se descartaron y seleccionaron distintos estudios en función de los criterios establecidos. Posteriormente, se realizó una lectura a texto completo de los artículos preseleccionados, los cuales fueron descartados nuevamente por los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, se llevó a cabo una comparación y síntesis de carácter cualitativa de los estudios escogidos tras la valoración de la calidad metodológica mediante FCL 3.0. (López de Argumedo et al., 2017).

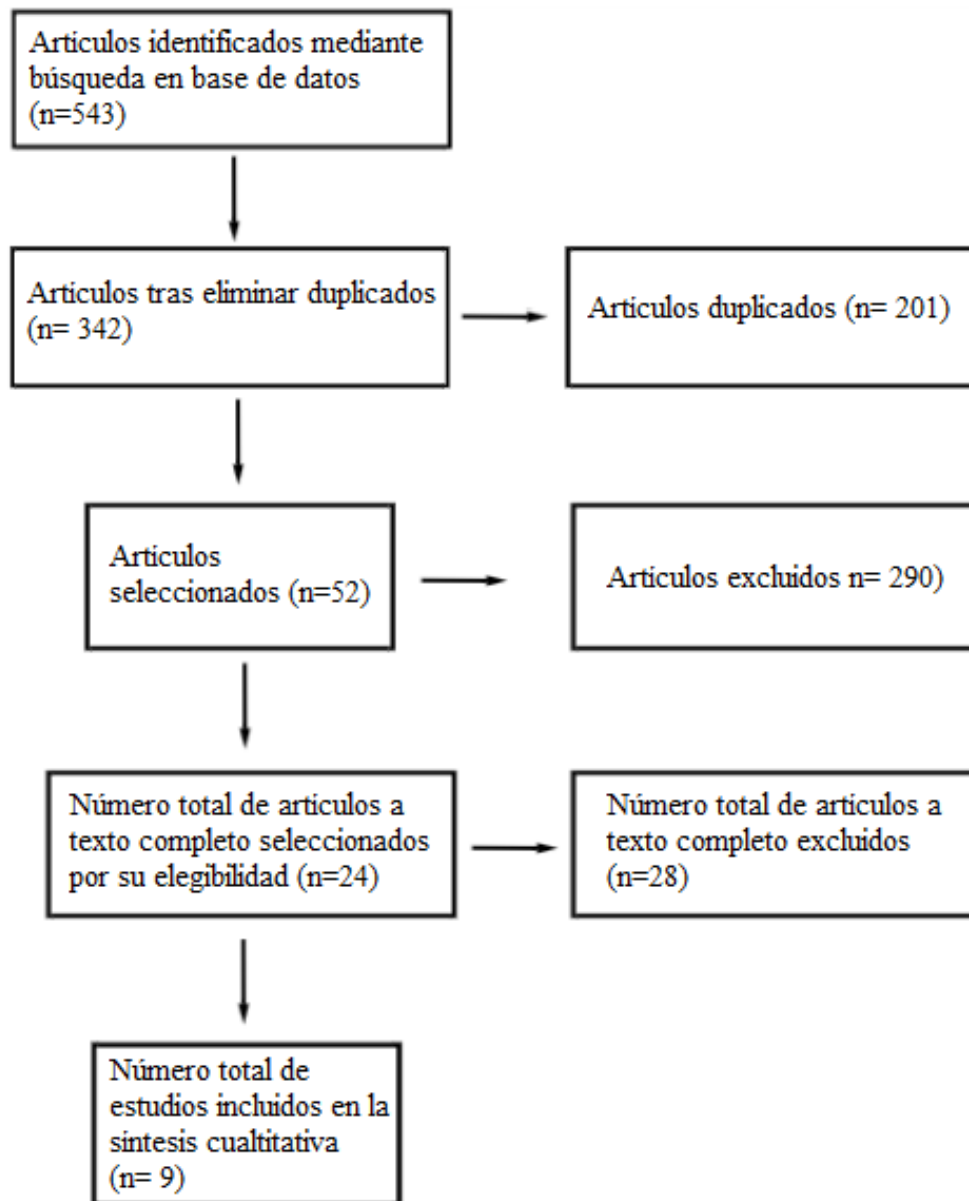
5. Resultados

5.1. Estudios seleccionados

Tras la búsqueda realizada en las diversas bases de datos, se obtuvo un total de 543 artículos, los cuales fueron analizados para realizar un filtrado siguiendo las directrices del método PRISMA (Liberati et al., 2009), dando lugar finalmente a nueve artículos (figura 3).

De los 543 artículos, 201 eran duplicados, por lo que al suprimirlos quedaron un total de 342 artículos, de los cuales se seleccionaron 52 por título, *abstract* o palabras claves. De los 52 artículos, fueron seleccionados 24 para una lectura a texto completo, en la que se tuvo en consideración de forma estricta los criterios de inclusión y exclusión, sobre todo, la relación establecida entre la arteriosclerosis y/o EC con el DCV.

Tras la lectura a texto completo, se seleccionaron 10 estudios para cumplimentar sus respectivas fichas de lectura crítica mediante el programa FCL 3.0. (López de Argumedo et al., 2017) para valorar la calidad metodológica, de los cuales se aceptaron como aptos aquellos cuya calidad fuese media o alta, por lo que se seleccionó de forma definitiva un total de nueve estudios para la presente revisión sistemática.

Figura 3*Diagrama de flujo de la selección de artículos*

5.2. Descripción de las características de los estudios

5.2.1. Participantes

La muestra total del presente trabajo (tabla 3) es de 11.288 participantes, siendo el tamaño muestral de arteriosclerosis 10.456 y de EC 832. Se pudo apreciar una gran disparidad en el número de participantes de cada estudio, dado que el rango del tamaño muestral abarcó desde 6.647 (van Oijen et al., 2007) hasta 30 participantes (Lin et al., 2014), con un promedio de 1.254 sujetos.

La mayoría de los estudios remitieron a sus pacientes desde un centro médico (Hooghiemstra et al., 2019; Hosseini et al., 2017; Li et al., 2012; Li et al., 2016; Lin et al., 2014). Sin embargo, van Oijen et al. (2007) analizaron una parte de la muestra de “*Baltimore Longitudinal Study of Aging*” ([BLSA]) (Shock et al., 1984), compuesta por individuos que se inscribieron de forma voluntaria. Asimismo, Wendell et al. (2012) seleccionaron una parte de la muestra del estudio de Hofman et al. (1991) “*The Rotterdam Elderly Study*”, donde los residentes de Ommoord (distrito de Rotterdam) fueron invitados a participar. Por su parte, los estudios de Dearborn et al. (2017) y Suri et al. (2018) utilizaron parte de la muestra del estudio “*The Artherosclerosis Risk in Communities Study*” ([ARIC], 1989), en el cual los participantes fueron reclutados de comunidades aleatorias de Estados Unidos.

En lo que se refiere a la procedencia de los estudios, esta es variada, ya que se ha contado con estudios de China (Li et al., 2012; Li et al., 2016; Lin et al., 2014), Reino Unido (Hosseini et al., 2017), Estados Unidos (Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012) y Países Bajos (Hooghiemstra et al., 2019; van Oijen et al., 2007).

Atendiendo al promedio de edad de los participantes, se objetiva relativa homogeneidad entre los estudios, dado que las muestras se encuentran entre 66 (Hooghiemstra et al., 2019) y 76 años (Suri et al., 2018). En lo que respecta al sexo, la mayoría de los estudios incluyeron participantes tanto hombres como mujeres en una proporción similar. El total de la muestra de la presente revisión cuenta con un 42% de hombres y un 58% mujeres. El nivel educativo se tuvo en consideración en todos los estudios menos en tres (Hooghiemstra et al., 2019; Suri et al., 2018; van Oijen et al., 2007), de los cuales Li et al. (2012) y Li et al. (2016) determinaron como nivel educativo bajo menos de seis años de escolarización, siendo el 40,07% y 36,4% de la muestra respectivamente, mientras que Hosseini et al. (2017) indicaron que el 95,2% de la muestra tenía un nivel educativo bajo. Wendell et al. (2012) determinaron que los participantes presentaron una media de 16,6 años de escolarización, mientras que Lin et al. (2014) indicaron que la media de años de estudio fue del 10,2. Por su parte, Dearborn et al. (2017) dividieron el nivel educativo en función de la obtención de bachillerato, indicando que el 14% de la muestra tenía un nivel inferior a este, el 40% alcanzaron esta titulación y el 32% tenía un nivel educativo mayor.

En relación a los FRV, la mayoría de los estudios incluyeron datos acerca de HTA, DM, tabaquismo y consumo de alcohol. Sin embargo, en el estudio de Suri et al. (2018) no se aportaron datos acerca de estos factores. La incidencia de HTA se tuvo en consideración en seis de los estudios (Hooghiemstra et al., 2019; Hosseini et al., 2017; Li et al., 2012; Li et al.,

2016; Lin et al., 2014; van Oijen et al., 2007) y su presencia en los pacientes se situó entre el 23% (van Oijen et al., 2007) y el 81% (Hosseini et al., 2017). Asimismo, siete estudios analizaron el porcentaje de DM (Dearborn et al., 2017; Hosseini et al., 2017; Hooghiemstra et al., 2019; Li et al., 2012; Li et al., 2016; Lin et al., 2014; Wendell et al., 2012) situándose entre el 6% (Dearborn et al., 2017) y 33% (Lin et al., 2014) de incidencia. El consumo de tabaco se incluyó en todos los estudios menos uno (Suri et al., 2018), dando lugar a un porcentaje de fumadores entre el 10% (Hooghiemstra et al., 2019) y 74% (Hosseini et al., 2017). No obstante, el consumo de alcohol fue de los factores de riesgo menos estudiado, ya que únicamente se tuvo en cuenta en tres estudios (Dearborn et al., 2017; Hooghiemstra et al., 2019; Lin et al., 2014), obteniéndose una incidencia entre el 13% (Hooghiemstra et al., 2019) y 73% (Dearborn et al., 2017).

En relación a otros FRV, tres de los estudios analizaron los niveles de hipercolesterolemia, en los cuales Lin et al. (2014) y Lin et al. (2016) obtuvieron resultados similares, 33% y 29% de pacientes con hipercolesterolemia respectivamente, mientras que el estudio de Hooghiemstra et al. (2019) obtuvo un índice del 93%. Asimismo, los estudios de Lin et al. (2014) y Lin et al. (2016) reflejaron un porcentaje de fibrilación auricular (FA) del 7%, siendo los únicos estudios que midieron este factor. Finalmente, únicamente Li et al. (2012) tuvieron en cuenta el porcentaje de hiperlipidemia de la muestra (43% de total), mientras que solo en el estudio de Hosseini et al. (2017) se recabó información acerca de las enfermedades vasculares periféricas (12% de la muestra) y en Li et al. (2016) abarcaron el porcentaje de participantes con enfermedad de las arterias coronarias (7% de la muestra).

En lo que respecta al diseño de los estudios seleccionados, dos de los nueve totales (Hooghiemstra et al., 2019; Lin et al., 2014) son cuasiexperimentales al contar con grupo control con FRV similares al de los participantes, mientras que el resto de estudios son de tipología descriptiva correlacional por carecer de este grupo.

Tabla 3

Características sociodemográficas de los estudios

ESTUDIO	PAÍS	MUESTRA (N)	GC	EDAD	SEXO	NIVEL EDUCATIVO	FRV
van Oijen et al. (2007)	Países Bajos	6.647	-	69.0 ± 8.8	2.705 M 3.942 F	-	10% HTA; 23% fumadores
Li et al. (2012)	China	257	-	70.05 ± 6.78	146 M; ≤ 6 años de educación		63% HTA; 30% DM; 43% hiperlipidemia;

					111 F	40.07% nivel educativo bajo	21% fumadores; 21% consumo de alcohol
Wendell et al. (2012)	EEUU	364	-	73.6 ± 8.3	145 M; 219 F	Años de educación 16.6±2.7	10% DM; 56% fumadores; 25% enfermedades cardiovasculares
Lin et al. (2014)	China	30	30	70.8 ± 8.26	17 M; 13 F	Años de educación 10.2±4.97	53% HTA; 33% DM; 33% hipercolesterolemia; 23% fumadores; 7% FA
Li et al. (2016)	China	365	-	66.6	186 M; 179 F	0-5 años: 36,4% nivel educativo bajo ≥ 6 años: 63,6% nivel educativo alto	69% HTA; 24% DM; 29% hipercolesterolemia; 40% fumadores; 39% consumo de alcohol; 19% FA; 7% EAC
Hosseini et al (2017)	UK	108	-	76 ± 5.3	66 M; 42 F	Nivel educativo bajo 95.2%	81% HTA; 12% DM; 74% fumadores; 16% FA; 12% EVP
Dearborn et al. (2017)	EEUU	1.744	-	77.2	722 M; 1022 F	≤ bachillerato: 14% = bachillerato: 40% ≥ bachillerato: 32%	6% DM; 49% fumadores; 73% consumo de alcohol
Suri et al. (2018)	EEUU	1.701	-	76 ± 5	700 M; 1.001 F	-	- ^a
Hooghiemstra et al. (2019)	Países Bajos	197	128	66.2 ± 8.0	82 M; 25 F	-	78% HTA; 29% DM; 93% hipercolesterolemia; 10% fumadores; 13% consumo de alcohol

Nota: DM: diabetes mellitus; EAC: enfermedad de las arterias coronarias; EVP: enfermedad vascular periférica; F: sexo femenino; FA: fibrilación auricular; HTA: hipertensión arterial; M: sexo masculino.

^a: Debido a que Suri et al. (2018) seleccionaron una parte de la muestra de ARIC, los datos sobre los FRV de los participantes no se pudieron trasladar a su estudio.

5.2.2. Diagnóstico de arteriosclerosis y EC

Con respecto a los estudios centrados en arteriosclerosis, Suri et al. (2018) examinaron a pacientes con arteriosclerosis intracraneal asintomática mediante la secuencia 3D TOF en angio-RM, dividiendo la muestra en cuatro grupos en función del grado de obstrucción: a) <50% (estenosis no detectable); b) 51% - 70% (estenosis moderada); c) 71%-99% (estenosis grave); 100% (oclusión). Sin embargo, para realizar el análisis de los datos, agruparon a los participantes con más del 50% de obstrucción en un solo grupo. Dearborn et al. (2017) por su parte, evaluaron también arteriosclerosis intracraneal a través de la secuencia 3D TOF en angio-RM, sin especificar si los participantes eran asintomáticos o sintomáticos, estableciendo la misma agrupación que el estudio anterior respecto al grado de obstrucción, pero realizando el análisis de los datos en torno a dos grupos (estenosis mayor del 50% y del 70%). Cabe señalar que estos estudios (Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018), además de analizar el grado de obstrucción arterial, también tuvieron en consideración los indicadores de arteriosclerosis, como el grosor de la pared arterial. Por el contrario, Wendell et al. (2012) se centraron en arteriosclerosis carotídea tanto asintomática como sintomática. Sin embargo, no establecieron una clasificación en función del nivel de obstrucción, ya que solo se centraron en los indicadores de arteriosclerosis, obtenidos mediante la secuencia de ultrasonografía *B-mode*. Finalmente, van Oijen et al. (2007) analizaron los indicadores de arteriosclerosis de la muestra, sin determinar si se trataba de pacientes asintomáticos o sintomáticos, empleando al igual que Wendell et al. (2012), la secuencia ultrasonográfica *B-mode*.

En lo que respecta a los estudios centrados en EC, encontramos que hay autores que estudian solo a pacientes con ECA (Li et al., 2012; Lin et al., 2014) o con ECS (Li et al., 2016; Hosseini et al., 2017), mientras que en un único estudio se estudió ambos tipos de pacientes (Hooghiemstra et al., 2019). En relación a la ECA, Li et al. (2012) dividieron la muestra según el grado de obstrucción de la arteria, determinado mediante angio-TC siguiendo los criterios de NASCET (1991): a) leve (0-29%); b) moderada (30-69%); severo ($\geq 70\%$). No obstante, Lin et al. (2014) evaluaron a pacientes con ECA únicamente con un grado de obstrucción severo ($\geq 70\%$), obteniendo el grado de obstrucción mediante ecografía doppler y angio-RM. En lo referente a los estudios que incluyeron solo a pacientes con ECS, Li et al. (2016) reunieron a los pacientes en dos grupos en función del grado de obstrucción confirmado mediante la secuencia de ultrasonografía *B-mode*, grado bajo de estenosis (<70%) y grado alto ($\geq 70\%$), mientras que Hosseini et al. (2017) no establecieron una distinción según el grado de obstrucción. No obstante, determinaron la presencia de estenosis mediante ecografía doppler. Por su parte, Hooghiemstra et al. (2018) evaluaron tanto a pacientes con

ECA como ECS con un grado de obstrucción mayor del 80%, determinado mediante angio-RM.

5.2.2. Criterios diagnósticos de DCV

En lo que respecta a los criterios diagnósticos (tabla 4) en estudios basados en arteriosclerosis, van Oijen et al. (2007) utilizaron el DSM-3 (1987) para el establecer el diagnóstico de demencia y sus respectivos subtipos, los criterios del grupo de consenso *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) (McKhann et al., 1984) para la EA y, de cara a diagnosticar DV, emplearon los criterios del grupo NINDS-AIREN (Román et al., 1993). Asimismo, Wendell et al. (2012) utilizaron como criterio diagnóstico de demencia general las directrices del DSM-3 (APA, 1987), clasificando los tipos de demencia de acuerdo a los criterios NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984) de EA. Sin embargo, definieron el deterioro cognitivo leve (DCL) como la alteración de un dominio cognitivo (generalmente el deterioro de la memoria) o la alteración de diversos dominios cognitivos sin un deterioro significativo en la funcionalidad del paciente o un deterioro grave en las ABVD. Por su parte, los estudios centrados en arteriosclerosis intracraneal (Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018) utilizaron los criterios establecidos por el grupo *National Institute on Aging-Alzheimer's Association* (NIA-AA) (Albert et al., 2011) para el diagnóstico de DCL, así como los criterios actualizados de NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 2011) para el diagnóstico de EA.

En lo que concierne a los estudios centrados en EC, Lin et al. (2014) y Li et al. (2012) emplearon los criterios diagnósticos de DCL de Petersen (1999). Sin embargo, Lin et al. (2014) establecieron como criterio para determinar deterioro cognitivo, 1.5 SD de diferencia entre pacientes y controles en el recuerdo a largo plazo de la prueba *Rey Auditory Verbal Learning Test* (RAVLT) (Rey, 1964). Por su parte, Li et al. (2012) emplearon los criterios de EA del grupo de consenso NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984); la DV probable se diagnosticó siguiendo los criterios establecidos por NINDS-AIREN (Román et al., 1993) y la DMX mediante los criterios de Rockwood (2003). En lo que respecta al estudio de Hosseini et al. (2017), los autores se basaron en los criterios de DCV del grupo *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA) (Gorelick et al., 2011), empleando el *Addenbrooke's Cognitive Examination Revised* (ACE-R) (Mioshi et al., 2006) para el diagnóstico de los diversos subtipos amnésicos del DCV. Definieron el tipo no amnésico como un rendimiento normal de memoria pero con deterioro en al menos un dominio cognitivo.

Por otra parte, Li et al. (2016) no utilizaron criterios diagnósticos, sino que se basaron en la obtención de una puntuación inferior a la puntuación de corte (24/30) del *Mini Mental State Examination* (MMSE) (Folstein et al., 1975) para diagnosticar DCV, estableciendo la confirmación diagnóstica mediante las pruebas de neuroimagen disponibles (TC o RM). A su vez, Hooghiemstra et al. (2019) tampoco se basaron en criterios diagnósticos. Para determinar si el dominio evaluado se encontraba alterado, los autores establecieron una diferencia de 1.5 SD entre pacientes y controles, siguiendo la siguiente clasificación: a) “rendimiento cognitivo normal” si los pacientes no presentaban ninguna alteración en los diferentes dominios cognitivos; b) “rendimiento cognitivo menor/leve” si presentaban alteración en un solo dominio; y c) “rendimiento cognitivo mayor” si presentaban al menos dos dominios alterados.

5.2.3. Pruebas neuropsicológicas administradas

En todos los estudios se tuvo en cuenta el estado cognitivo general, mientras que solo en algunos se tuvo en consideración la funcionalidad (Li et al., 2012; Wendell et al., 2012) y/o el estado de ánimo (Dearborn et al., 2017; Li et al., 2012; Lin et al., 2014; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012). En cuanto a los dominios cognitivos, se examinaron: a) velocidad de procesamiento, atención y memoria de trabajo (Dearborn et al., 2017; Hooghiemstra et al., Lin et al., 2014; Suri et al., 2018); b) funciones ejecutivas (Dearborn et al., 2017; Hooghiemstra et al., 2019; Lin et al., 2014; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012); c) aprendizaje y memoria (Dearborn et al., 2017; Hooghiemstra et al., 2019; Li et al., 2012; Lin et al., 2014; Suri et al., 2018); d) funciones visoespaciales y visoconstructivas (Lin et al., 2014; Wendell et al., 2012) y e) lenguaje (Dearborn et al., 2017; Hooghiemstra et al., 2019; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012) (tabla 4).

El estado cognitivo general se evaluó mediante pruebas de cribado. En la mayoría de los estudios (Hooghiemstra et al., 2019; Li et al., 2012; Lin et al., 2014; Li et al., 2016; van Oijen et al., 2007; Wendell et al., 2012) se administró el MMSE (Folstein et al., 1975), mientras que Hosseini et al. (2017) optaron por el ACE-R (Mioshi et al., 2006) y Wendell et al. (2012) aplicaron la *Blessed Information-Memory-Concentration* (BIMC) (Blessed et al., 1968). Por otro lado, van Oijen et al. (2007) emplearon el *Geriatric Mental State Schedule* (GMS) (Copeland et al., 1976) y el *Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly* (CAMDEX) (Roth, 1988), mientras que Hooghiemstra et al. (2019) y Li et al. (2012) utilizaron el *Clinical Dementia Rating* (CDR) (Hughes et al., 1982).

En lo que respecta a la funcionalidad de los pacientes, Li et al. (2012) utilizaron el *Barthel Index for Activities of Daily Living* (ADL) (Mahoney, 1965) y el *Pfeffer Outpatient*

Disability Questionnaire (POD) (Pfeffer, 1981), mientras que Wendell et al. (2012) emplearon la *Functional Activities Questionnaire* (FAQ) (Pfeffer et al., 1982).

Por otro lado, el estado de ánimo se examinó en varios estudios (Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012) mediante la *Center for Epidemiologic Status Depression Scale* (CED-S) (Radloff, 1997), mientras que en el estudio de Lin et al. (2014) se utilizó la *Taiwan Geriatric Depression Scale* (TGDS) (Yeh et al., 1995). Li et al. (2012) emplearon la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) (Hamilton, 1960).

En cuanto a los dominios cognitivos evaluados, para valorar la velocidad de procesamiento, la atención y la memoria de trabajo, dos de los estudios (Hooghiemstra et al., 2019; Lin et al., 2014) utilizaron las láminas 1 y 2 del *Stroop Color-Word Test* (SCWT) (Stroop, 1935), ya que miden tanto atención selectiva como velocidad de procesamiento. Asimismo, diversos estudios (Dearborn et al., 2017; Hooghiemstra et al., 2019; Lin et al., 2014; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012) evaluaron la velocidad de procesamiento mediante el *Trail Making Test* (TMT) (*Army Individual Test Battery*, 1944) y, a su vez, la atención sostenida con la parte A y la atención dividida con la parte B. También para medir la velocidad de procesamiento, los estudios de Dearborn et al. (2017) emplearon el subtest *Digit Symbol Substitution* (DSST) (Wechsler, 1981) y Suri et al. (2018) el *Digit Symbol* (Wechsler, 1997a), mientras que en el estudio de Hooghiemstra et al. (2019) se optó por el *Letter-Digit Substitution Test* (LSDT) (Jolles et al., 1995). En lo que respecta a la memoria de trabajo verbal, tres estudios emplearon el subtest de Dígitos (Wechsler, 1997b) de orden inverso (Dearborn et al., 2017; Lin et al., 2014; Suri et al., 2018).

En lo referente a las funciones ejecutivas, varios estudios (Dearborn et al., 2017; Lin et al., 2014; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012) emplearon la lámina B del TMT (*Army Individual Test Battery*, 1944) para medir el seguimiento y la alternancia de estímulos. Asimismo, dos estudios (Hooghiemstra et al., 2019; Lin et al., 2014) valoraron el control inhibitorio mediante la lámina 3 del SCWT (Stroop, 1935). Por su parte, cuatro estudios (Hooghiemstra et al., 2019; Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012) midieron la fluidez ante consigna fonética y semántica con el *Controlled Oral Word Association Test* (COWAT) (Benton et al., 1989). Cabe destacar que Wendell et al. (2012) evaluaron únicamente la fluidez fonética y Hooghiemstra et al. (2019) la fluidez semántica.

Para valorar el aprendizaje y la memoria verbal, Lin et al. (2014) y Hooghiemstra et al. (2019) emplearon el RAVLT (Rey, 1964), aunque Lin et al. (2014) utilizaron, a su vez, el *Verbal Selective Reminding Test* (VSRT) (Buschke, 1973). Li et al. (2012) también administraron la prueba *Rapid Verbal Retrieve* (RVR) del *Fuld Object Memory Evaluation*

Test (FOMET) (Fuld et al., 1990). Asimismo, tres estudios (Hooghiemstra et al., 2019; Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018) examinaron la memoria inmediata verbal a través del subtest de Dígitos en orden directo (Wechsler, 1997b). Por su parte, Dearborn et al. (2017) y Suri et al. (2018) aplicaron el subtest de Memoria Lógica (Wechsler, 1997b), destinado a examinar la memoria episódica. En lo que respecta al aprendizaje y recuerdo del material visual, Hooghiemstra et al. (2019) emplearon la parte A del *Visual Association Test* (VAT) (Lindeboom et al., 2002), mientras que Lin et al. (2014) utilizaron el *Rey-Osterrieth Complex Figure Test* (ROCF) (Rey, 1941).

En lo referente a las funciones visoespaciales y visoconstructivas, solo dos estudios incluyeron la valoración de las mismas. Wendell et al. (2012) emplearon el *Clock Drawing Test* (CDT) (Yamamoto et al., 2004) para medir estos componentes, además de evaluar las praxias constructivas. Lin et al. (2014) emplearon la prueba ROCF (Rey, 1941) para evaluar las funciones tanto visoconstructivas como visoespaciales con material visual complejo.

Finalmente, el lenguaje solo fue evaluado en tres estudios (Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012) mediante el *Boston Naming Test* (BNT) (Kaplan et al., 1983) para medir la denominación por confrontación visual. Hooghiemstra et al. (2019), utilizaron la condición de denominación del VAT (Lindeboom et al., 2002) para medir este componente lingüístico.

Tabla 4

Criterios diagnósticos y pruebas administradas

ESTUDIOS	PATOLOGÍA	CRITERIOS	PRUEBAS
van Oijen et al. (2007)	Arteriosclerosis (grosor de la pared y placas)	DSM-III, NINCDS-ADRDA, NINDS-AIREN	MMSE, GMS, CAMDEX
Li et al. (2012)	ECA Leve: 0-29% Moderado: 30-69% Severo: $\geq 70\%$	Petersen (1999), NINCDS-ADRDA, NINDS-AIREN, Rockwood (2003)	MMSE, CDR, POD, ADL, HDRS, RVR, - ^a
Wendell et al. (2012)	ECA/ECS Indicadores de arteriosclerosis (grosor de la pared y placas)	DSM-III, NINCDS-ADRDA	MMSE, GMS, FAQ, CES-D, TMT, COWAT, CDT, BNT

Lin et al. (2014)	ECA ($\geq 70\%$)	Petersen (1999), 1.5 SD entre pacientes y controles en RAVLT	MMSE, TGDS, SCWT, TMT, <i>Digit Span</i> , VRST, RAVLT, ROCF, DHI
Li et al. (2016)	ECS Leve: $< 70\%$ Severo: $\geq 70\%$	MMSE < 24 puntos	MMSE
Hosseini et al (2017)	ECS ($>30\%$)	AHA-ASA, ACE-R	ACE-R
Dearborn et al. (2017)	$<50\%$ 51% - 70% 71% - 99% 100%	NIA-AA, NINCDS-ADRDA	MMSE, CES-D, TMT, COWAT, DSST, <i>Digit Span</i> , COWAT, ML, BNT
Suri et al. (2018)	ECA $<50\%$ 51% - 70% 71% - 99% 100%	NIA-AA, NINCDS-ADRDA	MMSE, CES-D, TMT, <i>Digit Symbol</i> , <i>Digit Span</i> , COWAT, ML, BNT
Hooghiemstra et al. (2019)	ECA/ECS ($\geq 80\%$)	1.5 SD entre pacientes y controles en las diferentes pruebas	MMSE, CDR, SCWT, LDST, TMT, COWAT, <i>Digit Span</i> , RAVLT, VAT

Nota: ACE-R: *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*; ADL: *Activities of Daily Living*; BIMC: *the Blessed Information-Memory-Concentration*; AHA-ASA: *American Heart Association/American Stroke Association*; BNT: *Boston Naming Test*; CAMDEX: *Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly*; CDR: *Clinical Dementia Rating*; CDT: *Clock Drawing Test*; CES-D: *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*; DHI: *Dizziness Handicap Inventory*; COWAT: *Controlled Oral Word Association Test*; DSM: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; DWRT: *Delayed Word Recall Test*; ECA: *estenosis carotídea asintomática*; ECS: *estenosis carotídea asintomática*; FAQ: *Functional Activities Questionnaire*; GMS: *Geriatric Mental State Schedule*; HDRS: *Hamilton Depression Rating Scale*; LDST: *Letter-Digit Substitution Test*; ML: *Memoria Lógica*; MMSE: *Mini Mental State Examination*; NIA-AA: *National Institute on Aging-Alzheimer's Association*; NINCDS-ADRDA: *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*; NINDS-AIREN: *National Institute of Neurological Disorders and Stroke Association - Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences*; POD: *Pfeffer Outpatient Disability Questionnaire*; RVR: *Rapid Verbal Retrieve*; RAVLT: *Rey Auditory Verbal Learning Test*; ROCF: *The Rey-Osterrieth Complex Figure*; SCWT: *Stroop Color-Word Test*; TGDS: *Taiwan Geriatric Depression Scale*; TMT: *Trail Making Test*; VAT: *Visual Association Test*; VSRT: *The Verbal Selective Reminding Test*.

^a: No se detalla el nombre de una de las pruebas destinadas a evaluar la memoria visual.

5.3. Riesgo de sesgos de los estudios incluidos

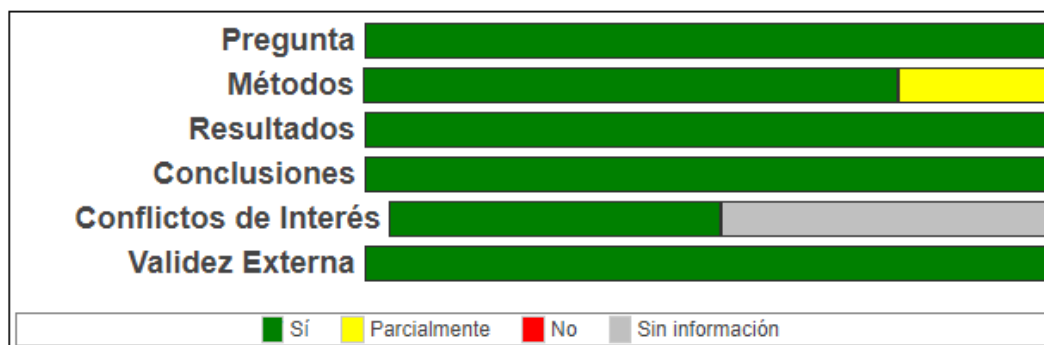
Para analizar la calidad metodológica de los estudios seleccionados, se utilizó el programa FCL 3.0. (López de Argumedo et al., 2017), por lo que se incluyó en la presente revisión aquellos que obtuvieron una calidad media o alta (tabla 5; figura 4).

Tabla 5

Calidad metodológica de los estudios

ESTUDIOS	MÉTODO	RESULTADOS	CONCLUSIONES	CI	VE	CE
van Oijen et al. (2007)	Parcialmente	Sí	Sí	S.F.	Sí	Media
Li et al. (2012)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
Wendell et al. (2012)	Parcialmente	Sí	Sí	S.F.	Sí	Media
Lin et al. (2014)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
Li et al. (2016)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
Hosseini et al (2017)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Alta
Dearborn et al. (2017)	Sí	Sí	Sí	S.F.	Sí	Alta
Suri et al. (2018)	Sí	Sí	Sí	S.F.	Sí	Alta
Hooghiemstra et al. (2019)	Sí	Sí	Sí	S.F.	Sí	Alta

Nota: CE: calidad del estudio; CI: conflicto de interés; PI: pregunta de investigación; VE: validez externa.

Figura 4*Calidad metodológica de los estudios*

5.4. Principales resultados relacionados con DCV

5.4.1. Arteriosclerosis y diagnóstico de DCV

Durante el seguimiento del estudio, van Oijen et al. (2007) identificaron 678 pacientes con demencia incipiente (tabla 6), de los cuales 476 fueron diagnosticados con EA, 78 con DV y 52 cumplieron el criterio de DMX (tabla 7). Por su parte, Wendell et al. (2012), durante el seguimiento, identificaron 60 casos de demencia (figura 5), de los cuales 53 resultaron ser EA (figura 6); y de los 364 participantes, 47 cumplieron los criterios de DCL. En lo que respecta a los indicadores de arteriosclerosis, Wendell et al. (2012) hallaron que la presencia de una placa de ateroma, ya sea unilateral o bilateral, incrementa el riesgo en un 13,5% y 22,3% respectivamente de demencia por cualquier causa. Sin embargo, van Oijen et al. (2007) determinaron que la presencia de la placa no estaba asociada al riesgo de padecer demencia. Ambos estudios detectaron que el aumento del grosor de la pared arterial estaba relacionado también con el desarrollo de demencia. Wendell et al. (2012) señalaron que el 14% de los pacientes con un grosor $<0,80$ mm de la pared de la ACC desarrollaron demencia, al igual que el 28,1% de los pacientes con un grosor $>0,80$ mm en la pared arterial. Asimismo, el 12,5% de los pacientes con un grosor $<0,80$ mm de la pared de la ACC desarrollaron EA, así como el 25,8% de los pacientes con un grosor $>0,80$ mm. Por su parte, van Oijen et al. (2007) indicaron que el incremento del grosor de la pared de la ACC estaba asociado con el incremento de demencia, ya que al dividir a los sujetos en quintiles, hallaron que los pacientes del último quintil tenían un 50% más de riesgo de demencia en comparación con los de referencia. En lo referente a la relación con el ApoE, Wendell et al. (2012) concluyeron que la presencia de este genotipo como vulnerabilidad genética común, puede desencadenar tanto la arteriosclerosis como la demencia. No obstante, van Oijen et al. (2007) no observaron

ninguna interacción entre este genotipo y la arteriosclerosis, por lo que concluyeron que la presencia de arteriosclerosis, especialmente la carotídea, afecta de forma independiente al desarrollo de EA.

Dearborn et al. (2017) identificaron entre los 1.744 participantes un total de 601 con DCL y 83 con demencia, siendo los subtipos etiológicos más comunes de deterioro en el caso de la demencia la DMX (39,8%) y EA (18,1%), mientras que en el caso de DCL el subtipo predominante fue la enfermedad neurodegenerativa y vascular (38%), seguido de enfermedad neurodegenerativa pura (31,6%). Por su parte, en el estudio de Suri et al. (2018) se identificaron 578 pacientes con DCL y 79 con demencia de los 1701 participantes de la muestra, sin establecer ningún subtipo etiológico. Dearborn et al. (2017) determinaron que la prevalencia de arteriosclerosis intracraneal se correspondía con un 56,6% en participantes con DCL y con un 37,9% en participantes con demencia. Asimismo, hallaron que la presencia de arteriosclerosis intracraneal en más de dos territorios vasculares, con la presencia de una placa de ateroma en la región de la ACA y una estenosis mayor al 50%, estaba asociada con la demencia aún controlando los FRV. Por otro lado, el DCL se asoció con la arteriosclerosis en el territorio de la ACP. Suri et al. (2018) indicaron que aquellos participantes con un grado de arteriosclerosis intracraneal $\geq 50\%$ tenían mayor prevalencia de demencia (16,5%) y DCL (11,1%). Además, tras un ajuste en los modelos de regresión respecto al historial de infartos de miocardio, se pudo apreciar una relación significativa entre la arteriosclerosis $\geq 50\%$ y el DCL, lo que posteriormente tuvo una asociación aún mayor con la demencia.

5.4.2. EC y diagnóstico de DCV

En lo que respecta a los estudios basados en ECA (figura 7), durante el seguimiento del estudio de Li et al. (2012), 11 de los 257 participantes no completaron la evaluación, por lo que el análisis de los datos se realizó atendiendo a los 246 restantes. La demencia tuvo una prevalencia del 34,96% entre los participantes, de los cuales el 60,47% progresaron a EA, 30,23% desarrollaron DV, y el 9,3% DMX. Asimismo, determinaron que el porcentaje de conversión anual de DCL a demencia fue del 11,65%, mientras que la tasa de conversión anual de DCL a EA se situó en 7,05%. Por su parte, Lin et al. (2014) detectaron que un 40% de los 30 participantes cumplió con el criterio establecido para determinar la presencia de DCL, mientras que ninguno de los controles fue diagnosticado. Además, estos estudios examinaron otras variables relacionadas con ECA y la presencia de deterioro cognitivo. Li et al. (2012) analizaron las características sociodemográficas, los FRV y los cambios en la sustancia blanca, y hallaron que el decremento en las puntuaciones del MMSE durante el seguimiento de tres años es atribuido, en cierta medida, al consumo de alcohol, a la DM, a los

cambios patológicos en la sustancia blanca y al grado de obstrucción de la arteria. Por su parte, Lin et al. (2014) determinaron que la integridad microestructural de la sustancia blanca, así como el promedio de la anisotropía fraccional muestral, estaban relativamente afectados en los pacientes en comparación con los controles. Además, desde la perspectiva de las redes funcionales, los pacientes mostraban una mayor asimetría e interrupción en la red neuronal por defecto, en la red atencional dorsal, en la frontoparietal y en la sensoriomotora, lo que sugiere que hay múltiples conexiones interhemisféricas que se encuentran afectadas.

En lo referente a los estudios de ECS (figura 8), durante el seguimiento del estudio de Li et al. (2016), de los 382 participantes, 17 fueron eliminados por no cumplir con los criterios establecidos, por lo que el análisis se realizó a partir de los 365 participantes restantes. En este estudio, un 37,3% de la muestra fue diagnosticada con DCV, mientras que el 62,7% permanecieron cognitivamente normal. Además determinaron que aquellos participantes con EC grave ($\geq 70\%$) tenían una mayor probabilidad de padecer DCV en comparación con los pacientes con un grado de obstrucción menor del 70%. Por otro lado, Hosseini et al. (2017) determinaron que 68 pacientes de la muestra manifestaban deterioro cognitivo en al menos un dominio. De los 68 pacientes, 47 mostraron deterioro en la memoria (DCV amnésico), de los cuales 12 eran puramente amnésicos y 35 tenían deterioro en otro dominio cognitivo adicional a la memoria. A su vez, 21 de los pacientes fueron clasificados como DCV no amnésico con deterioro en al menos un dominio, de los cuales 11 presentaban alteración en un único dominio, mientras 10 mostraban alteración en múltiples dominios cognitivos. En cuanto a otros factores asociados a la EC y el deterioro cognitivo, Li et al. (2016) determinaron que los FRV influyen en el deterioro, siendo significativos una mayor edad y un bajo nivel educativo. Asimismo, Hosseini et al. (2017) determinaron que el historial de ACV, así como de consumo de tabaco, estaban relacionados directamente con DCV de tipo amnésico en comparación con los controles. Desde el punto de vista neuroanatómico, Hosseini et al. (2017) observaron un efecto predominante del daño estructural del hipocampo izquierdo, observado en un incremento de la difusividad media en los pacientes con DCV amnésico. A su vez, las puntuaciones obtenidas con respecto a la atrofia temporal actuaron como predictoras de DCV amnésico.

Finalmente, en lo que respecta a estudios de ECA y ECS, Hooghiemstra et al. (2019) hallaron una mayor prevalencia de deterioro cognitivo en los pacientes con EC en comparación con los controles, situándose en el 36%. El 26,2% de los pacientes cumplió el criterio establecido de DCL. Los participantes presentaron una puntuación menor de forma

global en todos los dominios con respecto a los controles, siendo el dominio cognitivo más afectado la atención, seguido de la velocidad de procesamiento y la memoria.

Tabla 6

Resultados obtenidos en los estudios

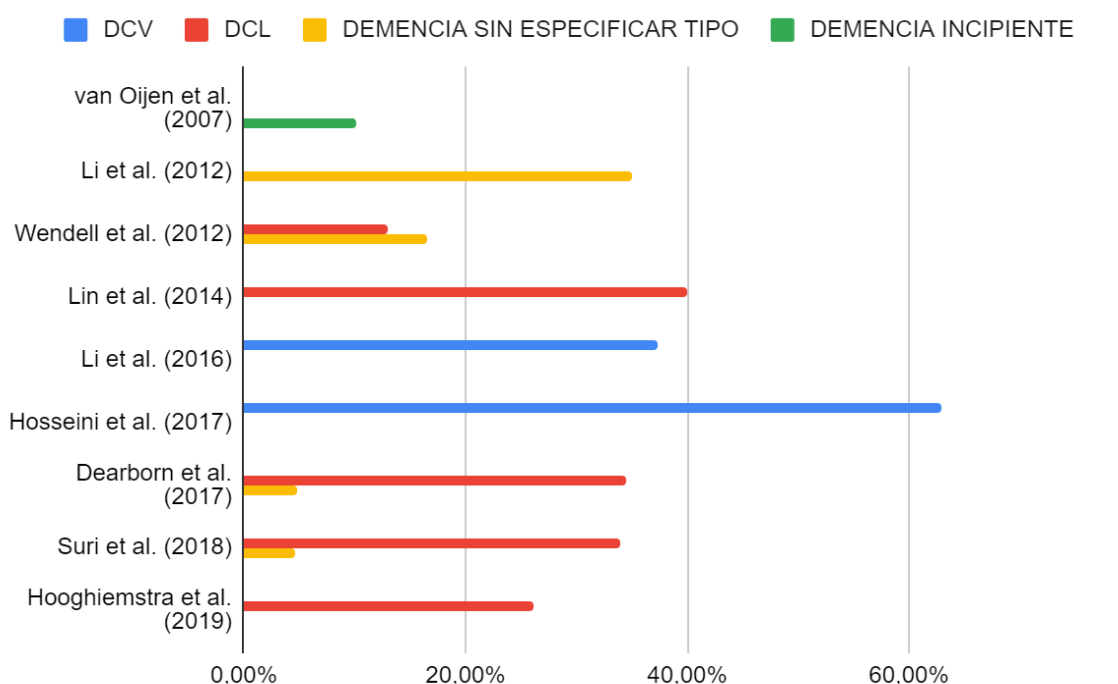
ESTUDIOS	N	DCV	DCL	DEMENCIA S.E.T.	DEMENCIA INCIPIENTE
van Oijen et al. (2007)	6647	-	-	-	10,2% (n=678)
Li et al. (2012)	246	-	-	34,96% (n=86)	-
Wendell et al. (2012)	364	-	12,9% (n=47)	16,5% (n=60)	-
Lin et al. (2014)	30	-	40% (n=12)	-	-
Li et al. (2016)	365	37,3% (n= 136)	-	-	-
Hosseini et al (2017)	108	62,9% (n=68)	-	-	-
Dearborn et al. (2017)	1744	-	34,5% (n=601)	4,8% (n=83)	-
Suri et al. (2018)	1701	-	33,9% (n=578)	4,6% (n=79)	-
Hooghiemstra et al. (2019)	197	-	26,2% (n= 52)	-	-

Nota: DCL: deterioro cognitivo leve; DCV: deterioro cognitivo vascular; S.E.T: sin especificar tipo.

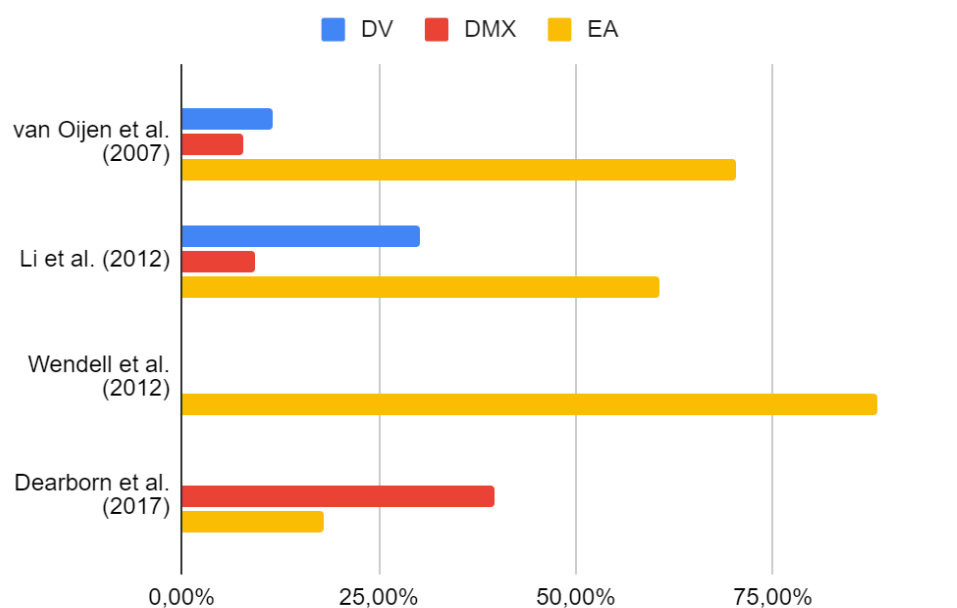
Tabla 7
Prevalencia de los tipos de demencia

ESTUDIOS	N	DV	DMX	EA
van Oijen et al. (2007)	678	11,5% (n=78)	7,7% (n=52)	70,2% (n=476)
Li et al. (2012)	86	30,2% (n= 26)	9,3% (n=8)	60,5% (n=52)
Wendell et al. (2012)	60	-	-	88,% (n=53)
Lin et al. (2014)	30	-	-	-
Li et al. (2016)	-	-	-	-
Hosseini et al (2017)	-	-	-	-
Dearborn et al. (2017)	83	-	39,8% (n=33)	18,1% (n=15)
Suri et al. (2018)	79	-	-	-
Hooghiemstra et al. (2019)	-	-	-	-

Nota: DMX: demencia mixta; DV: demencia vascular; EA: enfermedad de Alzheimer.

Figura 5
Tipos de deterioro y demencia observados en los estudios


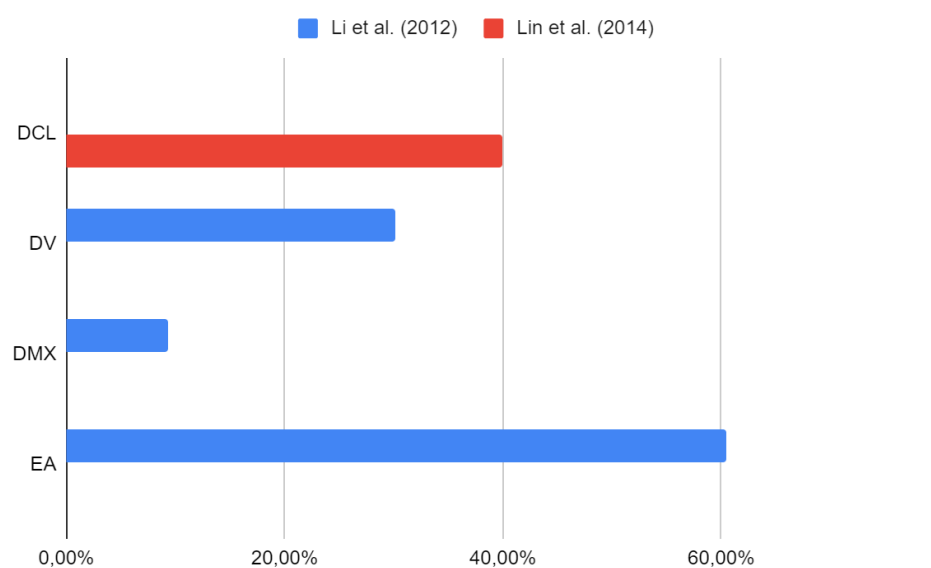
Nota: DCL: deterioro cognitivo leve; DCV: deterioro cognitivo vascular.

Figura 6
Frecuencia de los tipos de demencia


Nota: DCV: deterioro cognitivo vascular; DMX: demencia mixta; EA: enfermedad de Alzheimer.

Figura 7

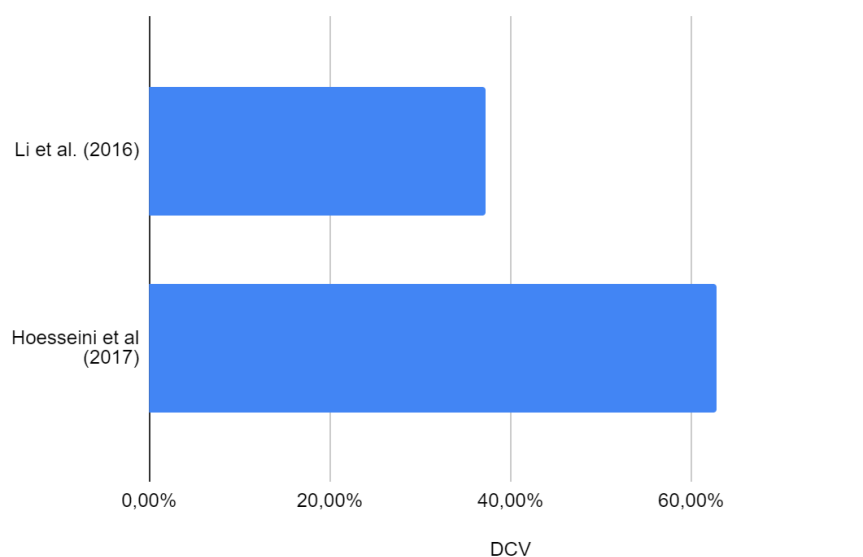
Resultados de los estudios de ECA



Nota: DCL: deterioro cognitivo leve; DMX: demencia mixta; DV: demencia vascular; EA: enfermedad de Alzheimer.

Figura 8

Resultados de los estudios de ECS



Nota: DCV: deterioro cognitivo vascular.

6. Discusión

El perfil neuropsicológico de los pacientes con EC ha sido estudiado de manera heterogénea en la literatura científica, ya que la mayoría de los estudios se han centrado en analizar la eficacia de los tratamientos disponibles, relegando el rendimiento cognitivo a un segundo plano, por lo que existe una gran disparidad en los hallazgos de los diferentes autores. Teniendo en cuenta esto, la determinación de la prevalencia de DCV en estos pacientes ha sido estudiada aún en menor medida, motivo principal por el que se planteó la presente revisión sistemática.

Con respecto al objetivo general planteado, que consistió en identificar la relación existente entre arteriosclerosis y/o EC y DCV, los estudios seleccionados (Dearborn et al., 2017; Hooghiemstra et al., 2019; Hosseini et al., 2017; Li et al., 2012; Li et al., 2016; Lin et al., 2014; Suri et al., 2018; van Oijen et al., 2007; Wendell et al., 2012) evaluaron los distintos dominios cognitivos y la mayoría emplearon criterios diagnósticos disponibles en la evidencia científica (Dearborn et al., 2017; Li et al., 2012; Suri et al., 2018; van Oijen et al., 2007; Wendell et al., 2012), mientras dos de los estudios, además de apoyarse en criterios diagnósticos, utilizaron criterios propios (Hosseini et al., 2017; Lin et al., 2014). Hubo algunos estudios que únicamente utilizaron criterios propios (Hooghiemstra et al., 2019; Li et al., 2016). En lo que concierne al DCV en arteriosclerosis, únicamente van Oijen et al. (2007) determinaron una relación entre esta condición y el DCV, en concreto, detallaron la presencia de DV en una parte de la muestra, mientras que el resto de estudios (Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012) no establecieron este diagnóstico, sino que observaron la presencia de DCL, demencia sin especificar el tipo (Suri et al., 2018), EA (Dearborn et al., 2017; Wendell et al., 2012), y DMX (Dearborn et al., 2017). Van Oijen et al. (2007) concuerdan con el reciente estudio de Gustavsson et al. (2020), ya que en este se halló un vínculo entre la arteriosclerosis en la mediana edad y el DCV, puesto que durante el seguimiento de los 462 individuos que fueron diagnosticados con demencia, el 24% cumplió con los criterios de DV. Por su parte, en los estudios de EC de Hosseini et al. (2017) y Li et al. (2016) se detectó una prevalencia alta de DCV, mientras que Li et al. (2012) observaron una incidencia significativa de DV. No obstante, el resto de estudios (Hooghiemstra et al., 2019; Lin et al., 2014) no indicaron la presencia de este diagnóstico en sus respectivas muestras, sino que encontraron prevalencia de DC. Por su parte, el estudio de Borroni et al. (2004) apoya los hallazgos de Hosseini et al. (2017) y Li et al. (2016), ya que establece una relación entre la EC y el DCV, puesto que el 38% de su muestra cumple el criterio de DCL-Va. Teniendo en cuenta todo lo anterior, se puede apreciar que existe una relación evidente entre

la arteriosclerosis/EC y el DCV, ya que el descenso del flujo sanguíneo, en concreto, la hipoperfusión crónica y la manifestación de ACV debido al estrechamiento de la arteria por la formación de la placa aterosclerótica, conlleva un declive en la cognición. No obstante, cabe mencionar que en el caso de aquellos pacientes que presentaron normalidad a nivel cognitivo, esto se puede deber a la puesta en marcha de los mecanismos de autorregulación cerebral, en concreto, la circulación colateral. Asimismo, se puede apreciar incidencia de otros diagnósticos, como es el caso de DCL (Dearborn et al. 2017; Hooghiemstra et al., 2019; Lin et al., 2014; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012). Respecto a esto, se debe señalar que los criterios utilizados por la mayoría de los estudios que se basaron en la evidencia científica para establecer este diagnóstico están desfasados, ya que se basan en el deterioro de la memoria como indicador principal de DCL (lo cual es más característico de la EA), por lo cual la prevalencia de DCV en estos estudios podría haber sido mayor de haber empleado otros criterios diagnósticos. A su vez, se puede apreciar la existencia de DMX en las distintas muestras (Dearborn et al., 2017; Li et al., 2012; van Oijen et al., 2007; Wendell et al., 2012). Sin embargo, en los estudios no se precisa los tipos de demencias implicados, menos en el estudio de Dearborn et al. (2017), por lo que pudo haber presencia de DV que progresó a patología mixta. Finalmente, en lo que concierne a la prevalencia de EA (Dearborn et al., 2017; Li et al., 2012; van Oijen et al., 2007; Wendell et al., 2012) sucede algo similar que con el DCL, ya que a pesar de que la EA es el tipo de demencia con mayor prevalencia, los criterios diagnósticos empleados para detectar la presencia de demencia se basan también en el deterioro de la memoria como criterio principal, por lo que la incidencia de DV podría ser mayor en los estudios.

En lo que respecta al primer objetivo específico, que consiste en determinar la diferencia existente entre estudios de ECA y ECS en relación a la prevalencia de DCV, se puede observar que en los estudios de ECS, Li et al. (2016) y Hosseini et al. (2017) encontraron en sus respectivas muestras incidencia de este diagnóstico, siendo significativa en el estudio de Hosseini et al. (2017) al estar presente en más del 50% de sus pacientes. Este resultado es apoyado por Rao (2002), dado que es uno de los primeros autores en plantear que la ECS puede estar implicada en el DCV, lo cual se refleja en los resultados obtenidos por Meng et al. (2017), ya que determinaron la presencia de DCV probable en aproximadamente el 50% de su muestra de ECS. En relación a la ECA, Lin et al. (2014) solo encontraron prevalencia de DCL en los pacientes, mientras que Li et al. (2012) expusieron que una parte de su muestra presentaba DV y una pequeña porción DMX. Los resultados de este último estudio concuerdan con las aportaciones de Mathiesen et al. (2004), pues estos autores

proponen que el deterioro cognitivo en EC no se debe únicamente a las consecuencias producidas por AIT o ACV. Asimismo, estos resultados se relacionan con los hallazgos de Gao et al. (2021), pues en este estudio se proporcionan datos sobre la anatomía cortical respecto al deterioro cognitivo en pacientes con ECA, sugiriendo predisposición neuroanatómica tanto para un ACV como para la demencia. Teniendo en cuenta lo anterior, se puede apreciar que indistintamente se trate de ECS o ECA, los dos tipos están implicados en el desarrollo del DCV. Esto se puede deber al hecho de que ambos grupos están sometidos a hipoperfusión crónica, causando deterioro en las distintas funciones cognitivas, tal y como señalan. No obstante, que se de una mayor incidencia en ECS puede estar asociado a la propia hipoperfusión en adición a los eventos cerebrovasculares de diversa índole que experimentan estos pacientes, por lo que la probabilidad de padecer DCV aumenta al contar un otro “condicionante” extra en comparación con los pacientes de ECA.

En relación al segundo objetivo específico, el cual comprende el estudio de las diferentes variables clínicas y cognitivas que contribuyen a una mayor probabilidad de DCV, en primer lugar se debe tener en consideración el análisis de los indicadores de arteriosclerosis abordados en los estudios. En lo que respecta al grosor de la pared arterial de la ACC, van Oijen et al (2007) indicaron que estaba asociado con un incremento del riesgo de padecer demencia, se trata de un resultado acorde con el estudio de Wendell et al. (2012), ya que estos autores señalan la importancia de este indicador, haciendo hincapié en las diferencias existentes según las variaciones en el grosor. En relación a estos resultados, existen discrepancias en la literatura científica, puesto que los datos obtenidos en diversos estudios tales como los de Suemoto et al. (2011) y Carcaillon et al. (2014) indican que no existe una relación entre el grosor de la pared arterial de la ACC y la demencia y, en lo que respecta a su relación con el DCV, esta asociación es incierta (Gorelick et al., 2011). En concreto, Suemoto et al. (2011) señalan que las diferencias hemodinámicas entre los distintos segmentos de la arteria carótida podrían explicar por qué la asociación entre la ACC y la demencia es significativa únicamente cuando existe presencia de EC severa. Asimismo, apuntan que la embolia silenciosa así como la hipoperfusión cerebral crónica pueden ser mecanismos implicados en la relación entre la ACC y el deterioro cognitivo. No obstante, el estudio de Talelli et al. (2004) determinó que el incremento del grosor de la pared arterial de la ACC estaba relacionado con un mayor riesgo de experimentar deterioro cognitivo en los pacientes tras haber pasado un año de haber sufrido un ACV. Asimismo, el estudio de Lee y Yeh (2007) afirma que existe una relación entre el grosor de la pared de la ACC y el DCV tras haber pasado tres meses del primer ACV isquémico. A su vez, el estudio de Viticchi et al.

(2011) determinó que existe una asociación significativa entre el grosor patológico de la pared de la ACC ($>1,0$ mm) y el riesgo de conversión de DCL a EA en el intervalo de un año, lo que corrobora en cierta medida los resultados obtenidos por Wendell et al. (2012). Aunque la relación entre el engrosamiento de la pared arterial, en concreto de la ACC, y el deterioro cognitivo es controvertida, lo cierto es que tal y como exponen Yue et al. (2016a), el engrosamiento de la pared arterial puede provocar el estrechamiento de la luz del vaso, seguido de la consecuente disminución de la perfusión arterial y, por ende, la reducción de la velocidad del flujo sanguíneo, desembocando en la hipoperfusión y las secuelas implícitas de esta, lo que podría contribuir al desarrollo del DCV.

En lo que respecta a la presencia de una placa de ateroma, entre los propios estudios seleccionados existe discrepancia, ya que Wendell et al. (2012) y Dearborn et al. (2017) determinaron que estaba vinculada al desarrollo de demencia. Sin embargo van Oijen et al. (2007) no encontraron esta relación. Por su parte, el estudio de Carcaillon et al. (2012) no coincide con van Oijen et al. (2007), puesto que estos autores postulan que la presencia de placas de ateroma en dos o más sitios de la arteria incrementa el riesgo de demencia por cualquier causa, así como de DV y DMX en comparación con los sujetos que no presentan placas ateromatosas. Aunque los resultados de los estudios seleccionados sean discrepantes en cuanto a la presencia de la placa aterosclerótica y su relación con el deterioro, esta implica un riesgo sobre todo cuando se vuelve vulnerable, ya que como exponen Nighoghossian et al. (2005), en este estado son muy propensas a romperse, lo que conlleva eventualmente a la manifestación de diversos eventos clínicos que repercuten en la cognición, relacionándose de esta forma con una mayor probabilidad de padecer DCV.

Otra de las variables clínicas a tener en cuenta es el gen ApoE. Wendell et al. (2012) determinaron que la presencia de este biomarcador puede estar relacionada con el desarrollo de la demencia, mientras que van Oijen et al. (2007) niegan esta relación. El estudio de Engelborghs et al. (2003) determina una relación entre el ApoE 4 en EA y DMX en un 32,9% y 28,4% respectivamente, apoyando los resultados de Wendell et al. (2012). Asimismo, el estudio de Chuang et al. (2010) determinó que la presencia del ApoE 4 aumenta el riesgo de desarrollar DV, en contradicción con van Oijen et al. (2007). Este hallazgo se relaciona a su vez con el estudio de Han et al. (2020), ya que estos autores concluyen con que la presencia del ApoE 4 está asociada al DCV tras ACV. No obstante, la influencia de este alelo es discrepante en la literatura científica disponible, ya que Traykov et al. (2002) no encuentran una asociación entre el ApoE 4 y el DCV, mientras que Zekry et al. (2010) directamente no encuentran una relación entre este genotipo y el deterioro cognitivo. Aunque la repercusión

específica de este alelo sigue su curso de estudio en la actualidad, se ha determinado que de las tres isoformas del ApoE, el alelo 4 presenta un mayor riesgo para EA (Michaelson, 2014), al igual que representa un riesgo en relación al incremento de la enfermedad cardiovascular (Tai et al., 2016). Asimismo, se ha llegado a asociar a un sistema de circulación deficitario en personas de edad avanzada (Filippini et al., 2016), por lo que diversas investigaciones han apuntado que el ApoE puede estar implicado en el declive de la cognición al exacerbar los daños propiciados por la patología cardiovascular (Bangen et al., 2013). La presencia de ApoE podría ser una variable que aumente el riesgo de padecer DCV en los pacientes con EC.

Otro factor a tener en cuenta es el grado de obstrucción de la arteria, puesto que Dearborn et al. (2017) y Suri et al. (2018) determinaron que un grado de estenosis intracraneal mayor del 50% estaba asociado a la demencia. Esto concuerda con el estudio de Dolan et al. (2010), ya que realizaron una autopsia de una parte de la muestra BLSA (Shock et al., 1984) y determinaron que la arteriosclerosis intracraneal estaba relacionada con la demencia independientemente de la presencia de ACV, en concreto, en pacientes con arteriosclerosis severa. En los estudios de EC, Li et al. (2012) indicaron que el grado de obstrucción estaba relacionado con el deterioro cognitivo, mientras que el estudio de Li et al. (2016) concluyó con que una EC grave tenía un mayor riesgo de experimentar DCV. Los resultados obtenidos por Li et al. (2012) son congruentes con el estudio de Yue et al. (2016b), puesto que estos autores hallaron que entre los pacientes con deterioro cognitivo existía una mayor prevalencia de EC grave, sobre todo en la arteria carótida interna derecha. Asimismo, el estudio de Johnston et al. (2004) determinó que una EC grave de la arteria carótida interna izquierda también está implicada en el deterioro cognitivo. Por ende, se puede determinar que a mayor grado de obstrucción de la arteria, existen más riesgos de experimentar eventos cerebrovasculares dado que se produce una mayor hipoperfusión cerebral. Por tanto, sería de esperar que en los estudios incluidos en esta revisión se haya encontrado una relación entre la demencia y la EC en mayor proporción, y no tanto con el DCL, debido a la severidad de la obstrucción.

Diversos estudios encontraron una relación entre el deterioro cognitivo de los pacientes con EC y la sustancia blanca. Li et al. (2012) atribuyeron el declive en la cognición en cierta medida a los cambios patológicos de la sustancia blanca, mientras que Lin et al. (2014) determinaron que la integridad microestructural de esta se encontraba relativamente afectada en los pacientes con EC en comparación con los controles. El estudio de Medina et al. (2006) concuerda con los resultados de Lin et al. (2014) ya que determinaron que la afectación en la integridad microestructural de la sustancia blanca estaba relacionada tanto

con el DCL como la EA. A su vez, desde la perspectiva de las redes funcionales, Lin et al. (2014) determinaron que los pacientes con deterioro cognitivo mostraban afectación en múltiples conexiones interhemisféricas. Estos resultados coinciden con los aportados por Cheng et al. (2012), dado que en este estudio determinaron que la afectación de las redes funcionales se correlacionan con déficits cognitivos de los pacientes con EC. Teniendo lo descrito en consideración, los cambios producidos en la sustancia blanca pueden deberse a la hipoxia como resultado de la hipoperfusión sanguínea, tal y como expone Le Bihan et al. (2001). Por tanto, dada la relación entre la hipoperfusión propia de la EC y su consecuente afectación en la sustancia blanca, esta puede incrementar la probabilidad de DCV. Asimismo, en lo que respecta a las redes cerebrales, se establece también una relación con la hipoperfusión, ya que se objetiva un compromiso de la integridad y de la eficiencia de las redes funcionales en la región que se encuentra hemodinámicamente deteriorada, que sería en el caso de estos pacientes el lado ipsilateral a la EC, por lo que existe asimetría en la conectividad, tal y como explican Chang et al. (2016) en sus resultados.

Asimismo, los FRV fueron significativos en el deterioro cognitivo, en concreto, Li et al. (2012) resaltaron el consumo de alcohol, el tabaquismo y la DM, mientras que Li et al. (2016) señalaron una relación significativa entre el DCV/DCL en EC y la edad y el nivel educativo. Estos resultados son congruentes con Rockwood et al. (1997), ya que estos autores postulan que los FRV tienen lugar de manera más frecuente en pacientes con DCV. No obstante, en lo que respecta al nivel educativo, Kessels et al. (2017) no encontraron una relación significativa entre este factor y el DCV en ECS con ACV reciente. Sin embargo, la hipótesis de la reserva cognitiva expone que la educación provee de mayor tolerancia a los procesos cerebrales patológicos (Carnero-Pardo y Ser, 2007), por lo que el desarrollo de demencia precisa de una mayor pérdida cognitiva en aquellas personas que presenten un nivel educativo alto. Por tanto, se puede observar que los FRV tienen una gran influencia en los pacientes de EC a la hora de contribuir al desarrollo del DCV de distinta gravedad y, en lo que respecta al nivel educativo, es de esperar que sea un factor de riesgo para DCV en los pacientes con EC ya que predomina el nivel educativo bajo.

Finalmente, en esta revisión se tuvo en consideración la prevalencia de DCL en los estudios para poder establecer una comparación respecto a la incidencia de DCV debido a la escasa información existente sobre el tema. En lo que respecta a arteriosclerosis y DCL, van Oijen et al. (2007) no hallaron indicios de esta condición en los pacientes, mientras que los estudios centrados en la muestra ARIC (Dearborn et al., 2017; Suri et al., 2018) encontraron una prevalencia significativa, y Wendell et al. (2012) lo detectaron en menor proporción. Los

hallazgos de van Oijen et al. (2007) no concuerdan con los resultados obtenidos por Knopman et al. (2016), ya que en su estudio se obtuvo una prevalencia de DCL en la muestra del 21%, apoyando los resultados obtenidos por Dearborn et al. (2017), Suri et al. (2018) y Wendell et al. (2012). En lo que concierne a los estudios de EC, tanto Lin et al. (2014) como Hooghiemstra et al. (2019) hallaron la presencia de DCL en más del 25% de sus respectivas muestras, mientras que los estudios restantes (Hosseini et al., 2017; Li et al., 2012; Lin et al., 2016) no mostraron indicios de DCL en los pacientes. Los hallazgos obtenidos por Hooghiemstra et al. (2019) y Lin et al. (2014) concuerdan con los resultados de Iakhno et al. (2011), ya que estos autores encontraron DCL en un 36,6% de la muestra, incluso tras haber sido sometidos a CEA. Asimismo, se relacionan con los resultados obtenidos por Kirkpatrick et al. (2014), puesto que en el estudio de estos autores se detecta que el 92% de las puntuaciones obtenidas por los pacientes en el MoCA fueron inferiores a 19, lo cual es sugestivo de DCL. Teniendo en cuenta lo anterior, se puede apreciar una considerable prevalencia de DCL en los estudios, similar a la hallada de DCV. Esto se puede deber a que los criterios de DCV del grupo de consenso VICCS (Skrobot et al., 2018) son relativamente recientes y los criterios empleados para diagnosticar DCL están basados en el déficit de memoria. Por tanto, sería de esperar que la incidencia de DCV de la presente revisión sistemática fuese mayor a la obtenida.

7. Conclusiones

La presente revisión sistemática muestra que existe una relación entre la arteriosclerosis/EC tanto sintomática como asintomática y el DCV, la cual no ha sido estudiada en profundidad en la literatura científica. La incidencia de DCV en los pacientes con arteriosclerosis/EC es considerable, al estar presente en torno al 30% de los pacientes en aproximadamente la mitad de estos artículos. Asimismo, existen determinadas variables clínicas que pueden estar involucradas en una mayor probabilidad de desarrollar DCV, como el grosor de la pared arterial, la presencia de placas ateromatosas, el grado de obstrucción de la arteria, la presencia del gen ApoE, cambios patológicos de la sustancia blanca y afectación de las redes cerebrales, el nivel educativo así como diversos FRV. Sin embargo, es difícil determinar cuánto de estrecha es la vinculación entre la arteriosclerosis/EC y el DCV, ya que no hay homogeneidad en los resultados de los estudios. Estos han sido influenciados por las diferencias metodológicas, tales como los criterios diagnósticos aplicados, el tamaño muestral seleccionado, la presencia de grupo control o las pruebas neuropsicológicas administradas. La escasa información en la literatura científica respecto a esta temática ha condicionado en mayor medida esta revisión. Por tanto, es preciso que se continúe con la investigación sobre esta relación, controlando aquellos aspectos que puedan influir negativamente en la fiabilidad de los resultados, de forma que se aborde tanto el declive cognitivo que experimentan estos pacientes como su relación con el DCV, para mejorar su prevención y tratamiento.

7.1. Limitaciones y propuestas de mejora

Como principales limitaciones de esta revisión, se debe tener en cuenta en primera instancia la falta de homogeneidad entre los artículos seleccionados, dado que solo dos estudios incluyeron grupo control (Hooghiemstra et al., 2019; Lin et al. 2014), el tamaño muestral difiere de un estudio a otro y uno de estos no aportó datos sobre los FRV de los pacientes (Suri et al., 2018). Esto último complicó la consecución de uno de los objetivos específicos, ya que no se pudo analizar en su totalidad las variables clínicas y cognitivas que pueden tener relación con el desarrollo del DCV. Por tanto, para un rendimiento óptimo se debería contar con un grupo control que permita conocer la factibilidad de la investigación y si existe una relación causal entre la EC y DCV, así como obtener datos sobre todos los FRV posibles, ya que pueden estar implicados en el desarrollo de la patología; y contar con un tamaño muestral adecuado.

Asimismo, diversos estudios utilizaron de forma parcial (Hosseini et al., 2017; Lin et al., 2014) o total (Hooghiemstra et al., 2019; Li et al., 2016) criterios propios para establecer los diagnósticos pertinentes, lo cual se relaciona con la disparidad de criterios empleados dada

la ausencia de consenso sobre el diagnóstico de DCV a lo largo de los años. Puesto que el diagnóstico no ha sido establecido mediante el mismo criterio y, en determinados casos no se ha atendido a la literatura científica para ello, la prevalencia de DCV u otra condición ha podido ser medida de forma que no se ajustase del todo a la realidad.

En lo que respecta a los protocolos neuropsicológicos administrados, no todos los estudios valoraron los cinco dominios cognitivos y las pruebas escogidas en algunos casos no apresaban el dominio que estaban midiendo, por lo que los resultados obtenidos podrían estar sesgados, ya que la condición puede estar infradiagnosticada al dejar dominios sin explorar o sobrediagnosticada al utilizar pruebas impertinentes. Cabe mencionar que dos estudios (Hosseini et al., 2017 y Li et al., 2016) emplearon únicamente pruebas de cribado, cuya validez para establecer el diagnóstico de DCV ha sido cuestionada frecuentemente. En relación a esto, la exploración de la funcionalidad y autonomía personal respecto a las ABVD/AIVD ha sido escasa, ya que solo dos estudios lo han tenido en cuenta (Li et al., 2012; Wendell et al., 2012). A su vez, el estado de ánimo no fue examinado en todos los artículos seleccionados (Dearborn et al., 2017; Li et al., 2012; Lin et al., 2014; Suri et al., 2018; Wendell et al., 2012) y la evaluación del estilo de vida de los pacientes no tuvo cabida. Por último, dos de los estudios (Suri et al., 2018; Wendell et al., 2017) identificaron la prevalencia de demencia pero no especificaron el tipo, por lo que el DCV podría tener una incidencia mayor en esta revisión. Dicho esto, la administración rigurosa de un protocolo neuropsicológico exhaustivo es esencial a la hora de establecer un diagnóstico de manera fiable, así como controlar otras variables que puedan estar influyendo en el rendimiento del paciente, como es el caso del estado de ánimo. Por tanto, se precisa de una metodología más rigurosa para obtener datos más fiables y precisos.

7.2. Líneas futuras

Tras el análisis realizado, se puede observar que no hay homogeneidad a la hora de abordar la relación entre arteriosclerosis y/o EC y DCV en la literatura científica, por lo que dada la limitada información al respecto y la metodología dispar entre los estudios, la prevalencia de esta condición en estos pacientes no ha sido determinada con exactitud. Por tanto, sería preciso establecer una serie de parámetros rigurosos para estudiar esta relación, con la finalidad de obtener datos más fiables y precisos.

En primer lugar, sería recomendable utilizar un grupo control para determinar si la relación existente es causal, así como para asegurar la realización de una investigación factible. Asimismo, la administración de un protocolo neuropsicológico exhaustivo de los cinco dominios es esencial, así como emplear el mismo criterio diagnóstico de DCV, por lo

que sería idóneo utilizar las directrices propuestas por el grupo de consenso VICCS (Skrobot et al., 2018), ya que contemplan desde la aplicación de un protocolo determinado hasta la confirmación diagnóstica mediante pruebas de neuroimagen y, a su vez, permiten identificar el nivel de severidad de la afectación (DLC-Va o DV). Además, lo ideal sería llevar a cabo estudios longitudinales para ver cómo evoluciona esta condición, tanto en sintomáticos como en asintomáticos e identificar posibles variables implicadas, tales como la influencia que tiene la progresión de la obstrucción de la arteria en el deterioro. Dichas variables clínicas y cognitivas, así como los FRV que predisponen al desarrollo del DCV deben ser estudiados en profundidad, ya que determinar qué factores se encuentran vinculados a esta condición sería de gran importancia para poder realizar las modificaciones pertinentes a nivel de prevención primaria y secundaria, con la finalidad de disminuir la incidencia de este diagnóstico. Asimismo, se requiere del estudio y establecimiento de un perfil neuropsicológico de los pacientes con EC para poder detectar cambios significativos o anómalos a nivel cognitivo de manera precoz e intervenir en el momento oportuno.

En lo que respecta al rendimiento del paciente, sería conveniente atender al estado anímico, ya que la presencia de sintomatología ansiosa y/o depresiva puede interferir en el desempeño en las pruebas y, además, puede ser una variable de interés a investigar ya que el estado de ánimo también ha sido relegado a un segundo plano a pesar de la importancia que tiene en la calidad de vida de los pacientes con EC.

Esta propuesta de homogeneización permitiría conocer con más exactitud cuál es la relación que existe entre EC y DCV en futuras investigaciones, así como las variables implicadas, de forma que se pueda intervenir de manera adecuada.

8. Referencias

- Albert, M.S., DeKosky, S.T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H.H., Fox, N.C., Gamst, A., Holtzman, D.M., Jagust, W.J., Petersen, R.C., Snyder, P.J., Carrillo, M.C., Thies, B. y Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guide- lines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, 7, 270–279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>
- Álvarez Álvarez, M. (2019). Análisis de polimorfismos de genes relacionados con la reparación del DNA, la apoptosis, la autofagia y gen PRNP en pacientes con demencia vascular y enfermedad de Alzheimer.
- ARIC Investigators (1989). The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: Design and Objectives. The ARIC Investigators. *Ann J Epidemiol*, 129(4), 687-702.
- Army Individual Test Battery. (1944). *Manual of Directions and Scoring*. Washington, DC: War Department, Adjutant General's Office.
- Asociación Americana de Psiquiatría (1987). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (3a Ed.). Washington, DC: Asociación Americana de Psiquiatría.
- Asociación Americana de Psiquiatría (1994). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (4a Ed.). Washington, DC: Asociación Americana de Psiquiatría.
- Asociación Americana de Psiquiatría (2013). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (5a Ed.). Washington, DC: Asociación Americana de Psiquiatría.
- Bangen, K. J., Beiser, A., Delano-Wood, L., Nation, D. A., Lamar, M., Libon, D. J., ... y Au, R. (2013). APOE genotype modifies the relationship between midlife vascular risk factors and later cognitive decline. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 22(8), 1361–1369. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.03.013>
- Baumann, N. (2016). How to use the medical subject headings (MeSH). *International journal of clinical practice*, 70(2), 171-174.
- Bayod, C., Villarroel, M. T., Lorenz, J. P., y Puzo, J. (2013). Arteriosclerosis. Factores de riesgo cardiovascular. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 11(40), 2383-2395.
- Benton, A., Hamsher, K., y Sivan, A. (1989). *Multilingual aphasia examination* (2a Ed.). Iowa City, IA: AJA Associates: University of Iowa.
- Berman, L., Pietrzak, R. H., y Mayes, L. (2007). Neurocognitive changes after carotid revascularization: a review of the current literature. *J Psychosom Res*, 63(6), 599–612. [doi:10.1016/j.jpsychores.2007.06.009](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2007.06.009)

- Blessed, G., Tomlinson, B.E., y Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry*, 114(512), 797–811.
- Borroni, B., Tiberio, G., Bonardelli, S., Cottini, E., Facheris, M., Akkawi, N., ... y Padovani, A. (2004). Is mild vascular cognitive impairment reversible? Evidence from a study on the effect of carotid endarterectomy. *Neurological research*, 26(5), 594-597.
- Bots, M. L., Breslau, P. J., Briet, E., De Bruyn, A. M., Van Vliet, H. H., van den Ouweland, F. A., ... y Grobbee, D. E. (1992). Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension*, 19(6_pt_2), 717-720.
- Brea, A., Laclaustra, M., Martorell, E. y Pedragrosa, A. (2013). Epidemiology of cerebrovascular disease in Spain. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 25(5), 211-217.
- Buschke, H. (1973). Selective reminding for analysis of memory and learning. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 12, 543-550.
- Cao, X., Guo, Q., Zhao, Q., Jin, L., Fu, J., y Hong, Z. (2010). The neuropsychological characteristics and regional cerebral blood flow of vascular cognitive impairment-no dementia. *International journal of geriatric psychiatry*, 25(11), 1168-1176.
- Carcaillon, L., Plichart, M., Zureik, M., Rouaud, O., Majed, B., Ritchie, K., ... y Empana, J. P. (2015). Carotid plaque as a predictor of dementia in older adults: The Three-City Study. *Alzheimer's & Dementia*, 11(3), 239-248.
- Carnero Pardo, C., y Ser, T. D. (2007). La educación proporciona reserva cognitiva en el deterioro cognitivo y la demencia. *Neurología* (Barc., Ed. impr.), 78-85.
- Castelo-Elías-Calles, L., Aladro-Hernández, F., Licea-Puig, M., Hernández-Rodríguez, J., y Arnold-Domínguez, Y. (2013). Factores de riesgo y diagnóstico de la enfermedad carotídea. *Revista Peruana de Epidemiología*, 17(1), 01-07.
- Chang, T. Y., Huang, K. L., Ho, M. Y., Ho, P. S., Chang, C. H., Liu, C. H., ... y Liu, H. L. (2016). Graph theoretical analysis of functional networks and its relationship to cognitive decline in patients with carotid stenosis. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 36(4), 808-818.
- Cheng, H. L., Lin, C. J., Soong, B. W., Wang, P. N., Chang, F. C., Wu, Y. T., ... y Lee, I. H. (2012). Impairments in cognitive function and brain connectivity in severe asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*, 43(10), 2567-2573.
- Chuang, Y. F., Hayden, K. M., Norton, M. C., Tschanz, J., Breitner, J. C., Welsh-Bohmer, K. A., ... y Cache County Investigators. (2010). Association between APOE ϵ 4 allele and

- vascular dementia: the Cache County study. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 29(3), 248-253.
- Chui, H. C., Victoroff, J. I., Margolin, D., Jagust, W., Shankle, R., y Katzman, R. (1992). Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology*, 42(3), 473-473.
- Confederación Española de Asociaciones de Familiares de Personas con Alzheimer y Otras Demencias (CEAFA) (2020). Censo de personas con Alzheimer y otras demencias en España. Fundamentación, metodología, datos disponibles, herramientas, aprendizajes y propuestas. Recuperado de: <https://www.ceafa.es/files/2020/12/censo-alz.pdf> el 20 de mayo de 2022.
- Copeland, J. R. M., Kelleher, M. J., Kellett, J. M., Gourlay, A. J., Gurland, B. J., Fleiss, J. L., y Sharpe, L. (1976). A semi-structured clinical interview for the assessment of diagnosis and mental state in the elderly: the Geriatric Mental State Schedule: I. Development and reliability. *Psychological medicine*, 6(3), 439-449.
- Sociedad Argentina de Cardiología (2006). Sociedad Neurológica Argentina. *Rev Argentina Cardiol*, 74(2), 160-74.
- de Weerd, M., Greving, J. P., Hedblad, B., Lorenz, M. W., Mathiesen, E. B., O'Leary, D. H., ... y Bots, M. L. (2014). Prediction of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: identification of high-risk groups. *Stroke*, 45(8), 2366-2371.
- Dearborn, J. L., Zhang, Y., Qiao, Y., Suri, M. F. K., Liu, L., Gottesman, R. F., ... y Wasserman, B. A. (2017). Intracranial atherosclerosis and dementia: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Neurology*, 88(16), 1556-1563. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003837>
- Doepp, F., Valdueza, J. M., y Schreiber, S. J. (2006). Transcranial and extracranial ultrasound assessment of cerebral hemodynamics in vascular and Alzheimer's dementia. *Neurological research*, 28(6), 645-649.
- Dolan, H., Crain, B., Troncoso, J., Resnick, S. M., Zonderman, A. B., y O'brien, R. J. (2010). Atherosclerosis, dementia, and Alzheimer disease in the Baltimore Longitudinal Study of Aging cohort. *Annals of neurology*, 68(2), 231-240.
- Dutra, A. P. (2012). Cognitive function and carotid stenosis: review of the literature. *Dementia & neuropsychologia*, 6, 127-130.

- Engelborghs, S., Dermaut, B., Goeman, J., Saerens, J., Marien, P., Pickut, B. A., ... y De Deyn, P. P. (2003). Prospective Belgian study of neurodegenerative and vascular dementia: APOE genotype effects. *Journal of Medical Genetics*, 40(11), 814-814.
- Erkinjuntti, T., Inzitari, D., Pantoni, L., Wallin, A., Scheltens, P., Rockwood, K., ... y Desmond, D. W. (2000). Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *Advances in dementia research*, 23-30.
- European Carotid Surgery Trialist Collaborative Group (ECST) (1998). Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *The Lancet*, 351(9), 1379-1387.
- Everts, R., Wapp, M., Burren, Y., Kellner-Weldon, F., El-Koussy, M., Kay, J., ... y Schroth, G. (2014). Cognitive and emotional effects of carotid stenosis. *Swiss medical weekly*, 144.
- Filippini, N., Ebmeier, K. P., MacIntosh, B. J., Trachtenberg, A. J., Frisoni, G. B., Wilcock, G. K., ... Mackay, C. E. (2011). Differential effects of the APOE genotype on brain function across the lifespan. *NeuroImage*, 54(1), 602–610. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.009>
- Folstein, M. F., Folstein, S. y McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189–198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Fortuño, J.R., Perendreu, J., Falco, J., Canovas, D., y Branera, J. (2006). Estenosis Carotídea: cómo se diagnostica y se trata adecuadamente. *Radiología*, 48(3), 119-136. [https://doi.org/10.1016/S0033-8338\(06\)73143-5](https://doi.org/10.1016/S0033-8338(06)73143-5)
- Fuld, P. A., Masur, D. M., Blau, A. D., Crystal, H., y Aronson, M. K. (1990). Object-memory evaluation for prospective detection of dementia in normal functioning elderly: predictive and normative data. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12(4), 520-528.
- Gao, L., Ruan, Z., Xiao, Y., y Xu, H. (2021). Surface-based cortical morphometry, white matter hyperintensity, and multidomain cognitive performance in asymptomatic carotid stenosis. *Neuroscience*, 467, 16-27.
- Gorelick, P. B., Scuteri, A., Black, S. E., DeCarli, C., Greenberg, S. M., Iadecola, C., ... y Seshadri, S. (2011). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *stroke*, 42(9), 2672-2713.

- Gustavsson, A. M., Van Westen, D., Stomrud, E., Engström, G., Nägga, K., y Hansson, O. (2020). Midlife atherosclerosis and development of Alzheimer or vascular dementia. *Annals of neurology*, 87(1), 52-62.
- Hachinski, V., Iadecola, C., Petersen, R.C., Breteler, M.M., Nyenhuis, D.L., Black, S.E., Powers, W.J., DeCarli, C.C., Merino, J.G., Kalaria, R.N., Vinters, H.V., Holtzman, D.M., Rosenberg, G.A., Wallin, A., Dichgans, M., Marler, J.R. y Leblanc, G.G. (2006). National Institute of Neurological Disorders and Stroke - Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. *Stroke*, 37(9), 2220-2241. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000237236.88823.47>
- Hachinski, V., Lassen, N.A. y Marshall, J. (1974). Multi-infarct dementia. A cause of mental deterioration in the elderly. *Lancet*, 2(7874), 207-210. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(74\)91496-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(74)91496-2)
- Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 23(1), 56.
- Han, Y., Zhou, A., Li, F., Wang, Q., Xu, L., y Jia, J. (2020). Apolipoprotein E ε4 allele is associated with vascular cognitive impairment no dementia in Chinese population. *Journal of the Neurological Sciences*, 409, 116606.
- Herder, M., Johnsen, S. H., Arntzen, K. A., y Mathiesen, E. B. (2012). Risk factors for progression of carotid intima-media thickness and total plaque area: a 13-year follow-up study: the Tromsø Study. *Stroke*, 43(7), 1818-1823.
- Heyer, E.J., Sharma, R., Rampersad, A., Winfree, C.J., Mack, W.J., Salomon, R.A., Todd, G. J., McCormick, P. C., McMurtry, J. G., Quest, D. O., Stern, Y., Lazar, R. M. y Connolly, E. S. (2002). A Controlled Prospective Study of Neuropsychological Dysfunction Following Carotid Endarterectomy. *Arch Neurol*, 59(2), 217-222. <https://doi.org/10.1001/archneur.59.2.217>
- Hofman A., Grobbee D.E., De Jong P.T.V.M. y Vandenouwendland F.A. (1991). Determinants of disease and disability in the elderly: the Rotterdam Elderly Study. *Eur J Epidemiol*, 7, 403–22. <https://doi.org/10.1007/BF00145007>
- Högberg, D., Kragsterman, B., Björck, M., Tjärnström, J., y Wanhainen, A. (2014). Carotid artery atherosclerosis among 65-year-old Swedish men—a population-based screening study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 48(1), 5-10.
- Hooghiemstra, A. M., Leeuwis, A. E., Bertens, A.S., Biessels, G.J., Bots, M.L., Brunner-La Rocca, H.P., Greving, J. P., Kappelle, L. J., van Oostenbrugge, R. J., van Rossum, A. C., van der Flier, W. M. y Heart-Brain Connection Consortium (2019). Frequent

- cognitive impairment in patients with disorders along the heart-brain axis. *Stroke*, 50(12), 3369-3375. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026031>
- Hosseini, A. A., Meng, D., Simpson, R. J., y Auer, D. P. (2017). Mesiotemporal atrophy and hippocampal diffusivity distinguish amnestic from non-amnestic vascular cognitive impairment. *European Journal of Neurology*, 24(7), 902-911.
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W., Coben, L. A., y Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *The British journal of psychiatry*, 140(6), 566-572.
- Iakhno, N. N., Fedorova, T. S., Damulin, I. V., Shcherbiuk, A. N., Vinogradov, O. A., y Lavrent'ev, A. V. (2011). The effect of carotid endarterectomy on cognitive disturbances in patients with atherosclerotic stenosis of carotid arteries. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Imeni SS Korsakova*, 111(3), 31-37.
- Instituto Nacional de Estadística (2020). Defunciones según la causa de muerte 2020. Recuperado de https://www.ine.es/prensa/edcm_2020.pdf el 20 de mayo de 2022.
- Jackson, D. C., Sandoval-Garcia, C., Rocque, B. G., Wilbrand, S. M., Mitchell, C. C., Hermann, B. P., y Dempsey, R. J. (2015). Cognitive deficits in symptomatic and asymptomatic carotid endarterectomy surgical candidates. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 31(1), 1-7. <https://doi.org/10.1093/arclin/acv082>
- Johnston, S. C., O'Meara, E. S., Manolio, T. A., Lefkowitz, D., O'Leary, D. H., Goldstein, S., ... y Longstreth Jr, W. T. (2004). Cognitive impairment and decline are associated with carotid artery disease in patients without clinically evident cerebrovascular disease. *Annals of internal medicine*, 140(4), 237-247.
- Jolles, J., Houx, P.J., Van Boxtel, M.P.J., y Ponds, R.W.H.M. (1995). Maastricht Aging Study: *Determinants of cognitive aging. Maastricht, The Netherlands*: Neuropsych Publishers
- Joosten, M. M., Pai, J. K., Bertoia, M. L., Rimm, E. B., Spiegelman, D., Mittleman, M. A., y Mukamal, K. J. (2012). Associations between conventional cardiovascular risk factors and risk of peripheral artery disease in men. *Jama*, 308(16), 1660-1667.
- Kalaria, R. N., Kenny, R. A., Ballard, C. G., Perry, R., Ince, P., & Polvikoski, T. (2004). Towards defining the neuropathological substrates of vascular dementia. *Journal of the neurological sciences*, 226(1-2), 75-80.
- Kaplan, E., Goodglass, H., y Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea y Febiger.
- Kessels, R. P., Eikelboom, W. S., Schaapsmeeders, P., Maaijwee, N. A., Arntz, R. M., van Dijk, E. J., y de Leeuw, F. E. (2017). Effect of formal education on vascular cognitive

- impairment after stroke: a meta-analysis and study in young-stroke patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(3), 223-238.
- Kirkpatrick, A. C., Vincent, A. S., Guthery, L., & Prodan, C. I. (2014). Cognitive impairment is associated with medication nonadherence in asymptomatic carotid stenosis. *The American journal of medicine*, 127(12), 1243-1246.
- Knopman, D. S., Gottesman, R. F., Sharrett, A. R., Wruck, L. M., Windham, B. G., Coker, L., ... y Mosley Jr, T. H. (2016). Mild cognitive impairment and dementia prevalence: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 2, 1-11.
- Lahoz, C., y Mostaza, J. M. (2007). La aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Revista Española de Cardiología*, 60(2), 184-195.
- Lal, B., Dux, M., Sikdar, S., Goldstein, C., Khan, A., Yokemick, J. y Zhao, L. (2017). Asymptomatic carotid stenosis is associated with cognitive impairment. *Journal of Vascular Surgery*, 66(4), 1083-1092. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.04.038>
- Lalu, M. M., Fergusson, D. A., Cheng, W., Avey, M. T., Corbett, D., Dowlathshahi, D., ... y Hutton, B. (2019). Identifying stroke therapeutics from preclinical models: a protocol for a novel application of network meta-analysis. *F1000Research*, 8.
- Lattanzi, S., Carbonari, L., Pagliariccio, G., Bartolini, M., Cagnetti, C., Viticchi, G., ... y Silvestrini, M. (2018). Neurocognitive functioning and cerebrovascular reactivity after carotid endarterectomy. *Neurology*, 90(4), e307-e315.
- Le Bihan, D., Mangin, J.F., Poupon, C., Clark, C.A., Pappata, S., Molko, N. y Chabriat, H. (2001). Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 13(4), 534-546. <https://doi.org/10.1002/jmri.1076>
- Lee, Y., y Yeh, S. (2007). Correlation of common carotid artery intima media thickness, intracranial arterial stenosis and post-stroke cognitive impairment. *Acta Neurologica Taiwanica*, 16(4), 207.
- Li, X., Ma, X., Lin, J., He, X., Tian, F. y Kong, D. (2016). Severe carotid artery stenosis evaluated by ultrasound is associated with post stroke vascular cognitive impairment. *Brain and Behavior*, 7(1), 1-7. <https://doi.org/10.1002/brb3.606>
- Li, L., Wang, Y., Yan, J., Chen, Y., Zhou, R., Yi, X., Shi, Q. y Zhou, H. (2012). Clinical predictors of cognitive decline in patients with mild cognitive impairment: The Chongqing aging study. *Journal of Neurology*, 259(7), 1303-1311. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-6342-0>

- Liberati, A., Moher, D., Tetzlaff, J., y Altman, D. G. (2009). PRISMA Group: Methods of systematic reviews and meta-analysis: preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol*, 62, 1006- 1012. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
- Lindeboom, J., Schmand, B., Tulner, L., Walstra, G., y Jonker, C. (2002). Visual association test to detect early dementia of the Alzheimer type. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 73(2), 126-133.
- Lin, C., Tu, P., Chern, C., Hsiao, F., Chang, F., Cheng, H., Tang, C.W., Lee, Y.C., Chen, W.T. y Lee, I-H. (2014). Connectivity Features for Identifying Cognitive Impairment in Presymptomatic Carotid Stenosis. *PLos ONE*, 9(1), 1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085441>
- López-Álvarez, J., y Agüera-Ortiz, L. F. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría*, 5(1), 3-14.
- López de Argumedo, M., Reviriego, E., Gutiérrez, A., y Bayón, J. C. (2017). Actualización del Sistema de Trabajo Compartido para Revisiones Sistemáticas de la Evidencia Científica y Lectura Crítica (Plataforma FLC 3.0). *Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad*. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco.
- Mahoney, F. I. (1965). Functional evaluation: the Barthel index. *Maryland state medical journal*, 14(2), 61-65.
- Martinić-Popović, I., Lovrenčić-Huzjan, A., y Demarin, V. (2009). Assessment of subtle cognitive impairment in stroke-free patients with carotid disease. *Acta Clinica Croatica*, 48(3), 231-240.
- Mathiesen, E. B., Joakimsen, O., Bakke, S. J., Jacobsen, E. A., y Bønaa, K. H. (2004). Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromsø Study. *Neurology*, 62(5), 695-701.
- Mathiesen, E. B., Joakimsen, O., y Bønaa, K. H. (2001). Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromsø Study. *Cerebrovascular diseases*, 12(1), 44-51.
- McKhann G., Drachman D., Folstein M., Katzman R., Price D. y Stadlan E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, 34, 939-44. <https://doi.org/10.1212/wnl.34.7.939>

- McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.L., Hawas, C.L., Klunk, W.E., Koroshetz, W.J., Manly, J.J., Mayeux, R., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rossor, M.N., Sheltens, P., Carrillo, M.C., Thies, B., Weintraub, S. y Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute of Aging-Alzheimer's Associations workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Medina, D., deToledo-Morrell, L., Urresta, F., Gabrieli, J. D., Moseley, M., Fleischman, D., ... y Stebbins, G. T. (2006). White matter changes in mild cognitive impairment and AD: A diffusion tensor imaging study. *Neurobiology of aging*, 27(5), 663-672.
- Meng, D., Hosseini, A. A., Simpson, R. J., Shaikh, Q., Tench, C. R., Dineen, R. A., y Auer, D. P. (2017). Lesion topography and microscopic white matter tract damage contribute to cognitive impairment in symptomatic carotid artery disease. *Radiology*, 282(2), 502-515.
- Michaelson, D. M. (2014). APOE ε4: The most prevalent yet understudied risk factor for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 10(6), 861-868. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.06.015>
- Mioshi, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R., y Hodges, J. R. (2006). The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, 21(11), 1078-1085.
- Moreno, F. A. (2010). *Atlas de neurociencia, DL Felten, AN Shetty, Netter* (2ª Ed). Elsevier España SL, Barcelona (2010).
- Naylor, A.R., Ricco, J.B., de Borst, G.J., Debus, S., de Haro, J., Halliday, A., Hamilton, G., Kakkis, J., Kakkos, S., Lepidi, S., Markus, H. S., McCabe, D. J., Roy, J., Sillesen, H., van den Berg, J. C., Vermassen, F., Esvs Guidelines Committee, Kolh, P., Chakfe, N., ... Venermo, M. (2018). Editor Choice's: Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 55, 3-81. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.021>
- Netter, F. H. (2007). *Atlas de Anatomía Humana*. 4a Edición. Elsevier Doyma SL, editor.
- Nickel, A., Kessner, S., Niebuhr, A., Schröder, J., Malherbe, C., Fischer, F., ... y Thomalla, G. (2019). Cortical thickness and cognitive performance in asymptomatic unilateral carotid artery stenosis. *BMC cardiovascular disorders*, 19(1), 1-6.

- Nighoghossian, N., Derex, L., y Douek, P. (2005). The vulnerable carotid artery plaque: current imaging methods and new perspectives. *Stroke*, 36(12), 2764-2772.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Investigators. (1991). Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis. *The New England Journal of Medicine*, 325(7), 445-453. <https://doi.org/10.1056/NEJM199108153250701>
- O'Brien, J., Erkinjuntti, T., Reisberg, B., Roman, G., Sawada, T., Pantoni, L., ... y DeKosky, S. T. (2003). Vascular cognitive impairment. *The Lancet Neurology*, 2(2), 89-98.
- Organización Mundial de la Salud (2020a). Las 10 principales causas de defunción. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> el 20 de mayo 2022.
- Organización Mundial de la Salud (2020b). Demencia. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia> el 20 de mayo de 2022.
- Patestas, M.A. y Gartner, L.P. (2002). *A Textbook of Neuroanatomy*. <http://ebookcentral.proquest.com>.
- Perestelo-Pérez, L. (2013). Standards on how to develop and report systematic reviews in Psychology and Health. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 13, 49-57. doi: 10.1016/S1697-2600(13)70007-3
- Pérez, J., Abellán, A., Aceituno, P., y Ramiro, D. (2020). Un perfil de las personas mayores en España, 2020. Indicadores estadísticos básicos. *Informes Envejecimiento en red*, 22, 1-39.
- Petersen, R.C., Smith, G.E., Warring, S.C., Ivnik, R.J., Tangalos, E.C. y Kokmen, E. (1999). Mild Cognitive Impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 3030-308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
- Pfeffer, R. I., Kurosaki, T. T., Harrah Jr, C. H., Chance, J. M., Bates, D., Detels, R., y Butzke, C. (1981). A survey diagnostic tool for senile dementia. *American journal of epidemiology*, 114(4), 515-527.
- Pfeffer, R., Kurosaki, T., Harrah, C., Chance, J. y Filos, S. (1982). Measurement of functional activities in older adults in the community. *Journal of Gerontology*, 37(3), 323-329. <https://doi.org/10.1093/geronj/37.3.323>
- Radloff, L. S. (1997). The CES-D scale is a self-report depression scale for research in the general population. *Applied psychological measurement*, 1(3):385-401.

- Rao, R. (2002). The role of carotid stenosis in vascular cognitive impairment. *Journal of the Neurological Sciences*, 203, 103-107.
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives of Psychology (Chicago)*, 28, 286-340.
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Rockwood, K. (2003). Mixed dementia: Alzheimer's and cerebrovascular disease. *Int Psychogeriatr* 15, 39–46. <https://doi.org/10.1017/S1041610203008949>
- Rockwood, K., Ebly, E., Hachinski, V., y Hogan, D. (1997). Presence and treatment of vascular risk factors in patients with vascular cognitive impairment. *Archives of neurology*, 54(1), 33-39.
- Rockwood, K., Macknight, C., Wentzel, C., Black, S., Bouchard, R., Gauthier, S., ... y Civic Investigators. (2000). The diagnosis of “mixed” dementia in the Consortium for the Investigation of Vascular Impairment of Cognition (CIVIC). *Annals of the New York Academy of Sciences*, 903(1), 522-528.
- Rockwood, K., Wentzel, C., Hachinski, V., Hogan, D. B., MacKnight, C., y McDowell, I. (2000). Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment. *Neurology*, 54(2), 447-447.
- Rodríguez-Bel, L., Salvadó, J. M., Lázaro, M. B., Añé, R. P., Kolster, I. S., Marín, S. G., ... y Comín, J. M. (2010). Evaluación mediante mapas estadísticos paramétricos de los cambios de la perfusión cerebral en pacientes con estenosis de la arteria carótida sometidos a endarterectomía. *Revista Española de Medicina Nuclear*, 29(1), 3-7.
- Román, G. C., Sachdev, P., Royall, D. R., Bullock, R. A., Orgogozo, J. M., López-Pousa, S., ... y Wallin, A. (2004). Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *Journal of the neurological sciences*, 226(1-2), 81-87.
- Román, G. Tatemichi, T.K., Erkinjuntti, T., Cummings, J.L., Masdeu, J.C., García, J.H., Amaducci, L., Orgogozo, J. M., Brun, A. y Hofman, A. (1993). Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS- AIREN International Workshop. *Neurology*, 43(2), 250 – 260. <https://doi.org/10.1212/wnl.43.2.250>
- Roth, M. (1988). *The Cambridge Examination for Mental Disorders of the Elderly: CAMDEX* (Vol. 3). Cambridge University Press.
- Ruiz, J. S., y Pacho, A. A. (2012). *Atherosclerosis y Arterioesclerosis: Control global del riesgo cardiometabólico*. Ediciones Díaz de Santos.
- Sachdev, P. (1999). Vascular cognitive disorder. *Int J Geriatr Psychiatry*, 14, 402-403.

- Saladin, K.S. (2012). *Anatomía y fisiología: la unidad entre forma y función*. (6a Ed.). México: McGraw Hill.
- Scholtes, V. P., Peeters, W., van Lammeren, G. W., Howard, D. P., de Vries, J. P. P., de Borst, G. J., ... y Pasterkamp, G. (2014). Type 2 diabetes is not associated with an altered plaque phenotype among patients undergoing carotid revascularization. A histological analysis of 1455 carotid plaques. *Atherosclerosis*, 235(2), 418-423.
- Schünke, M., Schulte, E. y Schumacher, U. (2015). *Prometheus: texto y atlas de anatomía* (3a Ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.
- Shock, N.W., Greulich, R.C., Andres, R., Arenberg, D., Costa, J.P.T., Lakatta, E.G. y Tobin, J.D. (1984). *Normal Human Aging: The Baltimore Longitudinal Study of Aging*. EEUU: Government Printing Office, National Institutes of Health.
- Slovut, D. P., y Olin, J. W. (2004). Fibromuscular dysplasia. *New England Journal of Medicine*, 350(18), 1862-1871.
- Snell, R. (2010). *Neuroanatomía clínica* (7a. ed.). Wolters Kluwer Health. <https://elibro.net/es/lc/ufpcanarias/titulos/125029>
- Stry, H. C., Chandler, A. B., Dinsmore, R. E., Fuster, V., Glagov, S., Insull Jr, W., ... y Wissler, R. W. (1995). A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*, 92(5), 1355-1374.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*, 18, 643-662. Stuss, D. y Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the Frontal Lobes. *Annu Rev Psychol*, 53, 401-433. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.53.100901.135220>
- Skrobot, O.A, Black, S.E., Chen C., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Ford, G.A., Kalaria, R. N., O'Brien, J., Pantoni, L., Pasquier, F., Roman, G. C., Wallin, A., Sachdev, P., Skoog, I., Ben-Shlomo, Y., Passmore, A. P., Love, S., Kehoe, P. G., Taragano, F.E.,... Zarow, C. (2018). Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: Guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimer's & Dementia*, 14(3), 280-292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.10.007>
- Suemoto, C. K., Nitrini, R., Grinberg, L. T., Ferretti, R. E., Farfel, J. M., Leite, R. E., ... y Brazilian Aging Brain Study Group. (2011). Atherosclerosis and dementia: a

- cross-sectional study with pathological analysis of the carotid arteries. *Stroke*, 42(12), 3614-3615.
- Suri, M. F. K., Zhou, J., Qiao, Y., Chu, H., Qureshi, A. I., Mosley, T., ... y Wasserman, B. A. (2018). Cognitive impairment and intracranial atherosclerotic stenosis in general population. *Neurology*, 90(14), e1240-e1247.
- Sztriha, L. K., Nemeth, D., Sefcsik, T., y Vecsei, L. (2009). Carotid stenosis and the cognitive function. *Journal of the neurological sciences*, 283(1-2), 36-40.
- Tai, L. M., Thomas, R., Marottoli, F. M., Koster, K. P., Kanekiyo, T., Morris, A. W. J., y Bu, G. (2016). The role of APOE in cerebrovascular dysfunction. *Acta Neuropathologica*, 131(5), 709–723. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1547-z>
- Talelli, P., Ellul, J., Terzis, G., Lekka, N. P., Gioldasis, G., Chrysanthopoulou, A., y Papapetropoulos, T. (2004). Common carotid artery intima media thickness and post-stroke cognitive impairment. *Journal of the neurological sciences*, 223(2), 129-134.
- Traykov, L., Rigaud, A. S., Baudic, S., Smagghe, A., Boller, F., y Forette, F. (2002). Apolipoprotein E ϵ 4 allele frequency in demented and cognitively impaired patients with and without cerebrovascular disease. *Journal of the neurological sciences*, 203, 177-181.
- Timsit, S. G., Sacco, R. L., Mohr, J. P., Foulkes, M. A., Tatemichi, T. K., Wolf, P. A., ... y Hier, D. B. (1992). Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism. *Stroke*, 23(4), 486-491.
- Urbina, E. M., Kimball, T. R., McCoy, C. E., Khoury, P. R., Daniels, S. R., y Dolan, L. M. (2009). Youth with obesity and obesity-related type 2 diabetes mellitus demonstrate abnormalities in carotid structure and function. *Circulation*, 119(22), 2913-2919.
- Urrútia, G., y Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina clínica*, 135(11), 507-511.
- Van Oijen. M., De Jong, F.J., Witteman, J.C.M., Hofman, A., Koudstaal, P.J. y Breteler, M.M.B. (2007). Atherosclerosis and risk for dementia. *Annals of Neurology*, 61(5), 403-410. <https://doi.org/10.1002/ana.21073>
- Vaquero, C. (2009). *Manual de guías de procedimientos endovasculares*. Gráficas Andrés Martín SL Valladolid.

- Viles-Gonzalez, J. F., Fuster, V., y Badimon, J. J. (2004). Atherothrombosis: a widespread disease with unpredictable and life-threatening consequences. *European heart journal*, 25(14), 1197-1207.
- Viticchi, G., Falsetti, L., Vernieri, F., Altamura, C., Bartolini, M., Luzzi, S., ... y Silvestrini, M. (2012). Vascular predictors of cognitive decline in patients with mild cognitive impairment. *Neurobiology of aging*, 33(6), 1127-e1.
- Wechsler, D. (1981). *Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised*. New York: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997a). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Administration and Scoring Manual* (3a Ed.). San Antonio, Texas: The Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997b). *Wechsler Memory Scale - Third Edition. Technical Manual* (3a Ed.). San Antonio, Texas: The Psychological Corporation.
- Wendell, C.R., Waldstein, S.R., Ferrucci, L., O'Brien, R., Strait, J.B. y Zonderman, A.B. (2012). Carotid atherosclerosis and prospective risk of dementia. *Stroke*, 43(12), 3319-3324. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.672527>
- Willing, S. J., y Patel, N. H. (2002). Endarterectomy, Carotid Stenting, and Stroke Prevention. *In Seminars in interventional radiology* (Vol. 19, No. 04, pp. 313-320). Copyright© 2002 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA.
- World Health Organization. (1993). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research Diagnostic Criteria for Research*. Geneva: WHO.
- Xia, Z., Sun, Q., Yang, H., Zhang, M., Ban, R., Xu, G., Wu, Y.P., Wang, L.X. y Du, Y.F. (2015). Effect of carotid artery stenting on cognitive function in patients with internal carotid artery stenosis and cerebral lacunar infarction: A 3-year follow-up study in China. *PLoS ONE*, 10(6), 1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129917>
- Yamamoto, S., Mogi, N., Umegaki, H., Suzuki, Y., Ando, F., Shimokata, H., y Iguchi, A. (2004). The clock drawing test as a valid screening method for mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 18(2), 172-179.
- Yáñez-Sánchez, A., y Cuesta-Gómez, A. (2020). Efectividad del dispositivo Armeo (R) en la rehabilitación del miembro superior en pacientes que han sufrido un ictus. Revisión de la bibliografía. *Rev. neurol.*(Ed. impr.), 93-102.

- Yeh, T. L., Liao, I. C., Yang, Y. K., Ko, H. C., Chang, C. J., y Lu, F. H. (1995). Geriatric depression scale (Taiwanese and Mandarin translations). *Clinical Gerontologist*, 15(3), 1.
- Yue, W., Wang, A., Liang, H., Hu, F., Zhang, Y., Deng, M., ... y Ji, Y. (2016). Association between carotid intima-media thickness and cognitive impairment in a chinese stroke population: a cross-sectional study. *Scientific reports*, 6(1), 1-6.
- Yue, W., Wang, A., Zhu, R., Yan, Z., Zheng, S., Wang, J., ... y Ji, Y. (2016). Association between carotid artery stenosis and cognitive impairment in stroke patients: a cross-sectional study. *PloS one*, 11(1), e0146890.
- Yusuf, S. (2002). Two decades of progress in preventing vascular disease. *Lancet (London, England)*, 360(9326), 2-3.
- Zekry, D., Herrmann, F. R., Irminger-Finger, I., Graf, C., Genet, C., Vitale, A. M., ... y Krause, K. H. (2010). Telomere length and ApoE polymorphism in mild cognitive impairment, degenerative and vascular dementia. *Journal of the neurological sciences*, 299(1-2), 108-111.
- Zhao, Q. L., Zhou, Y., Wang, Y. L., Dong, K. H., & Wang, Y. J. (2010). A new diagnostic algorithm for vascular cognitive impairment: the proposed criteria and evaluation of its reliability and validity. *Chinese medical journal*, 123(03), 311-319.