



Demencia Frontotemporal: Estudio Neuropsicológico y Neuroradiológico de un Caso

Feggy Ostrosky-Solís

Jefa del Laboratorio de Neuropsicología y Psicofisiología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., México

Ignacio Madrazo

Centro de Neurociencias. Hospital Ángeles del Pedregal. México D.F., México.

Alicia E. Vélez García

Laboratorio de Neuropsicología y Psicofisiología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., México.

Correspondencia: Feggy Ostrosky-Solís. Rivera de Cupia 110-71 Lomas de Reforma, México D.F., C.P. 11900. Correo electrónico: feggy@servidor.unam.mx

Agradecimiento

Proyecto parcialmente financiado con el apoyado otorgado a la Dra. Feggy Ostrosky por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) (49127-H) y por el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la Universidad Nacional Autónoma de México (IN31260).

Resumen

La demencia Frontotemporal (DFT) es la tercera causa de demencia cortical después de la demencia de Alzheimer (o Enfermedad de Alzheimer EA) y de la Enfermedad de Cuerpos de Lewy. Se caracteriza por un cuadro demencial en donde las alteraciones comportamentales son prominentes y aparecen tempranamente. Reportamos el caso de una mujer de 51 años de edad que presenta un cuadro de complicaciones comportamentales. Los estudios neuropsicológicos revelaron alteraciones en diversas funciones ejecutivas y los resultados de neuroimagen y electrofisiológicos mostraron una alteración frontotemporal. Se discute la importancia teórica y clínica de realizar un diagnóstico diferencial entre la EA y la DFT en sus etapas tempranas.

Palabras clave: demencia frontotemporal, neuropsicología, diagnóstico diferencial, estudio de caso.

Summary

Frontotemporal dementia (FTD) is the third-leading cause of cortical dementia after Alzheimer's disease (AD) and Lewy body dementia, and is characterized by a dementia where behavioral disturbances are prominent and appear early in the course of the disease. We report the case of a 51 year-old women affected by dementia with behavioral disturbances. Neuropsychological studies revealed alterations in several executive functions and Neuroimaging and Electrophysiological studies revealed frontotemporal damage. Discussion regarding the importance of an early differential diagnosis between AD and FTD is emphasized.

Keywords: Frontotemporal dementia, neuropsychology, differential diagnosis, case study.

La demencia Frontotemporal (DFT) se refiere a una condición clínico-patológica que al igual que la Enfermedad de Alzheimer (EA) es una condición neurodegenerativa lenta que se inicia en la adultez media y tardía. A diferencia de la EA, en la que predominan los trastornos de memoria, la DFT se caracteriza por cambios comportamentales y alteraciones en el lenguaje y a pesar de que se presentan alteraciones de memoria, estas son más variables y generalmente están asociadas a problemas de atención. Los síntomas aparecen alrededor de la quinta o sexta década de la vida. La condición tiene un curso de evolución de 5 a 10 años y, gradualmente, produce alteraciones significativas en la esfera social y ocupacional, para terminar con la muerte del paciente (Neary et al., 1998). Se estima que la DFT constituye el 20% de las demencias y que es la tercera causa de demencia después de la Enfermedad de Alzheimer y la Demencia de Cuerpos de Lewy (Gustafson, 1993). La prevalencia en personas mayores de 75 años es del 3% (Jackson & Lowe, 1996). Se considera que afecta por igual a hombres y mujeres y que existe una agregación familiar, lo que sugiere la presencia de factores genéticos (Neary, 1999).

Con base en las características clínicas se han identificado tres subgrupos de alteraciones de DFT (Neary et al., 1998): 1) la afasia primaria progresiva, que es un trastorno de la expresión verbal y se caracteriza por un lenguaje poco fluido con agramatismo, parafasias fonémicas y

anomia; 2) la afasia semántica y agnosia asociativa, en la que se presenta una alteración en el significado de las palabras y en la identificación de objetos, tiene un lenguaje fluido pero vacío y parafasias semánticas que pueden estar acompañadas por un desorden perceptual que incluye a la prosopagnosia y a la agnosia asociativa; y 3) degeneración frontotemporal, que se manifiesta con alteraciones de la personalidad y de la conducta social, caracterizada por la dificultad para modular el comportamiento en situaciones sociales. El inicio es insidioso y la predominancia del cuadro conductual hace que en ocasiones este síndrome se confunda con un cuadro psiquiátrico. A menudo esta asociado con apatía, pérdida de voluntad o desinhibición social y distractibilidad. Como consecuencia de ello se produce una disminución en la capacidad de juicio, falta de control de impulsos y deficiente auto-cuidado. En algunos casos pueden producirse cambios en la conducta sexual (hiposexualidad o hipersexualidad) y en los hábitos alimentarios. La conducta es estereotipada y perseverativa. Puede mostrar hiperactividad o apatía y somnolencia. Las alteraciones cognoscitivas se desarrollan tardíamente y afectan la atención, abstracción, planificación y solución de problemas con relativa perseveración del lenguaje y de las funciones viso-espaciales.

Los hallazgos neuropatológicos más comunes en la DFT incluyen una atrofia bilateral y simétrica de las regiones frontotemporales, junto con una degeneración del estriado. Puede existir una correlación entre la presentación clínica y el área de atrofia: la corteza orbitofrontal medial se encuentra más afectada en pacientes que presentan hiperactividad y desinhibición, mientras que la corteza

dorsolateral presenta mas daño en aquellos que presentan apatía. En algunos casos se presenta degeneración estriatal acompañada de alteraciones límbicas y del estriado que produce en este subgrupo de pacientes el desarrollo de conductas estereotipadas y ritualísticas, además de un síndrome de rigidez hipokinética (Constantinidis, 1985).

A nivel microscópico se han descrito diferentes sustratos patológicos: inclusiones ubiquinadas, depositos Tau,

cuerpos de Pick y neuronas acromáticas tumefactas o células de Pick (Neary, 1999).

Los criterios diagnósticos que pueden ayudar al clínico a identificar este trastorno y sus manifestaciones clínicas (The Lund and Manchester Groups, 1994; Neary, 1999; Neary et al., 1998) se resumen en la Tabla 1. Sin embargo, debido a que la localización de la patología en el sistema frontal puede localizarse en las regiones anteriores, mesiales o laterales de la corteza frontal, la constelación de los síntomas puede variar enormemente.

Tabla 1
Criterios para el diagnóstico clínico de demencia frontotemporal del Grupo de Lund y Manchester (1994).

Criterios principales
Trastornos de la conducta
<ul style="list-style-type: none"> • Inicio insidioso y progresión lenta • Pérdida precoz de la introspección personal, negligencia en el cuidado personal • Pérdida precoz de la introspección social, descuido de las normas de buen comportamiento social • Signos precoces de desinhibición • Rigidez e inflexibilidad mental • Conducta hiperoral • Conducta perseverativa y estereotipada • Conducta de utilización • Distrabilidad excesiva, impulsividad, impersistencia • Anosognosia precoz
Síntomas afectivos
<ul style="list-style-type: none"> • Depresión, ansiedad, sentimentalismo excesivo, ideación fija o de suicidio, delirio (en estados iniciales, transitorio) • Manifestaciones hipocondríacas (en estados iniciales, transitorio) • Indiferencia emocional, apatía • Ausencia de iniciativa, inercia, pérdida de la espontaneidad
Alteraciones del habla
<ul style="list-style-type: none"> • Reducción progresiva del habla • Estereotipias en el lenguaje • Ecolalia y perseveración • Mutismo, en fase avanzada
Orientación espacial y praxias
<ul style="list-style-type: none"> • (indemnes)
Signos físicos

-
- Aparición precoz de reflejos de desinhibición cortical
 - Incontinencia urinaria precoz
 - Acinesia, rigidez, temblor, en fases avanzadas
 - Presión arterial baja y lábil
-

Pruebas complementarias

- Electroencefalograma normal en estadios con demencia muy evidente
 - Pruebas de neuroimagen cerebral (estructural, funcional, o ambas): anormalidad de predominio frontal, temporal anterior, o ambos
 - Exploración neuropsicológica: alteración intensa en las pruebas exploratorias de las funciones frontales, en ausencia de trastorno notable de la memoria, el lenguaje y la percepción espacial
-

Aspectos que apoyan el diagnóstico

- Inicio antes de los 65 años
 - Antecedente de un trastorno similar en un familiar de primer grado
 - Enfermedad de la membrana motora (parálisis bulbar, debilidad y atrofia muscular, fasciculaciones)
-

Aspectos que excluyen el diagnóstico

- Inicio brusco, episodios intercurrentes de deterioro agudo
 - Traumatismo craneal previo próximo al inicio de las manifestaciones
 - Trastorno de memoria intenso en fases iniciales de la demencia
 - Desorientación espacial, pérdida del entorno habitual o dificultad para localizar objetos en fases iniciales de la demencia
 - Apraxia intensa en fases iniciales de la demencia
 - Logoclonías y pérdida rápida de la cadena de pensamiento
 - Mioclonías
 - Deficiencias de tipo seudobulbar o de la médula espinal
 - Ataxia cerebelosa
 - Coreoatetosis
 - Electroencefalograma con alteraciones intensas en fases iniciales de la demencia
 - Alteraciones de localización predominantemente posrolándica en las pruebas de neuroimagen estructural o funcional o lesiones cerebrales multifocales en la TC o la IRM
 - Resultados en las pruebas de laboratorio indicativos de disfunción cerebral o de enfermedad inflamatoria (p.ej., esclerosis múltiple, sífilis, sida o encefalitis herpética)
-

Datos de exclusión relativa

- Alcoholismo crónico
 - Hipertensión arterial de larga evolución
 - Antecedentes personales de evento vascular cerebral (claudicación intermitente)
-

A pesar de que en los últimos años ha habido avances en la caracterización clínica de la DFT, el diagnóstico diferencial con la EA aún es problemática. Ambos trastornos tienen un inicio insidioso, producen un cuadro demencial que incluye disfunción ejecutiva y alteraciones lingüísticas y pueden presentarse alteraciones comportamentales. Un estudio que

comparó el diagnóstico clínico y patológico reveló que el 85% de los pacientes con patología confirmada de Enfermedad de Pick fueron mal diagnosticados en vida con EA. (Mendez, Selwood, Mastri, & Frey, 1993).

El objetivo de la valoración neuropsicológica es determinar si la DFT

tiene características distintivas que permitan su distinción, por lo menos en las fases iniciales, con otras demencias y en particular con la EA, de ahí la relevancia de la valoración neuropsicológica como una herramienta para ayudar al diagnóstico de esta demencia.

El diagnóstico diferencial entre la EA y DFT es relevante dado las diferencias en el pronóstico (Binetti, Locascio, Corkin, Vonsattel, & Growdon, 2000) y en las estrategias de tratamiento farmacológico (Perry & Miller, 2001) que pueden utilizarse debido a diferentes sistemas de neurotransmisores involucrados (Qume, Zeman, & Stratmann, 1994; Rahman, Sahakian, Hodges, Rogers, & Robbins, 1999; Sparks & Markesbery, 1991).

Reportamos el caso de una mujer de 51 años que presenta deterioro general tanto en su conducta como en su función intelectual. La historia clínica muestra un deterioro progresivo que se detectó hace aproximadamente tres años y se inició con trastornos comportamentales. Presentó apatía y falta de interés en sus actividades profesionales, lo que se interpretó como un cuadro depresivo. Progresivamente presentó distracción, desorganización y alteraciones de memoria que afectaron su desempeño profesional por lo que dejó su trabajo y se dedicó al hogar. Actualmente, presenta severos problemas de memoria y de acuerdo a su hermana “se le olvidan cosas que se hablaron hace 15 minutos, personas que alguna vez le fueron cercanas o simplemente sus datos personales”.

Al principio se confundió con falta de voluntad y de cooperación y sospechaban una depresión, por lo que recibió tratamiento farmacológico con antidepresivos y terapia psicológica. Los

medicamentos no mejoraron los síntomas. Desde hace algunos meses depende de su pareja para ejecutar las tareas domésticas (i.e., lavar, planchar y preparar los alimentos).

La paciente es originaria de Italia, pero reside en la Ciudad de México desde los 10 años. Tiene estudios de Literatura y Periodismo de la Universidad de Berkley, California. Trabajaba como periodista e impartía clases a nivel universitario. Desde hace 8 años dejó de trabajar y se dedica al hogar.

Actualmente vive con su pareja y con su hijo de 8 años, es funcionalmente independiente para la ejecución de las tareas de la vida diaria, aunque ha disminuido su aseo personal y descuidado a su hijo. Recientemente presentó pérdida de control de esfínteres.

Antecedentes médicos y familiares. No se reportan antecedentes médicos relevantes, no existen enfermedades sistémicas o neurológicas, historia de traumatismos craneoencefálicos, consumo de alcohol ni de drogas. En los antecedentes familiares se reporta que una tía materna presentó un cuadro similar que duró cuatro años y murió a los 53 años.

Examen físico y neurológico. El examen físico general fue normal. El examen de los nervios craneales y fondo de ojo no revelaron anomalías. Las funciones motoras y sensitivas fueron normales. Los análisis hemáticos rutinarios fueron normales y el análisis serológico para VIH y sífilis fueron negativos.

Valoración neuropsicológica. Pruebas administradas.

1. *Neuropsi: Batería de Evaluación Neuropsicológica Breve para Hispano-*

hablantes (Ostrosky-Solís, Ardila, & Rosselli, 1999).

Es un instrumento breve para la exploración de diversas funciones cognitivas que fue estandarizado y validado en población hispanohablante. Los datos normativos fueron obtenidos de una muestra de 1640 sujetos en cuatro rangos de edades (16-30, 31-50, 51-65 y 66-85 años) y cuatro niveles de escolaridad (nula, 1-4, 5-9 y más de 10 años). Incluye una breve historia clínica en donde se exploran antecedentes médicos y farmacológicos relevantes. Incluye la valoración de las siguientes áreas: (1) Orientación; (2) Atención y concentración; (3) Codificación; (4) Lenguaje; (5) Lectura; (6) Escritura; (7) Funciones conceptuales; (8) Funciones motoras; y (9) Evocación. En total, se obtienen 26 puntajes diferentes. El puntaje total máximo es de 130. El tiempo de administración es de 25 a 30 minutos.

2. *Batería de Lóbulos Frontales* (Flores, Ostrosky, & Lozano, en prensa en este número).

Instrumento que evalúa varias funciones ejecutivas relacionadas con los diferentes sistemas frontales. Incluye 12 tests: (1) Prueba de laberintos, (2) Prueba de Stroop, (3) Tarea de señalamiento autodirigido, (4) Prueba de cartas, (5) Prueba de secuencias inversas, (6) Prueba de clasificación de cartas, (7) Memoria de trabajo verbal, (8) Memoria de trabajo viso-espacial, (9) Fluidez verbal, (10) Clasificación semántica, (11) Abstracción, y (12) Meta-cognición. El tiempo de administración varía de 40 a 50 minutos. Las normas se obtuvieron de 300 participantes mexicanos de edades 6 a 50 años. El puntaje promedio es de 100 con una desviación estandar de 15. Se proporcionan puntajes específicos para cada sub-test.

3. *Inventario de Depresión de Beck* (Beck & Steer, 1993).

Es una prueba de 21 reactivos presentada en un formato de opción múltiple la cual pretende medir la presencia y el grado de depresión en adolescentes y adultos. Cada uno de los reactivos del inventario corresponde a una categoría específica de un síntoma y/o actitud depresivo(a). Los reactivos están resumidos para obtener un puntaje total que puede ir de 0 a 63 de acuerdo con la versión estandarizada en población mexicana (Jurado et al., 1998), un puntaje entre 0-9 es normal, de 10-16 depresión leve, de 17-29 depresión moderada y de 30-36 depresión severa.

4. *Inventario de Ansiedad de Beck* (Beck, Epstein, & Brown, 1988).

Fue desarrollado para contar con un instrumento que discrimine los síntomas derivados de la ansiedad y de la depresión mostrando validez convergente. La escala consiste de 21 reactivos, cada uno describe un síntoma común de ansiedad. El sujeto califica el grado en que se ha sido afectado por cada síntoma durante la semana anterior a la evaluación, en una escala de 4 puntos que va de 0 a 3. Los reactivos se suman para obtener un resultado total que puede ir de 0 a 63. De acuerdo con la versión estandarizada en población mexicana (Robles, Varela, Jurado, & Páez, 2001). Un resultado entre 0-5 es normal, de 6-15 ansiedad leve, de 16-30 ansiedad moderada y de 31-63 ansiedad severa.

5. *Criterios diagnósticos para demencia Frontotemporal* (Neary, Snowden, & Gustafson, 1998; The Lund & Manchester Group, 1994). Refersise a tabla 1 e Inventario del Comportamiento Frontal (Kertesz & Muñoz, 1998). Incluye 24 reactivos, seleccionados con base en los

criterios diagnósticos de The Lund & Manchester Group (1994) y se agrupan en comportamientos negativos (apatía, falta de espontaneidad, indiferencia, inflexibilidad, concretismo, abandono personal, distractibilidad, falta de atención, pérdida de insight, logopenia, disartia y mano ajena) y desinhibición (perseverancia, irritabilidad, jocosidad, irresponsabilidad, impropiedad, impulsividad, euforia, agresividad, hiperoralidad, hipersexualidad, conducta de utilización e incontinencia).

Resultados

Al examen se encontró una paciente de 51 años, con edad cronológica aparente a la apariencia física, pero en deficientes condiciones de aliño, higiene y arreglo personal.

Durante la evaluación mostró buen manejo de las relaciones sociales. No existe conciencia de enfermedad, reportó “no entender porque acudía con esta examinadora, aunque le parecía que la examinadora era una buena persona”. Se encontró desorientada en tiempo (dijo estar a finales del año y finales de la semana), persona (dijo tener demasiados años y que no tenía hijos sino que recientemente “se integro a la familia un niño muy tierno”) y espacio (no supo donde se encontraba).

En el NEUROPSI la paciente obtuvo un puntaje de 75, clasificando dentro de un rango de alteraciones cognitivas severas y calificando más de dos desviaciones estandar por debajo de lo esperado para su edad y grado escolar.

El lenguaje espontáneo fue fluido, con adecuada articulación, sintaxis y fonología pero conceptualmente vacío. Presentó olvido de palabras con ocasionales parafasias de tipo semántico que no son

auto-correctadas. En la valoración formal de denominación se detectó severa anomia y latencias largas para la recuperación de nombres de dibujos y objetos de alta frecuencia (15 de 30). Presentó desintegración semántica, por ejemplo, denominó a un chivo como caballo, a una bicicleta como carro y a una llave como flauta.

En pruebas formales de fluidez verbal mostró severas dificultades para generar palabras dentro de categorías semánticas y fonológicas, siendo capaz de generar únicamente 3 palabras en cada categoría (promedio normal 18).

La comprensión del lenguaje oral esta conservada. Ejecutó con facilidad órdenes sencillas y fue capaz de seguir órdenes complejas y de reconocer construcciones activas y pasivas.

En la memoria antigua se encontró confusión de fechas de eventos de su vida pasada. No recordó tener un hijo, ni su nombre. Dijo que el presidente de México era “un hombre no muy bueno”.

La memoria inmediata (visual y verbal) está severamente disminuida. Existe también una importante disminución en el almacenamiento de nueva información (memoria a corto plazo). No hay una curva ascendente de aprendizaje, logró retener 2 de 6 palabras comunes a pesar de la presentación repetida de las mismas palabras durante tres ensayos. La memoria diferida mostró una recuperación deficiente de huellas de memoria para palabras, frases, párrafos y para material visual. No logró evocar ninguna palabra y las claves de reconocimiento no ayudaron a la evocación del material. En la evocación diferida de la figura semi-compleja del Rey-Osterreith (versión del NEUROPSI), la paciente obtuvo un puntaje de 4 de 12.

Las pruebas que exigieron un alto nivel de atención se vieron muy disminuidas. Fue incapaz de retener más de cuatro dígitos en secuencia progresiva y no fue capaz de retener dígitos en secuencia regresiva.

No se encontraron signos de agnosia visual ni de agnosia espacial. Fue capaz de identificar dibujos enmascarados y hacer rotación espacial de figuras geométricas. No presentó apraxia construccional. Fue capaz de copiar dibujos complejos. Sin embargo, defectos en la programación afectaron el producto final.

No se observó alexia pero la comprensión del lenguaje escrito es inversamente proporcional a la dificultad del mismo. En la lectura oral se saltó líneas completas sin autocorrección. En la escritura no se observó agrafia ni presentó disortografías.

El reconocimiento de dígitos, símbolos matemáticos y la ejecución de cálculos sencillos se encuentra comprometido, mostró dificultades con el razonamiento de problemas que implicaban efectuar combinaciones de más de dos cálculos aritméticos.

En la Batería de Lóbulos Frontales obtuvo un coeficiente de 70, calificando más de dos desviaciones estándar por debajo de lo esperado para su edad y nivel de escolaridad. En todas las subescalas mostró severas alteraciones. Se observó desautomatización en la ejecución de movimientos simultáneos con las dos manos y en movimientos sucesivos con cada mano, siendo equivalente la dificultad en cada mano. Mostró severas dificultades en pruebas de razonamiento abstracto, por ejemplo, la interpretación de proverbios y refranes comunes fue incorrecta. Reportó que un perro y un caballo se parecen “por la fuerza”. Estas dificultades también se observaron en el manejo de material no

verbal. Por ejemplo, en la interpretación de figuras y en el ordenamiento de dibujos para formar una historia coherente. No fue capaz de realizar pruebas de categorización como la clasificación de tarjetas del Wisconsin o el Test de Stroop. Presentó severas dificultades para cambiar de estrategias e incapacidad para inhibir respuestas sobreaprendidas.

Desde el punto de vista comportamental no mostró síntomas de ansiedad ni de depresión, sin embargo esto fue debido a la poca introspección y comprensión de lo que le está sucediendo. En las escalas de depresión y ansiedad obtuvo un puntaje de 6. Durante varias tareas presentó perseveraciones, siendo incapaz de cambiar de set mental y repitiendo las respuestas anteriores. Al pedirle que escribiera su nombre, dijo “con mucho gusto” y escribió con mucho gusto.

La paciente cumple con los criterios de inclusión para el diagnóstico clínico de demencia frontotemporal, postulados por Lund y Manchester (1994) (ver Tabla 1), presentando comportamientos negativos como apatía, falta de espontaneidad, inflexibilidad, concretismo, descuido personal, falta de atención, pérdida de introspección. En el inventario de compartamiento frontal obtuvo un puntaje de 43, que la clasifica con síntomas frontales de moderados a severos.

Estudios de neuroimagen y EEG

La Resonancia Magnética Cerebral reveló una atrofia parenquimatosa frontotemporal caracterizada por “ensanchamiento” del espacio subaracnoideo sin evidencia de hipertensión intracraneal (ver Figura 1).

La Figura 2 muestra trazos del registro electroencefalográfico, en el cual se observan paroxismos de punta y polipunta onda en región frontal bilateral de mayor

voltaje en el hemisferio derecho y una lentificación de la actividad cerebral

generalizada.

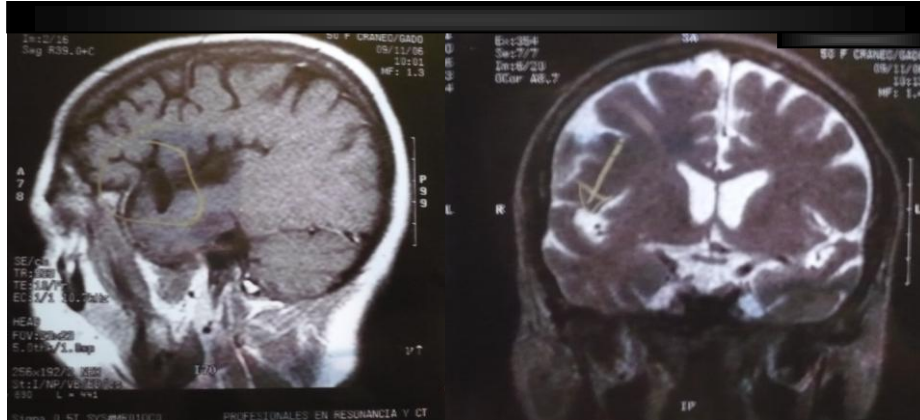


Figura 1. Se puede observar una atrofia parenquimatosa frontotemporal.

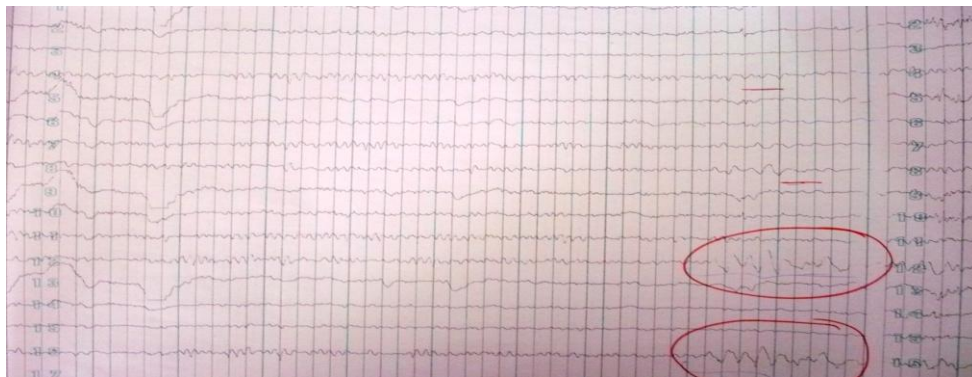


Figura 2. Se muestran los trazos del registro electroencefalográfico.

Discusión

Las manifestaciones clínicas iniciales de la paciente, los cambios en la personalidad y en el comportamiento junto con la conservación del lenguaje y de las funciones viso-espaciales, corresponde a una disfunción progresiva de las funciones ejecutivas. La edad de inicio es a los 48 años, lo cual concuerda con los estudios epidemiológicos que reportan una edad de inicio temprano en la DFT y que es

contrario a la edad de inicio tardía de la EA en la mayoría de los casos (Neary, 1999). La valoración neuropsicológica reveló un deterioro predominante de las funciones ejecutivas y de la memoria. Los datos disponibles de la historia clínica, el examen médico, estudios electrofisiológicos y de neuroimagen señalan alteraciones en áreas frontotemporales.

Se ha reportado que existe un perfil cognitivo diferente entre la EA y DFT. Los

pacientes con DFT muestran deficiente ejecución en pruebas de fluidez verbal, pero mejor ejecución en tareas visoespaciales y memoria que los pacientes con EA. Este perfil refleja una patología regional subyacente diferente. En la DFT se presenta una alteración severa en regiones orbitofrontales, dorsolaterales y anteriores del lóbulo temporal (Starkstein et al., 1994), la cual afecta el comportamiento, la conducta social y la ejecución de tareas cognitivas que involucran funciones (Stuss & Benson, 1986). En contraste los pacientes con EA presentan una alteración de áreas temporales y parietales que son consistentes con alteraciones en la memoria episódica y deficiencias visoespaciales (Thomas-Anterion, Jacquin, & Laurent, 2000).

El estudio neuropsicológico de nuestra paciente reveló alteraciones severas en la fluidez verbal (semántica y fonológica) y en tareas que demandan funciones ejecutivas como iniciación y activación de estrategias de evocación que dependen del funcionamiento frontal. No logró realizar tareas dorsolaterales como la prueba de clasificación del Wisconsin. Encontramos que la paciente presenta una relativa preservación del lenguaje y, que las tareas que demandan funciones visuales y visoespaciales, como diseño con bloques y copia de la figura compleja, las cuales dependen de funciones parieto-occipitales, se encontraron menos afectadas. Estos hallazgos son consistentes con reportes clínicos de DFT (Johanson & Hagberg 1989).

Diversos estudios han sugerido que la habilidad para diferenciar entre la DFT y la EA se puede mejorar si se consideran los perfiles cognoscitivos característicos de estos dos trastornos (Binetti, Locascio,

Corkin, Vonsattel, & Growdon, 2000; Förstl, Besthorn, Geiger-Kabish, Sattel & Schereitter-Gasser, 1996; Mathuranath, Nestor, Berrios, Rakowicz, & Hodges, 2000; Rascovsky et al., 2002). Nuestros resultados concuerdan que en la DFT se presenta una alteración más marcada de las funciones ejecutivas. Sin embargo, es importante realizar un análisis cualitativo de la ejecución del paciente ya que alteraciones en la copia de diseños complejos pueden estar asociadas a deficiencias en la atención y estrategias de organización que dependen de los lóbulos frontales. Tareas de memoria que enfatizan estrategias de evocación también pueden estar influidas por alteraciones frontales. Debido a que las alteraciones en los lóbulos frontales pueden influir y confundir los resultados que se obtienen en la valoración de otras áreas o dominios cognitivos, es importante que la selección de instrumentos neuropsicológicos minimice estas posibilidades y ofrezca la posibilidad de realizar tanto un análisis cuantitativo como cualitativo de la ejecución del paciente.

El diagnóstico diferencial entre la DFT y la EA es relevante desde el punto de vista teórico y clínico. Existen reportes de un decremento en el número de receptores serotoninérgicos en el hipotálamo y en los lóbulos temporales y frontales en el cerebro de pacientes con DFT en la autopsia (Sparks & Markesbery, 1991) y aparentemente los síntomas comportamentales, incluyendo impulsividad, depresión, necesidad de carbohidratos y compulsión, pueden responder favorablemente a inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (Swartz, Miller, Lesser, & Darby, 1997). Mientras que el sistema colinérgico se encuentra involucrado en la EA (Mendez et al., 1993) y algunos investigadores reportan

que la administración de fármacos colinérgicos que se utilizan para el tratamiento de la EA, pueden exacerbar los síntomas psiquiátricos de los pacientes con DFT (Miller et al., 1998). Los tratamientos que se están desarrollando para poder tratar los mecanismos básicos, por ejemplo tratamientos anti-amiloide en la EA, requieren de un diagnóstico clínico preciso. Finalmente las alteraciones comportamentales de la DFT pueden tener un impacto devastador psicológico, social y financiero para el paciente y sus familiares. El diagnóstico temprano puede ayudar en planear el manejo apropiado de los pacientes antes de que sus conductas tengan efectos devastadores (Robinson 2001; Perry & Miller, 2001). Concluimos que el perfil cognitivo puede ser una herramienta útil en el diagnóstico diferencial de la DFT, especialmente cuando se usa en conjunto con estudios de neuroimagen.

Referencias

Beck, A. T., Epstein, N., & Brown, G. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety. Psychometric Properties. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 56*, 893-897.

Beck, A. T., & Steer, R. A. (1993). *Beck depression inventory manual*. San Antonio: Psychological Corporation.

Binetti, G., Locascio, J. J., Corkin, S., Vonsattel, J. P., & Growdon, J. H. (2000). Differences between Pick disease and Alzheimer disease in the clinical appearance and rate of cognitive decline. *Archives of Neurology, 57*, 225-232.

Constantinidis, J. (1985). Pick dementia. Anatomoclinical correlations and

pathophysiological considerations. En F. C. Rose (Ed.), *Modern approaches to the dementias. Part I: etiology and pathophysiology, interdisciplinary topics in gerontology* (Vol. 19, pp. 72-97). Ed. Basel: Karger. Germany.

Flores, J., Ostrosky-Solís, F., & Lozano, A. Bateria de Lóbulos Frontales. México, En este número. En prensa.

Förstl, H., Besthorn, C., Geiger-Kabisch, C., Sattel, H., & Schreitter-Gasser, U. (1996). Frontal lobe degeneration and Alzheimer's disease: a controlled study on clinical findings, volumetric brain changes and quantitative electroencephalography data. *Dementia, 7*, 27-34.

Gustafson L. (1993). Clinical picture of frontal lobe degeneration of non-Alzheimer type. *Dementia, 4*, 143-148.

Jackson, M., & Lowe, J. (1996). The new neuropathology of degenerative frontotemporal dementias. *Acta Neuropathologica, 91*, 127-134.

Johanson, A., & Hagberg, B. (1989). Psychometric characteristics in patients with frontal lobe degeneration of non-Alzheimer's type. *Archives of Gerontology and Geriatrics, 8*, 129-137.

Jurado, S., Villegas, M. E., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperena, V., & Varela, R. (1998). La estandarización del inventario de depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Mental, 21*(3), 26-31.

Kertesz, A., & Munoz, D. (1998). Pick's disease, frontotemporal dementia, and Pick

complex: emerging concepts. *Archives of Neurology*, 55, 302-304.

Mathuranath, P. S., Nestor, P. J., Berrios, G. E., Rakowicz, W., & Hodges, J. R. (2000). A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*, 55, 1613-1620.

Mendez, M. F., Selwood, A., Mastri, A. R., & Frey, W. H. (1993). Pick's disease versus Alzheimer's disease: a comparison of clinical characteristics. *Neurology*, 43, 289-292.

Miller, B. L., Boone, K., Mishkin, F., Swartz, J. R., Koras, N., & Kushii, J. (1998). Clinical and neuropsychological features of frontotemporal dementia. En A. Kertesz, & D. G. Munoz (Eds.), *Pick's disease and Pick complex* (pp. 23-32). New York: Wiley-Liss.

Neary, D. (1999). Overview of frontotemporal dementias and the consensus applied. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 10(Suppl. 1), 6-9.

Neary, D., Snowden, J. S., & Gustafson, L. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: A consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51, 1546-1554.

Neary, D., Snowden, J. S., Gustafson, L., Passant, U., Stuss, D., Black, S., Freedman, M., et al. (1998). Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology*, 51, 1546-1554.

Ostrosky-Solís, F., Ardila, A., & Rosselli, M. (1999). NEUROPSI: a brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level.

International Journal of Neuropsychology, 5, 413-433.

Perry, R. J., & Miller, B. L. (2001). Behavior and treatment in frontotemporal dementia. *Neurology*, 56(Suppl. 4), S46-S51.

Rahman, S., Sahakian, B. S., Hodges, J. R., Rogers, R. D., & Robbins, T. W. (1999). Specific cognitive deficits in mild frontal variant frontotemporal dementia. *Brain*, 122, 1469-1493.

Rascovsk, K., Salmon, D. P., Galasko D., Peavy, G. M., Hansen, L. A., & Thal, L. J. (2002). Cognitive profiles differ in autopsy-confirmed frontotemporal dementia and AD. *Neurology*, 58, 1801-1808.

Robinson, K. M. (2001). Rehabilitation applications in caring for patients with Pick's disease and frontotemporal dementias. *Neurology*, 56(Suppl 4.), S56-S58.

Robles, R., Varela, R., Jurado, S., & Páez, F. (2001). Versión mexicana del inventario de ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. *Revista Mexicana de Psicología*, 2, 211-218.

Sparks, R., & Markesbery, W. R. (1991). Altered serotonergic and cholinergic synaptic markers in Pick's disease. *Archives of Neurology*, 48, 796-799.

Starkstein, S. E., Migliorelli, R., Teson, A., Sabe, L., Vazquez, S., Turjanski, M., Robinson, R. G., & Leiguarda, R. (1994). Specificity of changes in cerebral blood flow in patients with frontal lobe dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57, 790-796.

Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1986). *The*

frontal lobes. New York: Raven Press.

Swartz, J. R., Miller, B. L., Lesser, I. M., & Darby, A. L. (1997). Frontotemporal dementia: treatment response to serotonin selective reuptake inhibitors. *Journal of Clinical Psychiatry*, *58*, 212-216.

The Lund and Manchester Groups. (1994). Clinical and neuropathological criteria for

frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *57*, 416-418.

Thomas-Anterion, C., Jacquin, K., & Laurent, B. (2000). Differential mechanisms of impairment of remote memory in Alzheimer's and frontotemporal dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *11*, 100-106.