Afasia logopénica: presentación de un caso y revisión de la literatura

Logopenic Aphasia: a case report and review of the literature

Sandra Baeza V.¹, Carla Bustos R.¹ y Pamela Ovando B.¹

With the progressive aging of the Chilean population the diagnosis of neurodegenerative disorders is increasingly common, and among them is Primary Progressive Aphasia (PPA), with specific symptoms but late consultation. PPA is a clinical syndrome characterized by the degeneration of language regions in the dominant hemisphere that determines an insidious and progressive loss of language. Two types of PPA were recognized: Progressive non-fluent Aphasia (APnF) and Progressive Semantic Aphasia (DS), and was recently identified as a new type, Logopénica Progressive Aphasia (APL). We describe a case evaluated at the University of Chile Clinical Hospital of a woman of 54 years who have a history of 2-3 years of fluent speech with reduced speed due to the difficulty in finding words, had shortcomings in repetition of complex words, phrases and sentences, presence of phonemic paraphasias and impaired episodic memory. What in the phonological assessment supports a diagnosis of APL. Despite the above, the neurological examination was normal. The APL has been associated with Alzheimer's disease because it presents impaired episodic memory and the neuropathological changes most frequently encountered are amyloid plaques and neurofibrillary tangles. Through this article you may learn more about this disease and who to go if you or some colleague have symptoms to receive some guidance.

Key words: Aphasia, SD (semantic dementia), Logopenic Aphasia, Primary progressive aphasia (PPA), Progressive non-fluent Aphasia (APnF) Progressive Semantic Aphasia (DS), Logopénica Progressive Aphasia (APL).

Rev Chil Neuro-Psiquiat 2012; 50 (3): 166-173

Introducción

La Afasia Progresiva Primaria (APP) es un síndrome clínico que se caracteriza por la degeneración de las regiones del lenguaje en el hemisferio dominante, que determina una pérdida progresiva del lenguaje (Mesulam, 1982, 2001). Se define por la aparición insidiosa de deterioro de las habilidades lingüísticas, y de otras habilidades cognitivas, muchas veces acompañado de demencia. La APP

se asocia neuropatológicamente con la atrofia de las regiones frontales y temporales del hemisferio izquierdo y fue descrita por primera vez en la década de 1890 por Pick. Warrington (1975), describió un trastorno progresivo de la memoria semántica, es decir una alteración selectiva de reconocimiento para identificar o indicar el significado de un estímulo¹. Esta condición también fue descrita por Snowden, JS et al. (1989) como Demencia Semántica (DS)². Posteriormente, Grossman et al,

Recibido: 17-5-2012

Aprobado: 9-8-2012

¹ Fonoaudióloga, alumna Diplomado Neuropsicología y Demencia del Adulto HCUCH 2011.

describieron una forma diferente de trastorno progresivo del lenguaje, llamado Afasia Progresiva no Fluente (APnF). Así, durante casi dos décadas, los casos de APP se clasificaron en general, como DS o APnF. En las recientes décadas Mesulam (1982, 2001, 2003) describió grupos de pacientes con APP que desarrollaron rasgos conductuales similares a la Demencia Frontotemporal (DFT), por lo que según los criterios de Neary et al. (1998) fueron incluidas en el conglomerado “Degeneración lobar Frontotemporal” (DLFT) para cubrir los tres trastornos: la variante conductual de la demencia frontotemporal y los dos síndromes que presentan trastornos del lenguaje: la APnF y la DS. Es frecuente que los cuadros de APP evolucionen comprometiéndose luego la conducta y viceversa cuadros de demencia frontotemporal que tengan después trastornos de lenguaje agregados. Finalmente, muy recientemente, Gorno-Tempini et al. (2004, 2008) describieron un tercer síndrome designado “variante logopénica” de la APP, o Afasia Progresiva Logopénica (APL)^{3,4} que ha sido considerada más bien una variante de la enfermedad de Alzheimer, ya que la neuropatología más frecuente es de placas amiloide y ovillos neurofibrilares. En esta revisión, presentaremos un caso de afasia logopénica y describiremos las características de los diferentes tipos de APP.

1. Afasia progresiva primaria y sus variantes

La edad de inicio de APP es entre los 40 y los 70 años, siendo más habitual su inicio antes de los 60 años, es la 3ª en frecuencia después de la afasia secundaria a accidente cerebrovascular y de traumatismo cráneo-encefálico. La característica principal de las APP es el deterioro progresivo del lenguaje, mientras que otras funciones cognitivas permanecen relativamente intactas. En la etapa final se desarrolla una demencia presentando alteraciones en la memoria de trabajo y cambios conductuales como limitada iniciación conductual, apatía y pobre motivación⁵. Para realizar el diagnóstico clínico de APP se requiere de impor-

tantes déficit de lenguaje como fenómeno aislado durante las primeras fases de la enfermedad, por lo menos durante los dos primeros años. Estos déficits son de inicio insidioso, con deterioro gradual y progresivo del lenguaje expresivo, de la denominación de objetos, de la sintaxis o la comprensión de las palabras que se hacen evidentes durante la conversación o ante la evaluación de lenguaje. Las actividades de la vida diaria (AVD) se encuentran conservadas en los inicios, excepto las relacionadas con el lenguaje (por ejemplo usar el teléfono), pero la declinación cognitiva es gradual hasta interferir en la AVD, es por ello que se acompaña de demencia. Sin embargo, la afasia debe ser el déficit más importante en las fases iniciales. Los trastornos del comportamiento pueden ser característicos al inicio de la APP (especialmente en la APnF y la DS), pero éstos no deben ser la queja principal o la causa del deterioro funcional. La enfermedad de Parkinson no debe estar presente al momento del diagnóstico, aunque se puede observar una leve apraxia de las extremidades y dificultad con los movimientos finos de los dedos. Actualmente se reconocen tres subtipos de APP: la variante semántica o demencia semántica (DS), la variante no fluente o Afasia progresiva no fluente (APnF) y la variante logopénica o Afasia progresiva logopénica (APL) (Gorno-Tempini et al, 2004; Mesulam et al, 2010). Para clasificar las variantes de APP se deben considerar las principales características lingüísticas y cognitivas (Gorno-Tempini et al, 2004). Los dominios principales a considerar son las características del lenguaje expresivo (gramática, articulación, errores fonémicos, y anomia), la repetición, la comprensión de una sola palabra y la sintaxis, la denominación, el conocimiento semántico y la lectura / escritura. Además, cada variante tiene una distribución diferente de atrofia (Gorno-Tempini et al., 2004) y se asocia con patologías subyacentes diferentes (Davies et al, 2005; Josephs et al, 2006, 2008; Knibb et al, 2006; Mesulam et al, 2008).

1.a. La Demencia Semántica es un desorden del conocimiento semántico que comúnmente se presenta como Afasias fluentes con pérdida de vocabulario⁴. Manifiestan deterioro en la com-

comprensión y nominación, sumado a una agnosia multimodal, sin embargo, son más afásicos que dementes (Kertesz et al, 1998). Inicialmente la articulación, fonología, sintaxis y repetición se encuentran intactas. Eventualmente la mayoría de estos pacientes progresan con cambios conductuales a un estado no fluente hasta llegar al mutismo (Hodges et al, 1992; Snowden et al, 1989)⁶. La comprensión del lenguaje está marcadamente disminuida debido a la degradación de las representaciones semánticas que son las encargadas del significado de las palabras, la nominación y el reconocimiento y uso de objetos⁵.

1.b. La Afasia Progresiva no Fluente se presenta como deterioro motor del habla (Apraxia del habla) y agramatismos⁴. Su lenguaje expresivo se compone de frases cortas, simples y con omisión de morfemas gramaticales. Presenta un habla lenta y con esfuerzos perjudicando la prosodia (disprosodia) y disminuyendo la velocidad del habla. La apraxia del habla es la perturbación más común y suele ser el signo inicial de la enfermedad. Sin embargo, el habla con esfuerzo y los errores en la producción (omisiones, sustituciones, inserciones o interposiciones de los sonidos del habla) suelen ser los primeros síntomas antes que se establezca claramente la apraxia del habla o los agramatismos³ expresivos y receptivos.

1.c. La Afasia Logopénica se caracteriza por un lenguaje expresivo con una velocidad disminuida por las frecuentes pausas debido a las dificultades para encontrar la palabra. Lo más característico es el deterioro de la repetición tanto de frases como de oraciones. El deterioro en la memoria fonológica a corto plazo pareciera ser el mecanismo cognitivo subyacente al deterioro del lenguaje, y también puede ser el responsable de las dificultades en la comprensión de oraciones que presentan este tipo de pacientes, siendo más perjudicada si las oraciones presentan mayor longitud o son gramaticalmente más complejas. Otra característica llamativa son las parafasias fonológicas tanto en lenguaje espontáneo como en denominación por confrontación visual. Se encuentra conservada tanto la gramática

(es más simple) como la articulación; sin apraxia del habla ni disartria⁷; ni alteración de la prosodia, lo que permite distinguir la APL de otras variantes no fluentes^{3,8,9}. Estos pacientes tienen un pobre rendimiento en la memoria auditivo verbal que incluye dificultades en la repetición de oraciones, retención de dígitos, retención de palabras y letras³. Por ende, las dificultades para encontrar palabras se acompañan por otros errores como de ortografía y cálculo que pueden provocar tanta discapacidad funcional como en otras variantes de APP⁹. La APL se asocia con características de Enfermedad de Alzheimer (EA)¹⁰, es por ello que estos pacientes tienen peor memoria episódica que otras APP. Sin embargo, en EA tienen dificultades en la comprensión de las palabras, pero en la APL, en las primeras etapas de la enfermedad, tienen un buen desempeño de la comprensión de palabras simples. Esto se explica porque existe un deterioro en el loop fonológico que está en función de la memoria auditivo- verbal a corto plazo. El loop fonológico sostiene la comprensión a través del mantenimiento de información en línea mientras hay entrada de información, esto permite la interpretación sintáctica de la cadena de palabras. La capacidad reducida de éste sistema interfiere con la capacidad de procesar oraciones. En la literatura la APL se ha considerado como “fluente” y “no fluente”, algunos médicos basándose en pruebas de afasia formal pueden etiquetarlos como “no fluentes” por su discurso lento y sus frecuentes dificultades para encontrar palabras. Sin embargo, según las actuales recomendaciones de Gorno-Tempini et al¹⁰, el término “no fluente” es para aquellos afásicos que presentan dificultades en la producción de los sonidos del habla y en la gramática, y la categoría logopénica (que significa “falta de palabras”) es para aquellos pacientes con habla lenta pero sin errores en el habla o dificultades gramaticales, por ende, se consideran fluentes. A medida que la enfermedad progresa los APL pueden llegar a ser “no fluentes”, no obstante, Mesulam et al (2009) encontró que la progresión rara vez conducía a la aparición de dificultades de la sintaxis o de alteraciones semánticas⁹. A diferencia de los pacientes “no fluentes”, los logopénicos producen pocas o ninguna distorsión

de los fonemas. Un subgrupo produce parafasias fonológicas, pero estos errores son típicos y claros errores fonémicos en lugar de trastornos articulatorios, por lo tanto, reflejan errores fonológicos en lugar de trastornos de habla¹¹. El lenguaje expresivo se asemeja al de los afásicos de conducción, en ambos hay momentos de fluidez, paragramatismos, problemas en encontrar la palabra, pausas en el discurso y constantes reformulaciones que dan lugar a parafasias fonológicas y neologismos¹¹. A veces las APL son difíciles de distinguir de otras variantes de APP como la demencia semántica (DS), sin embargo, en la APL la velocidad del lenguaje es menor, hay presencia de parafasias fonológicas, mayores conductas de aproximación, menor uso de verbos y pronombres y mayor uso de palabras de alta frecuencia al compararlo con una DS¹¹.

2. Biomarcadores en APL

Hoy en día se puede diagnosticar con 3 clases de biomarcadores: de imagen, genéticos y de líquido céfalo raquídeo (LCR). Los cuales han sido validados en autopsias y contribuyen en el diagnóstico certero de APP¹².

2.a. Biomarcadores de neuroimagen en APL

En la mayoría de los pacientes con APP, la resonancia magnética (RM) muestra atrofia unilateral izquierda del cerebro. En la DS se observa atrofia temporal izquierda anterior, afectando las superficies laterales y ventrales, así como también el hipocampo anterior y la amígdala. Rara vez existe atrofia extendida hacia posterior y superior en el lóbulo temporal ipsilateral¹². La APnF está asociada con la atrofia perisilviana anterior envolviendo el opérculo inferior y porción insular del lóbulo frontal izquierdo¹². En la APL, la atrofia se asocia a la zona perisilviana posterior y regiones parietales postero-inferiores, más pronunciadas en el hemisferio izquierdo, lo que es consistente con la hipótesis del deterioro de las funciones del circuito fonológico, ya que se cree son llevadas a cabo en la corteza parietal inferior¹³. Algunos estudios mencionan que la máxima atrofia cerebral en APL se encuentra en la parte posterior de la red

del lenguaje, más específicamente en el área 37 de Brodmann correspondiente a la circunvolución occípito-temporal lateral y la unión ténporo-parietal⁹; así también (Gorno-Tempini et al, 2004, 2008) el lóbulo temporal superior¹². En un estudio realizado por Rohrer et al., (2010) se comparó 9 pacientes con APL con 18 controles normales cognitivamente; encontrando en el grupo con APL que el caudado izquierdo, hipocampo y amígdala tenían significativamente menor volumen que los controles, además de mayor adelgazamiento cortical en el lóbulo temporal posterior (especialmente la circunvolución temporal medial y superior), lóbulo temporal medial, lóbulo parietal inferior y lóbulo frontal (gyrus órbito-frontal inferior y medial). También se analizó la morfometría basada en vóxeles (MBV), resultando una amplia participación de la sustancia blanca del hemisferio izquierdo, incluyendo vías de asociación intra hemisféricas (fascículo longitudinal inferior, fascículo longitudinal superior, fascículo fronto-occipital inferior y cíngulo), como también el fornix¹⁴. Josephs et al (2010) en su estudio de 6 paciente con APL encontró hipometabolismo ténporo-parietal medial y lateral, y en algunos también encontró hipometabolismo frontal lateral. Este patrón también se había informado en la resonancia magnética así como con FDG-PET (Rabinovici et al, 2008)⁷. Estudios revelan que las parafasias fonológicas se correlacionan con la atrofia de la circunvolución temporal superior posterior izquierda. Estos hallazgos sugieren que los errores en los fonemas, ya sean sustituciones, inserciones o eliminación de estos, son más probablemente reflejo de disfunción posterior del lenguaje, que es una región importante en la representación y procesamiento fonológico¹¹. Hillis (2008) observó que pacientes con lenguaje expresivo vacilante, anómico y con repetición pobre mostraban mayor atrofia en la corteza temporal superior/media y parietal inferior¹⁵. Por lo tanto, el diagnóstico de APL debe ser apoyado por estudios de neuroimagen, en que se observe atrofia en los lóbulos ténporo-parietal izquierdo; en la zona de unión entre el lóbulo temporal posterior, gyrus supramarginal y angular^{3,8}; o por una imagen histopatológica concordante. La evidencia reciente

muestra que la enfermedad de Alzheimer (EA) podría ser la patología subyacente más común³.

2.b. Biomarcadores genéticos

Estudios en familias con APP han identificado mutaciones genéticas asociadas con esta condición tal como la mutación del gen de la Progranulina (PGRN), mutaciones de la proteína asociada los microtúbulos tau (gen MAPT) o del gen de la apolipoproteína E 4 (APOE4). Miembros afectados de dos familias con la mutación del gen de la progranulina tenían APnF combinada con un trastorno conductual. Sin embargo, a pesar de estos hallazgos la presencia de la mutación de PGRN no necesariamente nos dirige a la presencia de APP. Se ha comprobado que es poco común la APP en la presentación de pacientes con mutación de PGRN, sin embargo, cabe destacar que eventualmente emergen trastornos del lenguaje en muchos de los pacientes que tienen esta mutación. Alrededor de 1/3 de los pacientes con mutación de PGRN exhiben características afásicas de la variante no fluente de afasia progresiva (APnF). Por otro lado, pacientes con mutaciones de MAPT muestran más comúnmente características de demencia semántica (DS). Otro biomarcador genético es el alelo APOE4 y su frecuencia puede potencialmente permitir la diferenciación entre APP causada por la patología de Alzheimer y la causada por la patología de la degeneración lobar fronto-temporal (DLFT). Sin embargo, la frecuencia del alelo APOE4 no parece estar elevada en APP asociada al espectro de la patología DLFT o a la APP asociada con EA¹².

2.c. Biomarcadores del líquido cefalorraquídeo

El LCR se propone como una fuente adicional de posibles biomarcadores para APP. Este líquido puede reflejar la patología de base de APP más directamente que el plasma. Según los datos actuales³, la mayoría de los pacientes con APP presentan proteína tau positiva o ubiquitina/TDP-43 positiva en el LCR, al igual que en la patología de degeneración lobar fronto-temporal o en la enfermedad de Alzheimer. Los estudios clínico-patológicos vinculan a menudo^{3,9} la APnF a patología tau-positiva y

a la DS a ubiquitina/TDP-43 positiva, en tanto la APL se vincula a patología de EA como el PET-PIB positivo, disminución del péptido beta amiloide 42 y aumento de tau en LCR. Estos resultados preliminares son muy prometedores lo que enfatiza la necesidad de continuar investigado para optimizar la identificación de pacientes con APP que tienen la patología tau o TDP-43. Estos biomarcadores pueden complementar el diagnóstico clínico y ayudar a identificar la base patológica del APP durante la vida. El descubrimiento de una mutación genética en consonancia con la taupatía o proteinopatía TDP-43 puede proporcionar información definitiva sobre la etiología de APP.

Resultados presentación caso clínico

Mujer de 54 años, casada, 4 hijos, diestra, escolaridad básica completa, dueña de casa. Hipertensión arterial en tratamiento, sin antecedentes familiares relevantes. Consulta hace un año acompañada de su hija por olvidos frecuentes, cambios de humor y dificultades progresivas del lenguaje "habla cada vez menos". Actualmente, ella refiere no tener dificultades pero reconoce que las personas no le entienden; las actividades de la vida diaria las sigue desarrollando normalmente. En la evaluación fonoaudiológica se evidenció una paciente orientada parcialmente en tiempo y espacio, con conciencia parcial con respecto a sus dificultades de lenguaje, con discreta lentificación y gran labilidad emocional. En la evaluación cognitiva Montreal (MOCA) obtuvo 8/30 puntos con dificultades visuoespaciales, cálculo, lenguaje, recuerdo diferido y orientación. En Matrices Progresivas Coloreadas de Raven obtuvo 7/36 puntos. El lenguaje era fluente, relativamente informativo y con una marcada dificultad para encontrar palabras. La morfosintaxis presentó ocasionalmente paragramatismos. El habla se evidenció con adecuada prosodia y velocidad. Por ejemplo, al describir la lámina 1 del test de Boston dijo "Aquí está lavando los platos...no secando... ahí hay cortinas...". La repetición de palabras de alta frecuencia se encontró parcialmente conservada, presentando severas dificultades en palabras de baja frecuencia al igual que en polisílabos complejos y pseudopalabras;

cuando debía repetir “espantapájaros” dijo “estapájaro”. En cuanto a las oraciones y repetición de números, aumentan las dificultades al aumentar la longitud y complejidad de los enunciados; cuando debía decir “Jugador de fútbol” dijo “Juega de fut.” o “Ella puede estar contigo” dijo “Ella pudo... ella pu... puede estar contigo”. Los errores evidenciados fueron frecuentes parafasias fonémicas y conductas de aproximación fonémica, en ocasiones se negó a repetir cuando la estructura de la palabra era de mayor complejidad. Al denominar por confrontación visual demostró dificultades en estímulos vivos, no vivos y especialmente en palabras de baja frecuencia. Presentó parafasias fonémicas y semánticas (jijafa por jirafa/caballo por vaca), además de circunloquios que no mejoraban con ayudas fonémicas (ésto sirve para comer). La comprensión auditiva de palabras se evidenció levemente alterada y la comprensión de órdenes simples fue normal, sin embargo, se evidenciaron dificultades en aquellas de mayor complejidad. En cuanto a la lectura comprensiva, sólo logró comprender palabras de alta frecuencia, mientras que en la expresiva comete errores de regularización (lee literalmente). En la escritura se observaron severas dificultades en escritura automática, dictado y descripción, ésta era ilegible con relativa preservación de los contornos visuales de la primera letra, asimismo se observaron frecuentes reduplicaciones. En relación al cálculo, únicamente logró la suma y no rindió adecuadamente en las otras operaciones básicas. En la copia del cubo, sólo consiguió copiar 2 líneas del cubo. Ante la evaluación de la pantomima, logró comprender y ejecutar adecuadamente, sin embargo, no fue capaz de realizar secuencias de actos como servir una copa de vino o encender la cocina. Finalmente, el nivel de actividades funcionales de la vida diaria estaba comprometido parcialmente. Al examen neurológico es cooperadora, lúcida, algo pueril. Pares craneanos: pupilas isocorias y reactivas, fondo de ojo con papila con reborde neto, *nistagmus* negativo, sin asimetría facial bulbares sin déficit. Vías largas sin déficit y flexores plantares. La resonancia magnética de cerebro realizada a los 2 años de evolución presentó moderados cambios involutivos de predominio fronto-parietal de hemisferio izquierdo. Al examen

neuropsicológico se evidenció mayor compromiso de la expresión del lenguaje (importante disnomia), trastorno visoconstructivo y disfunción ejecutiva. También se encuentran alteradas la atención y la memoria, las cuales están muy interferidas por el trastorno de lenguaje que presenta a la base. El conjunto de estas alteraciones sugieren la presencia de un trastorno cognitivo de grado leve a moderado de tipo demencial.

Discusión

Las APP presentan una amplia gama de variabilidad clínica, y entre ellas se destacó la más reciente clasificación, la incorporación de la afasia progresiva logopénica. La APL tiene un perfil neuropsicológico determinado que permite distinguirla de otras enfermedades neurodegenerativas u otras APP, sin embargo, su conocimiento en nuestro medio es limitado. Es importante que no sólo los profesionales de la salud conozcan su perfil, sino que además, se eduque a la población al respecto con el fin de realizar una consulta temprana, debido a que principalmente los familiares se muestran más alerta ante cambios de memoria restándole importancia a los incipientes cambios en el lenguaje.

Cabe señalar la relevancia de poseer mayores investigaciones a nivel de diagnóstico tanto en pruebas específicas y validadas en nuestra población, pues si bien la neuroimagen, los estudios genéticos y de LCR pueden contribuir, el examen clínico exhaustivo es imprescindible al momento de dar un diagnóstico certero. Conjuntamente, es de esperar que en el futuro, nuevos biomarcadores permitan determinar la base patológica de éste síndrome, lo que abrirá el camino para tratamientos específicos de la etiología.

Agradecimientos

Doctora María Isabel Behrens Pellegrino Departamento de Neurología-Neurocirugía Hospital Clínico Universidad de Chile y Clínica Alemana Santiago, Doctor Archibaldo Donoso Sepúlveda Neurólogo Hospital Clínico Universidad de Chile, fundador Corporación Alzheimer.

Resumen

Con el progresivo envejecimiento de la población Chilena el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas es cada vez más común, y entre ellas está la afasia progresiva primaria (PPA), de síntomas específicos pero consulta tardía. PPA es un síndrome clínico caracterizado por la degeneración de las regiones del lenguaje en el hemisferio dominante que determina una pérdida insidiosa y progresiva del lenguaje. Fueron reconocidos dos tipos de PPA: Afasia Progresiva no fluente (APnF) y Afasia Progresiva Semántica (DS), y recientemente fue identificado un nuevo tipo como, Afasia Progresiva Logopénica (APL). Se describe un caso evaluado en el Hospital Clínico Universidad de Chile de una mujer de 54 años que presenta una historia de 2-3 años de habla fluida, con disminución de la velocidad debido a la dificultad para encontrar palabras, presentaba fallas en repetición de palabras complejas, frases y oraciones, presencia de parafasias fonémicas y problemas de memoria episódica. Lo que en la evaluación fonológica es compatible con un diagnóstico de APL. A pesar de todo lo anterior el examen neurológico fue normal. La APL se ha asociado con la enfermedad de Alzheimer, ya que presenta deterioro de la memoria episódica y los cambios neuropatológicos más frecuentes son las placas amiloides y los ovillos neurofibrilares. A través de este artículo podrán conocer más acerca de esta enfermedad y a quien acudir en caso de presentar síntomas usted o algún conocido para recibir alguna orientación.

Palabras clave: APP (afasia primaria progresiva), PPA, APL (afasia progresiva logopénica), Afasia logopénica, DS (demencia semántica), APnF (afasia progresiva no fluente), DFT, DLFT (demencia lobar fronto temporal).

Referencias bibliográficas

1. Warrington EK. The selective impairment of semantic memory. *Q J Exp Psychol* 1975; 27: 635-57.
2. Snowden JS, Goulding PJ, Neary D. Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behav Neurol* 1989; 2: 167-82.
3. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, *et al.* Classification of primary progressive aphasia and its variants. *San Francisco: Neurology*, 2011; 76: 1006.
4. Rohrer J, Crutch S, Warrington E, Warren J. Progranulin-associated primary progressive aphasia: A distinct phenotype?. *London: Neuropsychologia* 2010; 48 (1): 288-97.
5. Mesulam M, Wicklund A, Johnson N, Rogalski E, *et al.* Alzheimer and Frontotemporal Pathology in Subsets of Primary Progressive Aphasia. *Chicago: Ann Neurol* 2008; 63 (6): 709-19.
6. Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD. Alzheimer's pathology in primary progressive aphasia. *London: Neurobiology of Aging* 2012; 33 (4-2): 744-52.
7. Josephs KA, Duffy JR, Fossett TR, *et al.* Fluorodeoxyglucose F18 Positron Emission Tomography in Progressive Apraxia of Speech and Primary Progressive Aphasia Variants. *Minnesota: Arch Neurol* 2010; 67 (5): 596-605.
8. Gorno-Tempini ML, *et al.* The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *San Francisco: Neurology* 2008; 71 (16): 1227-34.
9. Mesulam M, Wieneke C, Rogalski E, Cobia D, *et al.* Quantitative Template For Subtyping Primary Progressive Aphasia. *Arch Neurol*. 2009; 66 (12): 1545-51.
10. Bonner MF, Ash S, Grossman M. The New Classification of Primary Progressive Aphasia into Semantic, Logopenic, or Nonfluent/Agrammatic Variants. *Philadelphia: Curr Neurol Neurosci Rep*, 2010; 10: 484-90.
11. Wilson SM, Henry ML, Besbris M, Ogar JM, *et al.*

- Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia. San Francisco: Brain 2010; 133; 2069-88.
12. Grossman M. Primary progressive aphasia: Clinico pathological correlations. Philadelphia: Nat Rev Neurol 2010; 6: 88-97.
 13. Kertesz A, Davidson W, McCabe P, Takagi K, Muñoz D. Primary progressive aphasia: Diagnosis, varieties, evolution. Journal of the International Neuropsychological Society 2003; 9; 710-9.
 14. Rohrer JD, Ridgway GR, Crutch SJ, Hailstone J, *et al.* Progressive logopenic/phonological aphasia: Erosion of the language network. Neuroimage 2010; 49 (1): 984-93.
 15. Hillis AE. Lost for words. Baltimore: Neurology 2008; 71: 1218.

Correspondencia:

Sandra Baeza V.

E-mail: sandrabaeza@gmail.com