



TEMA 3-2019:

Deterioro cognitivo moderado y factores de riesgo.

Recibido: 22/07/2019

¹ Luis Sequeira Rojas

Aceptado: 21/10/2019

¹ Especialidad Geriátrica Gerontología. Medico Asistente Geriátrica Hospital San Juan de Dios. Caja Costarricense de Seguro Social. Profesor Asociado Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica. Correo electrónico lsequeir@yahoo.com

Resumen

El deterioro cognitivo moderado es un síndrome caracterizado por deterioro en la memoria sin afectación en las habilidades funcionales del individuo. Esa condición esta asociada con un incremento en la mortalidad y depresión. Tiene asociados múltiples factores de riesgo como son: ser persona adulta mayor, tabaquismo, sedentarismo, obesidad, hipertensión arterial, hiperglicemias, estados inflamatorios, accidentes vasculares cerebrales, enfermedad arterial coronaria, fibrilación atrial, enfermedad renal crónica, entre otras; lo que conlleva a controlar de la mejor forma estos factores para evitar la aparición y progresión a demencia.

Abstract

Moderate cognitive impairment is a syndrome characterized by impaired memory without affecting the functional abilities of the individual. This condition is associated with an increase in mortality and depression. It has associated multiple risk factors such as: being older, obesity, hyperglycemia, inflammatory states, high blood presion, strokes, coronary arterial disease, atrial fibrillation, cronic renal disease and sedentarism among others; which leads to controlling these factors in the best way to avoid the appearance and progression to dementia.

Palabras clave

“Deterioro cognitivo vascular”; “enfermedad cerebrovascular”; “demencia”; “persona adulta mayor”; “infarto cerebral”; “daño vascular”; “alzheimer”; “demencia mixta”.

Key words

Vascular cognitive impairment; cerebrovascular disease; dementia; older; stroke; vascular damage; alzheimer; mixta dementia.

Introducción

El incremento de la esperanza de vida se ha duplicado y con ello, las enfermedades y su evolución clínica, así como la aparición de otras asociadas a las personas adultas mayores^(5, 6, 16)

Se estima que la población adulta mayor europea, alcanzara el 20 % de la población en la segunda mitad del siglo XXI,⁽¹⁵⁾ esto por la mayor expectativa de vida se asociara a un incremento en la prevalencia de afectaciones crónicas como deterioro cognitivo y demencia. De ahí que siendo el deterioro cognitivo una de las principales quejas de salud de las personas adultas mayores, debemos identificar en primera instancia las que están en riesgo para prevenir o retrasar la instauración de la demencia.

El deterioro cognitivo (DC) es una condición en la cual los pacientes tienen afectación en la memoria mayor para su edad, sin embargo no interfiere con sus actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, contrario a la demencia que si las compromete. En algunos casos es un síndrome prodrómico de la demencia.^(1, 7, 14) El DC se establece con test aplicados a la persona, además se confirma por familiares pero no interfiere con las actividades de la vida diaria, siendo que estos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar demencia comparado con la población general. Se establece que entre 10 – 12 % de los casos progresan cada año a demencia.^(6, 29) Esto con el tiempo, conlleva eventualmente a necesitar de mayores recursos formales e informales para la atención de esta condición. El aumento de los costes de la atención sanitaria y social del envejecimiento de la población debe ser gestionado adecuadamente.⁽²⁾ Siendo así, se proyecta para el 2050 que la cantidad de personas adultas mayores dependientes se multiplicará por cuatro, principalmente en los países en vías de desarrollo.^(1, 2)

Debido a la magnitud del problema, es importante valorar e identificar los factores de riesgo asociados con el deterioro cognitivo y con la demencia. Y al igual que en otras entidades clínicas se han identificado factores no modificables y factores modificables. Es por ello que se realizó el presente análisis de variables asociadas con el deterioro cognitivo de origen vascular.

Definición

Deterioro cognitivo moderado se ubica como un estado intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia.^(6, 9, 10, 13) De hecho los primeros criterios clínicos para DCM fueron propuestos por investigadores de la Clínica Mayo, Estados Unidos a finales de los años 90's.⁽⁷⁾ Se define como un pobre o menor rendimiento en una o más áreas cognitivas lo que sugiere déficit en un o más dominios cerebrales. Estos dominios en mención son: funciones ejecutivas, atención, lenguaje, memoria y habilidades viso-espaciales, con la preservación de la independencia en las actividades de la vida diaria, llamadas actividades básicas e instrumentales, ABVD y AIVD respectivamente.

Este deterioro cognitivo moderado se puede clasificar en amnésico, cuando la memoria episódica está comprometida y no amnésico, cuando afecta otros dominios como funciones ejecutivas, lenguaje o habilidades viso espaciales.^(6, 7, 10, 13)

El deterioro cognitivo vascular es una declinación de la función cognitiva pero no tan severa como para determinarse demencia y está asociado a daño vascular cerebral. El espectro de daño cognitivo asociado a enfermedad cerebrovascular oscila entre hemorragia cerebral, aterosclerosis, enfermedad de pequeño vaso, angiopatía amiloide cerebral.⁽³⁾

Epidemiología

Los más afectados son las personas adultas mayores y personas con factores de riesgo vascular.⁽³⁾ La prevalencia promedio de deterioro cognitivo moderado es de 18.9 % y la incidencia promedio en esta misma condición de tipo moderado es de 47.9 / 1000 personas año.⁽⁷⁾

Siendo para personas mayores de 95 años, como dato llamativo, una prevalencia del 23 % aproximadamente, basado en un estudio prospectivo con 1584 individuos en Dinamarca.⁽⁴⁾

Se estima que el deterioro cognitivo de tipo vascular afecta al 5 % de los mayores de 65 años.⁽³⁾

Por otra parte, se ha encontrado entre 10 – 12 % de progresión de DCM a demencia cada año en ciertos grupos poblacionales.^(6, 7, 10, 14)

Sin dejar de mencionar que la incidencia de demencia vascular es de aproximadamente 2.4 / 1000, y de 9.9 / 1000 para todos los tipos de demencia, basado en una revisión sistémica de 89 estudios observacio-

nales con 340.247 individuos desde 1990 hasta 2010.⁽³⁾ Como causa de demencia es la segunda entidad (daño vascular cerebral), después de la enfermedad de Alzheimer.^(3, 13)

La demencia y el deterioro cognitivo son problemas de salud con alta prevalencia en la población adulta mayor, por ello es relevante identificar factores de riesgo que puedan ser modificables,⁽¹⁾ por ello al identificar estados iniciales de afectación cognitiva se permitirá intervenciones tempranas específicas tanto farmacológicas como de rehabilitación. He hecho se ha descrito que la patología vascular juega un rol importante en la patogénesis de demencia neurodegenerativa tipo Alzheimer y otros tipos de demencia. Hay evidencia que sugiere que los factores de riesgo cardiovascular son mas frecuentes en personas con deterioro cognitivo moderado que en la población en general^(6, 11) de ahí la importancia de su intervención.

Factores de riesgo

Se tiene que los mecanismos asociados al deterioro cognitivo no están bien establecidos aun, sin embargo, algunos estudios reflejan que el proceso patológico comienza 10-20 años antes de establecerse el cuadro demencial.^(15, 18)

Los estudios sugieren que la edad adulta, genero femenino y baja escolaridad están asociados a pobre rendimiento cognitivo. La evidencia por ejemplo, muestra que con la edad hay cambios estructurales cerebrales como la atrofia cerebral, ventrículo megalia y perdida de red neuronal que promueve la disminución del rendimiento cognitivo .^(15, 17)

Por otra parte el nivel educativo esta fuertemente asociado a la función cognitiva, con niveles mayores a 12 años de estudio educacional, tienen un efecto protector y disminuye la progresión del deterioro cognitivo. Así lo demuestra un estudio longitudinal inglés sobre envejecimiento, que la educación incrementa la función cognitiva tanto en hombres como mujeres, esto esta en relación a la densidad sináptica neuronal, volumen del hipocampo y volumen cortical.^(15, 19,20)

Se describen estudios que asocian el nivel pobre de salud de la persona con un alto riesgo de deterioro cognitivo o demencia. Existen información que revela la relación entre el numero de enfermedades crónicas y el riesgo vascular para deterioro cognitivo,⁽¹⁵⁾

ya que se observan procesos inflamatorios en la economía del individuo y esto incrementa el desarrollo y progresión de enfermedad cardiovascular lo que a su vez incrementa el riesgo de deterioro cognitivo y demencia.⁽¹⁵⁾ Y enfocándose en la parte cardiovascular tenemos que se incluyen entre estos factores el tabaco, sedentarismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperglicemia, eventos cerebro vasculares, infartos al miocardio como elementos asociados a deterioro cognitivo. Importante notar la afectación vascular y daño a ese nivel que favorece el desarrollo de aterosclerosis y dañando grandes, medianos y pequeños vasos cerebrales. En este sentido hay investigaciones que sugieren una relación entre infartos cerebrales silentes o asintomáticos y el desarrollo de enfermedad tipo alzheimer lo que refuerza la teoría de daño vascular de base para deterioro cognitivo.^(15, 21, 22, 23) Basado en una revisión sistémica donde se vieron 24 estudios observacionales con 6478 pacientes, se observo un 29 % de prevalencia de deterioro cognitivo moderado después de un evento de infarto cerebral.⁽⁴⁾ Importante notar que los eventos cerebro-vasculares de ciertas zonas contribuyen al deterioro cognitivo y eventualmente demencia, por ejemplo, infartos en tálamo, giro angular o ganglios basales, además del volumen de tejido comprometido en el infarto y el número de lesiones, es decir, múltiples o lesiones únicas, que por mecanismos como hipoxia, inflamación, stress oxidativo y disrupción de la barrera hemato encefálica comprometen las funciones cognitivas.⁽³⁾

Existe creciente evidencia sobre el rol de la diabetes y la hipertensión arterial como factores de riesgo en el desarrollo de deterioro cognitivo luego de un infarto cerebral.⁽¹⁵⁾

La diabetes mellitus y la hiperglicemia fueron variables independientemente relacionadas con afectación cognitiva en dominios como numeración, memoria y fluidez verbal; estableciendo mecanismos como la hiperglicemia aguda y crónica y la resistencia a la insulina; sin embargo se sugiere mas estudios para relacionar la hiperglicemia y deterioro cognitivo.^(4, 15, 26) Basados en un estudio de cohorte con 918 individuos seguidos por 6.1 años, se estableció que el 36 % tuvieron deterioro cognitivo comparado con individuos no diabéticos.⁽⁴⁾

Asociado se tiene la hipertensión arterial bien establecida como factor de riesgo de enfermedad coro-

na e infarto cerebral así como disminución en la expectativa de vida; de hecho, la hipertensión arterial en personas de mediana edad se asocia a deterioro cognitivo, demencia e incluso enfermedad tipo Alzheimer a futuro, viéndose asociados mecanismos como cambios en la presión de pulso, desordenes en la vasculatura cerebral que favorece el daño y generación de B amiloide, pero algunos estudios no son consistentes en la relación de hipertensión arterial a mediana edad y deterioro cognitivo en edad madura o adulto mayor y requieren profundización,^(4, 15) según estudio de revisión sistémica de 11 estudios prospectivos.⁽³⁾ También, en una población en el estudio Rotterdam se ha demostrado la coexistencia de micro – macroangiopatía en la demencia vascular y en la enfermedad tipo Alzheimer a nivel cerebro vascular;⁽⁶⁾ así como la enfermedad coronaria isquémica, especialmente la fibrilación auricular, se encuentra frecuentemente en pacientes con deterioro cognitivo. De hecho, la aterosclerosis se ha encontrado en pacientes con enfermedad arterial coronaria y coexiste con enfermedad cerebrovascular, lo que eleva de 3 a 10 veces el riesgo de aparición de enfermedad neurodegenerativa tipo Alzheimer.⁽⁶⁾

Además, se describe la enfermedad coronaria arterial asociada a bajo rendimiento cognitivo. Según estudio “Women’s Health Initiative Memory Study”, las mujeres mayores de 65 años con procedimientos invasivos o historia de enfermedad coronaria, tienen doble riesgo de deterioro cognitivo comparado con las que no tienen enfermedad coronaria, sin embargo, no está claro la relación entre estas dos entidades.^(15, 24, 25)

Otro factor a discutir es el rol del tabaquismo en el deterioro cognitivo. Consumir más de 2 paquetes de tabaco al día se asocia con un incremento. Existe un riesgo ya establecido entre estas dos entidades. Ampliamente conocido que el tabaco afecta de forma importante el sistema cardiovascular, desarrollando aterosclerosis sistémica con daño vascular cerebral incluido, así como la neuro-toxicidad y daño directo neuronal para el desempeño en ciertos dominios cerebrales.^(3, 4, 6, 15, 27, 28)

Otro aspecto es el ejercicio físico, siendo descrito como beneficioso para la salud cerebral y el buen desempeño cognitivo. Existen varias teorías y una muy prominente lo relaciona con incremento en el flujo sanguíneo cerebral, neurogénesis, angiogénesis y plasticidad sináptica, así como reducción de la inflamación y mayor resistencia a las toxas cerebrales.^(4, 15)

Además, de estos factores descritos, existe la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), asociada a DCM; según estudio prospectivo de cohorte, con 1425 individuos. Hay un riesgo incrementado de deterioro cognitivo moderado no amnésico comparado con los individuos sin COPD.⁽⁴⁾

Diagnóstico

Específicamente, las herramientas diagnósticas son muy amplias para el abordaje diagnóstico en el deterioro cognitivo. Se describirá brevemente algunos de ellos, para conocer aspectos relevantes y que por la naturaleza el tema, no es de profundizar en los mismos.

Existen según el tiempo requerido para la evaluación, los pruebas muy rápidos, pruebas rápidas y baterías neuropsicológicas.^(13, 29)

Pruebas muy rápidas tenemos:

1-Test del reloj: dibujar un reloj y anotar las once y diez minutos, y lleva a una sensibilidad que oscila entre 67% - 97.9% y especificidad entre 69 - 94.2%

2-Mini - Cog: test que toma aproximadamente 2 minutos, incluye hacer el test del reloj y nombrar 3 palabras que se le preguntan después. Con una sensibilidad 76 – 99 % y una especificidad del 85.3 – 96 %.

3-Test de fluidez verbal: mide la habilidad de nombrar tantos objetos como pueda por categoría o bien todas las palabras con determinada letra que conozca, en un minuto.

Pruebas cognitivas rápidas:

1-Minimental test: invierte aproximadamente 8 minutos, con 30 puntos en 11 ítems. Con un punto de corte de 24 es recomendado para una persona con al menos 8 años de educación. Otros puntajes como menos de 9 o igual es deterioro severo, 10 a 20 moderado y de 21 a 24 es leve el deterioro cognitivo.

2-Montreal Cognitive Assessment (MOCA): es un test de 30 puntos aplicado en aproximadamente 10 minutos. Siendo mejor en la detección de DCM en la población mayor de 60 años.

Baterías neuropsicológicas:

1-Revision Cognitiva de Addenbrooke: incluye 5 dominios (orientación, atención, memoria, fluidez verbal, lenguaje y visoespacial). Tiene una sensibilidad 95 % y especificidad 89% con un punto de corte de 88.

2-Examen cognitivo de Cambridge: con un puntaje de corte de 80, para deterioro cognitivo, tiene una sensibilidad de 02 % y una especificidad del 96 % y se toma aproximadamente 30 minutos aplicarlo ⁽²⁹⁾.

Importante recalcar no solo la importancia de la evaluación con las herramientas antes descritas, sino también complementar con exámenes de laboratorio y gabinete como son: niveles de vitamina cianocobalamina, ácido fólico, función renal, función hepática, función tiroidea, serología por virus de inmunodeficiencia humana (HIV), serología por sífilis entre otras y asociar imágenes de sistema nervioso central como pueden ser tomografía axial computarizada o mejor aun resonancia magnética nuclear.

Asociado a bio marcadores genéticos como apolipoproteína E (APOE) cuando la sospecha clínica para Alzheimer en etapas iniciales es alta; donde generalmente el genotipo E4 esta asociado a esta afectación como predictor de conversión y el genotipo E2 se ha descrito como factor protector.⁽¹³⁾

Diagnóstico diferencial

Existen entidades que se sobreponen y comparten características clínicas con el deterioro cognitivo, y se debe tomar en cuenta para orientar tanto el diagnóstico como el abordaje terapéutico.

Cada una con características singulares y presentación clínica que ayudan a diferenciarse de otras, pero que son clasificadas como neurodegenerativas, como son:

- Enfermedad tipo Alzheimer.
- Enfermedad fronto-temporal.
- Enfermedad por cuerpos de Lewy.
- Por otra parte, existen también condiciones que pueden mimetizarse con afectación cognitiva, como son:
 - Infarto cerebral.
 - Depresión, denominada pseudodemencia.
 - Delirium.
 - Hidrocefalia normo tensiva.
 - Lesión espacio ocupante de sistema nervioso central.
 - Infecciones como neuro sífilis, enfermedad de Lyme, meningitis crónica.
 - Enfermedades metabólicas como hipertiroidismo, déficit de vitamina cianocobalamina, déficit de folatos.

- Toxicidad por alcohol, metales pesados.
- Enfermedades inflamatorias como sarcoidosis de sistema nervioso central, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico.
- Traumas de sistema nervioso central.^(3, 8, 13)

Prevención

Con el fin de retardar la progresión y empeoramiento clínico de esta afecciones, existen diferentes escenarios a tomar en cuenta.

La Asociación Americana del Corazón (AHA) y la American Stroke Association (ASA) recomiendan para individuos con riesgo vascular:

- Tratar la hipertensión arterial.
- Tratar la hiperglicemias.
- Cesación de tabaquismo.
- Tratar la dislipidemia.
- Control del peso.
- Promover la actividad física.
- Y recomendaciones para la población en general, por estas mismas dos asociaciones:
 - Dieta tipo mediterránea.
 - Actividad física.
 - Tratamiento efectivo de diabetes mellitus e hipertensión arterial entre otras.⁽³⁾

Conclusiones

El deterioro cognitivo es un problema cada vez mayor en una sociedad envejecida cada vez mas, que ha todos los trabajadores en salud involucra.

Los problemas de memoria o afectación cognitiva serán cada vez mas frecuentes como queja medica y por tanto se debe tener conocimiento del abordaje diagnóstico y terapéutico así como de las implicaciones socio familiares de esta entidad clínica.

El diagnóstico temprano de DCM puede minimizar la disfunción cognitiva que lo acompaña mejorando así la calidad de vida de quien lo padece.

Tener presente los factores de riesgo asociados antes descritos y que son muy prevalentes en la población adulta mayor, como elementos que afectan de forma sistémica y que van mas allá.

El deterioro cognitivo moderado podría ser multi causal, por ello se debe valorar integralmente, tratando de identificar los factores que se han mencionado y ofrecer abordaje terapéutico a los mismos para mitigar le impacto social, familiar, laboral y emocional del diagnostico.

Referencias

1. Gracia Rebled Ana Cristina Santabárbara Serrano Javier Lòpez Antón Raul Tomás Aznar Concepción Aragües Guillermo Marco. *Ocupacion laboral y riesgo de deterioro cognitivo y demencia en personas mayores de 55 años: una revisión sistemática*. Rev. Esp. Salud Pública Vol. 90 Madrid 2016 Epub 21-Jun-2016.
2. Zhonghua Wei Zhong Bingg Ji Jiu Yi Xue. *Clinical study on the factors associated with long-term cognitive function in patients with sepsis*. 2019 May; 31(5):614-618. doi: 10.3760/cma.j.isn.2095-4352.2019.05.018.
3. DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Record No. T113612, Mild cognitive impairment (MCI); [updated 2018 Dec 02].
4. DynaMed Plus [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Record No. T113612, Mild cognitive impairment (MCI); [updated 2018 Dec 02].
5. Fong Estrada Juana Adela, Collejo Yusell, Poll Reyes Madelin, Lam San Juan Mercedes, Guzmán Núñez Somali. *Evaluación psicológica en adultos mayores con factores de riesgo para la enfermedad de Alzheimer*. MEDISAN [Internet]. 2013 Dic [citado 2019 Jun 27]; 17(12): 9118-9123. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013001200012&lng=es.
6. Joanna Siuda Agnieszka Gorzkowska Grzegorz Opala Stanislaw Ochudlo. *Vascular risk factors and intensity of cognitive dysfunction in MCI*. Journal of the Neurological Sciences 257 (2007) 202 – 205.
7. Petersen R C Caracciolo B Brayne C Gauthier S Jelic V Fratiloni L. *Mild cognitive impairment: a concept in evolution*. Journal of Internal Medicine, 2014, 275; 214-228.
8. Richard Edo Reitz Christiane Honig H Lawrence *et al. Late – Life Depression, Mild Cognitive Impairment, and Dementia*. JAMA Neurol/Vol 70 (Nº 3), mar 2013. Pag 383 – 389.
9. Ganguli M Snitz B E Saxton J A *et al. Outcomes of mild cognitive impairment depend on definition: a population study*. Arch Neurol. 2011 June; 68 (6): 761-767.
10. Knopman David S Petersen Ronald C. *Mild cognitive impairment and mild dementia: a clinical perspective*. Mayo Clin Proc. 2014 October; 89(10):1452 – 1459.
11. Zou Y Zhu Q Deng Y *et al. Vascular risk factors and mild cognitive impairment in the elderly population in Southwest China*. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2014 May;29(3):242 -7.
12. Rosebud Roberts Knopman David S. *Clasificación and epidemiology of MCI*. Clin Geriatr Med 29 (2013) 753 – 772.
13. Tangalos Eric G Petersen Ronald C. *Mild cognitive impairment in geriatrics*. Clin Geriatr Med 34 (2018) 563 – 589.
14. Pandya Seema Y Clem Matthew A Silva Lynette M Woon Fu L. *Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A Review*. Journal of the neurological sciences 369 (2016) 57 – 62.
15. Lourenco Joana Serrano Antonio Santos-Silva Alice *et al. Cardiovascular risk factors are correlated with low cognitive function among older adults across Europe base don The SHARE database*. Aging and Disease. Vol 9, Number 1; 90 – 101, February 2018. Pag 90 – 101.
16. Zhang Jie Wang Lijun Deng Xia Fei Guoqiang Jin Lirong Pan Xiaoli *et al. Five-minute cognitive test as a new quick screening of cognitive impairment in the elderly*. Aging and disease. Vol 10, Number 5; October 2019. Pag 1 – 12.
17. Chong Mei Sian Tay Laura chan Mark Shiong Lim Wee Ye Ruijing King Tan Eng *et al. Prospective longitudinal study of frailty transitions in a community-dwelling cohort of older adults with cognitive impairment*. BMC Geriatrics (2015) 15: 175. Pag 1 – 12.
18. Beard JR Blom DE. *Towards a comprehensive public health response to population ageing*. Lancet, 385:658-61.

19. Shirbekk V Loichinger E Weber D. *Variation in cognitive functioning as a refined approach to comparing aging across countries*. Proc Natl Acad Sci USA, 2012. 109: 770 – 74.
20. Weber D Shirbekk V Freund I Herlitz A. *The changing face of cognitive gender differences in Europe*. 2014. Proc Natl Acad Sci USA, 111: 11673 – 8.
21. De Brujin RF Ikram MA. *Cardiovascular risk factors and future risk of Alzheimer's disease*. BMC Med, 2014. 122:130.
22. Altman R Rutledge JC. *The vascular contribution to Alzheimer's disease*. Clin Sci (Lond). 2010. 119:407-21.
23. Zhou J Yu JT Wang HF Meng XF Tan CC Wang J *et al*. *Association between stroke and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis*. 2015. J Alzheimer`s Dis, 2015. 43:479-89.
24. Craig MC Maki PM Murphy DGM. *The Women`s Health Initiative Memory Study: findings and implications for treatment*. Lancet Neurol, 2005. 4:190-94.
25. Ikram MA van Oijen M de Jong FJ Kors JA Koudstaal PJ Hofman A *et al*. *Unrecognised myocardial infarction in relation to risk of dementia and cerebral small vessel disease*. Stroke. 2008. 39:1421-6.
26. Kivipelto M Helkala EL Hanninen T Laakso MP Hallikainen M Alhainen K *et al*. *Mildlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study*. Neurology. 2001. 56:1683-9.
27. Gorelick PB Scuteri A Black SE Decarli C Greenberg SM Iadecola C *et al*. *Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the America Heart Association/American Stroke Association*. Stroke. 2011. 42:2672-713.
28. Sabia S. *Smoking history and cognitive function in middle age from the Whitehall II study*. Arch Intern Med, 2008. 168:1165-73.
29. Wang Z Dong Birong. *Screening for cognitive impairment in geriatrics*. Clin Geriatr Med 34. 2018. 515-536.

Declaración sobre conflictos de interes

No existe ningún conflicto de interés relacionado con la revisión del tema anteriormente descrito.