

## Alteraciones neuropsicológicas, extrapiramidales y neuroimagenológicas en la demencia frontotemporal

### Neuropsychological, extrapyramidal and neuroimaging alterations observed in frontotemporal dementia

**Dra. Dayamí Cantero Castro, Dr. Raúl González Torres, Dra. Yaquelin García Lujardo, Dra. Tania Arrieta Hernández, Dra. Sandra García Sánchez Especialista, Dr. Fermin Morera Méndez Méndez**

Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

Las demencias frontotemporales son enfermedades neurodegenerativas que comprometen especialmente los lóbulos frontales y temporales, y se presentan con alteraciones de la conducta y el lenguaje. Constituyen la tercera causa de demencia degenerativa, después de la enfermedad de Alzheimer y las demencias por cuerpos de Lewy. Se presentan dos casos que comienzan con síndrome rígido-acinético bilateral sin alteraciones posturales, síndrome disejecutivo y alteraciones de las funciones cognitivas superiores como el lenguaje. Se realizó resonancia magnética nuclear, detectándose atrofia de predominio en lóbulos frontales y temporales. Se diagnostica como demencia frontotemporal con afectación predominante dorsolateral y mesiofrontal. En relación con otras demencias, la frontotemporal se considera un desorden de difícil diagnóstico por la clínica, que hoy es posible solo mediante la biopsia y/o la necropsia.

**Palabras clave:** demencia frontotemporal, taupatías, síndrome disejecutivo, afasia, apraxia, parkinsonismo.

---

#### ABSTRACT

Frontotemporal dementias are neurodegenerative diseases that fundamentally compromise the frontal and temporal lobes and cause alterations in behavior and

language. They are the third cause of degenerative dementia after Alzheimer's disease and Lewy body dementias. Here are two cases which firstly began with bilateral akinetic rigid syndrome without posture disorders, dysexecutive syndrome and altered higher cognitive functions such as language. The magnetic resonance imaging detected atrophy of predominance in the frontal and temporal lobes. The diagnosis was frontotemporal dementia with predominant dorsolateral and mesial frontal effects. In comparison with other types of dementia, the frontotemporal one is considered to be a difficult-to-diagnose disorder by clinicians. It is only possible to identify it through biopsy and/or necropsy.

**Key words:** frontotemporal dementia, taupathies, dysexecutive syndrome, aphasia, apraxia, Parkinsonism.

---

## INTRODUCCIÓN

Las demencias frontotemporales son enfermedades neurodegenerativas que comprometen especialmente los lóbulos frontales y temporales y se presentan con alteraciones de la conducta y el lenguaje.<sup>1,2</sup> Son la tercera causa de demencia degenerativa, después de la enfermedad de Alzheimer y las demencias por cuerpos de Lewy.<sup>3,4</sup> Su incidencia está entre 3 y 15 por 100 000 y afectan a ambos sexos. Algunas series describen antecedentes familiares entre 10 y 40 %.<sup>4,5</sup> En los pacientes se han identificado mutaciones en los genes de tau y de progranulina en el cromosoma 17; del gen de la proteína que contiene p97/ valosin en el cromosoma 9, y el de la proteína CHMP2B del cromosoma 3.<sup>3,6,7</sup>

Existen tres subgrupos principales: a) la variante frontal, en que destacan las alteraciones de conducta y del afecto; b) la afasia progresiva no fluente, con anomia, laconismo, disartria y agramatismo; c) la demencia semántica con un defecto conceptual verbal y no verbal que habitualmente se inicia como afasia progresiva fluente.<sup>8</sup> Además se han incluido en el grupo de las demencias frontotemporales a la esclerosis lateral amiotrófica asociada a demencia, la parálisis supranuclear progresiva, la degeneración corticobasal y la apraxia del habla progresiva.<sup>2,9,10</sup>

## CASOS CLÍNICOS

### CASO 1

Paciente masculino blanco, zurdo, de 70 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial de 10 años de evolución, cardiopatía isquémica, con antecedentes familiares de demencia en la abuela y padre y enfermedad de Parkinson en la hermana.

En febrero del 2009 comienza con lentitud de la marcha, sensación de rigidez, 3 meses después se pierde en el hogar, confunde las habitaciones, se fuga de la casa y no podía regresar. Presenta dificultad para conducir vehículos, confunde la izquierda

---

con la derecha. Fue visto en consulta de Neurología y se le diagnosticó síndrome depresivo y enfermedad de Parkinson. Se impone tratamiento de levodopa (con benserazida) 200/50 mg al día y sertralina 50 mg diarios. Evolutivamente aparece disminución de la memoria de fijación, de trabajo, fluidez fonológica, alteraciones del cálculo, apraxia constructiva y empeoramiento de la marcha y la rigidez.

Al examen físico; cuadro rígido-acinético bilateral asimétrico sin alteraciones en la estabilidad postural. En la escala del UPDRS motor (*United Parkinson Disease Rating Scale*) presentó una puntuación 30-37/56 puntos. En la evaluación neuropsicológica se encontró alteración en la planificación, pensamiento abstracto, formulación de tareas, alteraciones en la memoria episódica, y de trabajo, bradifrenia, apraxia constructiva y perseveraciones motoras, disgrafía, dislexia, alteraciones del cálculo verbal y escrito, tanto simple como complejo. Pérdida de la espontaneidad del habla y de la fluencia. Fluidez fonológica alterada, conducta de utilización (síndrome disejecutivo).

Los estudios de química sanguínea fueron normales, excepto el ácido úrico en 707 mmol/L, el hemograma con diferencial, VIH, serología, T3, T4, TSH negativas. La radiografía de tórax normal. En la tomografía axial computarizada de cráneo se encontró atrofia frontotemporal y ventriculomegalia y en la resonancia magnética nuclear se halló atrofia cortico-subcortical de predominio frontotemporal y cerebelosa, hidrocefalia exvacuo. El electroencefalograma fue normal. Se planteó el diagnóstico de demencia frontotemporal con afectación predominante del lóbulo frontal dorsolateral y mesiofrontal. El paciente falleció dos años después del diagnóstico.

## CASO 2

Paciente femenina de 61 años de edad, con antecedentes de salud, que dos años antes comienza con trastornos del lenguaje y dificultad para caminar de forma progresiva.

En el examen físico se encontró hemiparesia derecha 4/5 con cuadro rígido acinético asimétrico sin alteraciones posturales. En la evaluación neuropsicológica se halló afasia mixta, de predominio receptivo, con elementos agnósticos y semánticos del lenguaje. Alteración del oído fonemático y lógico gramatical. Apraxia constructiva con alteraciones de la tridimensionalidad de los objetos. Contaminación de huellas en la exploración de la memoria visual. Agnosia de las horas del reloj, trastorno del cálculo.

Los estudios de hemoquímica fueron normales. En el electroencefalograma se encontraron trastornos organizativos de la actividad de base. Ausencia bilateral del ritmo alfa. En la resonancia magnética nuclear se visualizaron signos de atrofia de predominio fronto-témporo-parietal izquierdo, respetando los lóbulos occipitales y el cerebelo.

## COMENTARIOS

El diagnóstico de las demencias frontotemporales es histopatológico y en muchas ocasiones genético. Los cambios patológicos incluyen atrofia frontal y de los lóbulos temporales anteriores, gliosis, cuerpos de inclusión, hinchazón de neuronas y microvacuolización.<sup>7,8</sup>

Desde el punto de vista patológico son clasificadas como taupatías y proteinopatía TDP-43, un pequeño por ciento se asocian con otras afecciones.

Con respecto a las taupatías, tau es una proteína microtubular que estabiliza los microtúbulos y los une a la tubulina. Hay seis isoformas diferentes, tres isoformas contienen tres uniones de microtubulos (3R) y las otras contienen cuatro repeticiones (4R). Alrededor de la mitad de las demencias frontotemporales muestran inclusiones tau en las autopsias, que se componen primariamente de 3R o 4R o ambas. La degeneración corticobasal y la parálisis supranuclear progresiva son primariamente taupatías 4R.<sup>11,12</sup>

La demencia frontotemporal puede estar asociada con parkinsonismo, se relaciona clínica, patológica y genéticamente con dos trastornos del movimiento, como la degeneración corticobasal y la parálisis supranuclear progresiva.<sup>13</sup>

Las neuroimágenes son esenciales en la evaluación de la enfermedad, aunque cada síndrome clínico tiene un patrón específico de atrofia.<sup>14</sup>

Existen otros métodos diagnósticos como el electroencefalograma<sup>15</sup> que pueden encontrarse alterados al principio de la enfermedad, aunque no es patognomónico.

Se concluye, que en relación con otras demencias, la demencia frontotemporal se considera un desorden de difícil diagnóstico por la clínica, que hoy es posible solo a través de biopsia y/o necropsia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Snowden JS, Neary D, Mann D. Frontotemporal lobar degeneration: frontotemporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. London: Churchill Livingstone; 1996.
2. Pascal R, Esslimani SM, Mäkelä S, Gustafsson JÅ, Baldet P, Rochefort H. Decreased Expression of Estrogen Receptor  $\beta$  Protein in Proliferative Preinvasive Mammary Tumors. *Cancer Res* [Internet] 2001 [cited 2008 Oct 3];61;2537. Available from: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/61/6/2537.full>
3. Graham A, Hodges JR. Frontotemporal dementia. *Psychiatry*. 2008; 7: 24-8.
4. Johnson J, Diehl J, Mendez M, Neuhaus J, Shapira J, Forman M, et al. Frontotemporal lobar degeneration. *Arch Neurol*. 2005;62: 925-30.
5. Vossel KA, Miller BL. New approaches to the treatment of frontotemporal lobar degeneration. *Curr Opin Neurol*. 2008;21: 708-16.
6. Josephs KA. Frontotemporal dementia and related disorders: deciphering the enigma. *Ann Neurol*. 2008;64: 4-14.
7. Peelle JE, Grossman M. Language processing in frontotemporal dementia: a brief review. *Lang Ling Compass*. 2008;2: 18-23.

8. Gorno-Tempini M L, Brambati S M, Ginex B, Ohar J, Marccone A, Perani D, et al. The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology*. 2008; 71: 1227-3411.
9. Rosen HJ, Allison SC, Ogar JM, Amici S, Rose K, Dronkers N, et al. Behavioral features in semantic dementia vs other forms of progressive Aphasia. *Neurology* 2006; 67: 1752-6.
10. Mesulam MM. Primary progressive aphasia. *Ann Neurol*. 2001; 49: 425-32.
11. Foulds P, McAuley E, Gibbons L. TDP-43 protein in plasma may index TDP-43 brain pathology in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *Acta Neuropathol*. 2008; 116(2): 141-6.
12. Arai T, Mackenzie IR, Hasegawa M. Phosphorylated TDP-43 in Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. *Acta Neuropathol*. 2009; 117(2): 125-36.
13. Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, et al. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol*. 2007; 114(1): 5-22.
14. Miller BL, Cummings JL, Villanueva-Meyer J. Frontal lobe degeneration: clinical, neuropsychological, and SPECT characteristics. *Neurology*. 1991; 41: 1374-82.
15. Passant U, Rosen I, Gustafson L, Englund E. The heterogeneity of frontotemporal dementia with regard to initial symptoms, qeeg and neuropathology. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005; 20(10): 983-8.

Recibido: 9 de agosto de 2013.

Aprobado: 16 de septiembre de 2013.

*Dayamí Cantero Castro*. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". Avenida 114 y 31, Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: dayamicantero@infomed.sld.cu