

Afasia progresiva fluente: ¿Una forma de presentación inicial de demencia semántica?

Fluent progressive aphasia: A form of initial presentation of semantic dementia?

Rafael González V.¹, Carolina Vásquez V.¹, Pablo Venegas F.¹,
María Isabel Behrens P.¹, Archibaldo Donoso S.¹ y Teresa Massardo V.²

We report a 57-year-old man presenting with progressive fluent aphasia and behaviour disorder, with no visual semantic loss, visual agnosia, lexical agraphia, nor alexia. We include in this report the brain images, and we discuss the borders between fluent progressive aphasia and semantic dementia. We conclude that fluent progressive aphasia may be the first stage of semantic dementia, noting that the neuropathology of progressive fluent aphasia usually corresponds to frontotemporal lobar degeneration, with or without Tau protein inclusions, as in Alzheimer's Disease or corticobasal degeneration.

Key words: *Progressive aphasia, semantic dementia, fronto-temporal dementia.*
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2007; 45 (1): 43-50

Introducción

La demencia semántica (DS), descrita por Warrington en 1975¹, es una entidad poco frecuente y su diagnóstico clínico puede ser difícil; además no existe consenso sobre sus límites. Es una de las formas clínicas de las demencias fronto-temporales (DFT), que se caracterizan histológicamente por pérdida de neuronas, gliosis y espongiosis cortical². Cuando se agregan neuronas balonadas e inclusiones con tau y ubiquitina se habla de enfermedad de Pick. Ocasionalmente se encuentra degeneración neuro-

fibrilar; en estos últimos casos se puede hablar de taupatía^{2,3}. La expresión de las DFT varía según la topografía de las lesiones: en las formas prefrontales destacan las alteraciones de conducta; las atrofas fronto-temporales izquierdas se presentan como afasia progresiva (AP) no fluente; y cuando compromete los polos temporales y la región temporal posterior nos encontramos con una demencia semántica². Los criterios clínicos, establecidos por McKhann et al en 2001⁴, incluyen un comienzo insidioso y curso progresivo, alteración precoz en la regulación de la conducta o del lenguaje, deterioro significativo de la

Recibido: 23 de marzo de 2006

Aceptado: 7 de diciembre de 2006

¹ Departamento de Neurología y Neurocirugía, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

² Sección Medicina Nuclear, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Sin conflictos de interés.

actividad social o laboral, y descartar otras patologías cerebrales, compromiso de conciencia y trastornos psiquiátricos.

En la DS con atrofia de predominio izquierdo destaca un discurso fluente, vacío, con anomia, parafasias semánticas y defecto en la comprensión. Cuando la atrofia es simétrica o predominantemente derecha, el defecto semántico puede hacerse evidente como dificultad en reconocer objetos, a pesar de tener buena percepción visual (agnosia visual asociativa, en que el paciente logra parear o copiar las figuras que no reconoce). En ocasiones compromete algunas categorías de objetos más que otras (por ejemplo, seres vivos versus objetos inanimados). Además, es frecuente la existencia de dislexia y disgrafía de superficie (lexicales). Se inicia entre los 50 y 65 años, y progresa durante años, desde 3 a más de 15².

Las primeras AP fueron descritas por Pick en 1892, pero fue Mesulam en 1982 quien revivió el interés en ellas⁵. Planteó como criterios diagnósticos la existencia de un defecto lingüístico de comienzo insidioso y curso progresivo, con respeto de otras funciones neuropsicológicas y ausencia de limitaciones en la vida diaria (salvo las derivadas del defecto del lenguaje). En su etapa más inicial destaca la anomia; posteriormente pueden evolucionar hacia AP fluente o no fluente⁶.

En la etapa anómica hay dificultad para evocar palabras (con pérdida de fluidez, circunloquios, uso de términos genéricos, a veces parafasias) y defectos en la denominación; la comprensión es normal. Puede existir anomia para una categoría con respeto de otra (objetos, seres vivos, etc). En la AP no fluente existe una apraxia del habla, con disprosodia, frases cortas, parafasias fonémicas y agramatismo expresivo y receptivo^{6,7}; en algunos casos faltaría el agramatismo⁸. En las AP fluentes existen defectos en la comprensión; el discurso es fluente, bien articulado y sin defectos sintácticos, pero la anomia y las parafasias (generalmente semánticas) lo hacen poco informativo, a semejanza de lo observado en la afasia de Wernicke. La repetición puede ser deficiente o normal (variante transcortical). Estos defectos tendrían un correlato fun-

cional; en las AP no fluentes habría hipoperfusión perisilviana anterior y en las fluentes el defecto sería más posterior⁶; pero hay autores que ponen en duda la constancia de esa correlación⁸. Todas evolucionan hacia una demencia de tipo frontal con mutismo, parkinsonismo y postración. Según Mesulam, las autopsias de pacientes con AP generalmente muestran pérdida de neuronas, gliosis y espongiosis, hallazgos similares a lo observado en DFT pero sin inclusiones tau-positivas; con menor frecuencia existe una enfermedad de Pick o se encuentran elementos de enfermedad de Alzheimer⁶.

El caso que presentamos inició su enfermedad con una AP fluente, y estimamos que podría corresponder a una DS. Nos interesa comunicarlo por su interés conceptual y la infrecuencia de esta patología.

Presentación del caso

Hombre de 57 años, diestro, casado, con 6 años de escolaridad, que trabajaba como funcionario municipal (recolector de basura); además se ha desempeñado como fontanero. Había sido bebedor excesivo (cerveza y vino) con 2 a 4 embriagueces semanales, con amnesias patológicas. Por otra parte, ha sido una persona con iniciativa, aficionado a leer, fue dirigente gremial y era muy estimado por su familia y sus compañeros de trabajo. Salvo la amputación traumática de dos dedos de la mano derecha, no tiene antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia.

Su enfermedad se inició en forma insidiosa entre agosto y septiembre de 2004. Conversaba menos, era reiterativo en sus observaciones, a veces hacía comentarios inatingentes, sus frases eran poco claras "mal construidas", y tenía dificultad para evocar sustantivos concretos. Sólo 8 ó 10 meses después aparecieron olvidos de episodios de su vida diaria. Con respecto a su actitud, a veces se angustiaba o se irritaba al no ser comprendido; otras veces parecía pueril y ya en el año 2005 su mujer comentaba: "se ríe de cual-

quier cosa, o como que juega a pillar a alguien de la familia”. Comenzó a como tutear a desconocidos, y tuvo un cambio en los hábitos alimenticios: comía dulces con avidez, y agregaba un exceso de aliños o condimentos a la comida. En el trabajo se hizo más lento; al beber con sus compañeros se notó disminución de la tolerancia al alcohol. Dejó de trabajar a mediados de 2005 y estando en su casa no volvió a beber (sin síntomas de abstinencia). Se mantenía tranquilo y ayudaba en algunas labores domésticas. En el último tiempo se agregaron humor depresivo y ocasionales episodios de agitación.

El examen físico general y el examen neurológico básico no mostraron alteraciones de importancia; el tono era normal y no existían reflejos patológicos. Fue evaluado entre octubre y noviembre de 2005; en ese período estaba vigil, tranquilo, y colaboraba bien al examen. Por otra parte, tuteaba a los examinadores; mostraba pasividad, ánimo subido y escasa preocupación por su propio estado; ocasionalmente se observó coprolalia y en una oportunidad mostró desinhibición, haciendo observaciones sobre su vida sexual. En Minimental test de Folstein (MM) obtuvo 15/30 puntos fracaso total en atención y cálculo, evocación y escritura (escribió “los diarios leer leer diarios”). En la prueba Frontal Assessment Battery (FAB) obtuvo 9/18 puntos (en semejanzas preguntó “¿un tulipán es un ave?”; en fluidez léxica, con clave fonológica, dijo sólo 3 palabras correctas; en control inhibitorio perseveró con la clave anterior). En Matrices Progresivas Coloreadas de Raven obtuvo 27 y 29/36 puntos; en la prueba DRS de Mattis obtuvo 110/144 puntos (punto de corte en nuestra población 114, datos no publicados de CV), fallando especialmente en memoria, conceptualización y atención; rindió bien en Iniciativa y Perseveración. En la copia de la Figura compleja de Rey mostró fallas en la planificación del dibujo y en Trail Making Test, parte A, logró una guía visual adecuada, pero con gran lentitud.

El lenguaje era fluente, bien articulado, con prosodia y morfosintaxis normales; respetaba la alternancia de turnos, pero era poco informati-

vo por anomia y parafasias verbales. Por ejemplo, al describir la lámina 1 del test de Boston⁹, dijo “a ver... se cayó... se va a mantener altiro, para que no se caiga... ¿entendís? (señalando el piso inclinado)... que no se caiga de arriba, pá’ bajo...”. Luego agrega “se cambió la llave... (señaló el agua que cae) de vuelta... y está lavándose el plato, arriba... está la llave abierta ¿no?” Se le pide continuar: “¡eso nomás!... y la llave, y el gimnasia, cae de allá (señala galletas), girando los cabros... ¿entendís?”. En la prueba WAB (Western Aphasia Battery, adaptada por uno de nosotros, RG) alcanzó un coeficiente afásico de 67,6 (máximo teórico 100, menos de 93,8 corresponde a afasia). Su desempeño en tareas no verbales fue claramente superior al verbal. En cambio, en el índice de Habilidades Comunicativas de Porch alcanza un total de 12,3/15 (percentil 76%) con índice verbal y no verbal similares (percentil 77 y 76%). Esta falta de diferencia entre rendimientos verbales y no verbales puede atribuirse a que esta prueba tiene menos tareas no verbales que la WAB.

Al denominar colores y dibujos simples tuvo varios errores; en la prueba de denominación de Boston obtuvo 23/60 puntos en 14 minutos, fallando especialmente en la denominación de objetos de baja frecuencia. Presentó anomia y circunloquios (por ejemplo, por el compás dijo “para circunferencia”); no tuvo parafasias semánticas.

La comprensión de palabras aisladas (señalar objetos del ambiente, prendas de vestir o partes del cuerpo) fue normal. En la comprensión de órdenes simples estaba limitado y fracasó en la comprensión de estructuras gramaticales simples (“el perro persigue al niño” *versus* “el niño persigue al perro”). Repetía bien frases de moderada longitud, pero con frases largas aparecieron parafasias fonémicas; cuando debía repetir “el gorrión del granero capturó un gusano gordo” dijo “gorrión gomero... no me acuerdo, sí...” y luego “el gorrión gaurero... cusó un... no sé que era”.

Fue capaz de leer un texto de varios renglones con algunos errores de tipo atencional (en vez de “son capaces” leyó “son capataces”). En la escri-

tura los defectos fueron más evidentes; al pedirle describir la lámina 1 del test de Boston escribió, vacilantemente, “la señora la llave agua” y no pudo seguir. Al dictarle “lo oyeron por radio anoche” escribió “los oyeron... (se le repite) ...los orion... (se le repite) ... la radio anoche”. Al dictarle palabras de grafía irregular y logotomas (no palabras) cometió más errores en estos últimos; a pesar de repetirlos bien agregaba letras o sílabas (por ejemplo se le dictó “toba” y escribió “tobota”).

Fracasó en la solución de un problema matemático; en cálculo oral y al dictarle una suma, pero al escribirle las cifras sumó bien.

Conservaba parcialmente la memoria autobiográfica: recordaba hechos de su infancia, las visitas de los últimos días, pero a veces cometía errores, por ejemplo creyó que en una oportunidad había cocinado él y no su hijo. En Aprendizaje verbal llegó a 4/10 palabras (31/100) con sólo 2 intrusiones. Diez minutos más tarde evocó 6 de ellas y reconoció 9/10 con sólo 3 falsos (+). En otra oportunidad rindió mejor, llegó hasta 8/10 (73/100) palabras, con evocación diferida de 8 y reconocimiento de 9/10. En memoria semántica evocó 10 nombres de animales en 60 segundos. Al darle una clave fonológica el rendimiento fue inferior: 0 puntos (menos de 3 palabras) en la prueba FAB, sólo 3 palabras en la prueba FAS.

En una prueba semántica (la Prueba de Asociación Visual de Dibujos; por ejemplo, asociar el dibujo de fósforos con un cigarrillo) rindió muy bien, obtuvo 19/20 puntos en 6 minutos. Rindió bien en la pantomima expresiva (con gestos simples o complejos, praxia ideomotora e ideatoria) y en la Pauta Exploratoria de la Comprensión de la Pantomima (que también requiere capacidad semántica) obtuvo 29/30 puntos en 6 minutos.

La praxia constructiva fue normal. En la prueba de Construcción de Palitos memorizó las figuras, aunque con algunas rotaciones. No existían defectos en el reconocimiento de colores, dibujos ni rostros (aunque sí en su denominación). El seguimiento visual, la coordinación ojo-mano y el nistagmo optokinético fueron normales. No

existía agnosia digital visual ni desorientación de recha-izquierda.

La TAC cerebral del 19 de julio de 2005 mostró moderada involución de predominio frontotemporal izquierdo (Figura 1). El SPECT de perfusión cerebral con Tc 99m – ECD en reposo del 19 de enero de 2006 mostró una hipoperfusión en esa misma zona más evidente en corteza medial anterior, de grado moderado (Figura 2).

En enero 2006 se reexploró el lenguaje, buscando un defecto semántico. Se aplicaron 3 pruebas del test de Boston⁹: de vocabulario, de comprensión auditiva y exploración semántica. En la prueba de vocabulario (abreviada) obtuvo 6/15 puntos (con 3 parafasias semánticas); el apoyo fonológico fue más eficaz que el semántico. En la prueba de comprensión auditiva obtuvo 31/37 puntos y en la prueba de comprensión por categorías 43/50, fallando más en la comprensión de partes del cuerpo. En la exploración semántica, que evalúa la integridad de la representación conceptual, obtuvo 51/60 puntos, lo que corresponde a un defecto discreto.

Por otra parte, apareció depresión y se inició tratamiento con sertralina.

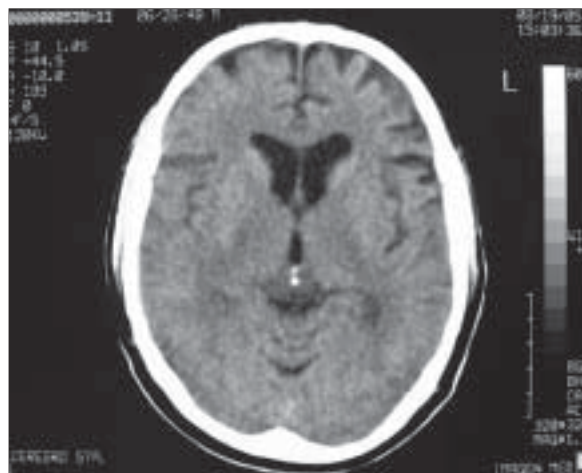


Figura 1. TAC cerebral (19-08-2005) muestra discreta involución de predominio fronto-temporal izquierdo.

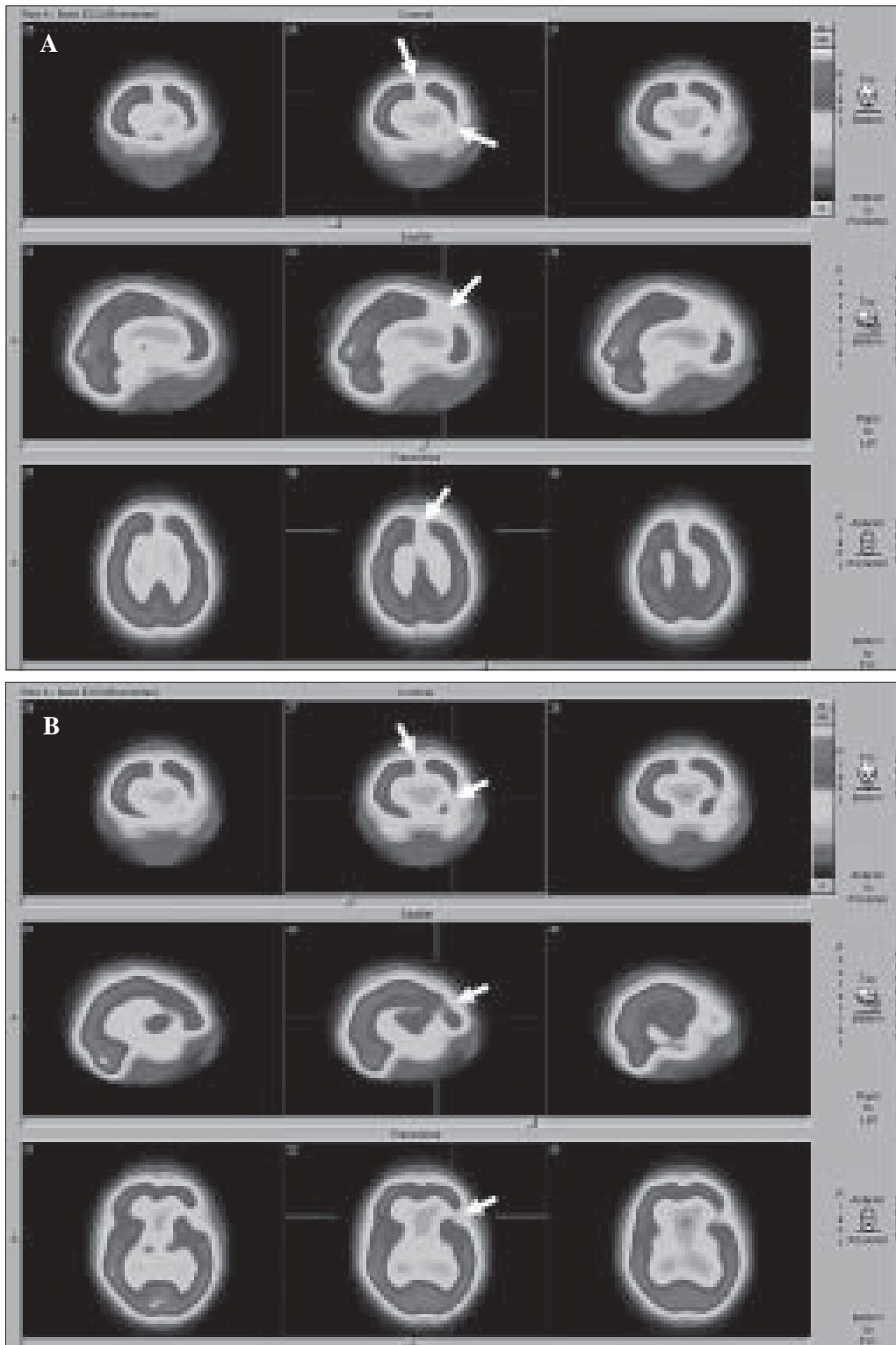


Figura 2. SPECT cerebral (19-01-2006) con Tc 99m - Dimero de Etilencisteína (ECD) en 3 planos (coronal, sagital y transversal) post reorientación órbitomeatal, muestra hipoperfusión fronto-temporal izquierda. La imagen 2a a nivel superior y la imagen 2b más inferior. Flechas en lesión.

Discusión

En este paciente existe una afasia progresiva fluente (con elementos transcorticales) con un defecto semántico discreto, sin agnosia visual, sin agrafia lexical ni pérdida del significado de palabras aisladas. Existía una falla de memoria semántica (o fluidez verbal categorial), pero era menos severa que la pérdida de fluidez verbal con clave fonológica. Por otra parte, presentaba pérdida de iniciativa y alteraciones de conducta social y alimenticia que sugerían un compromiso prefrontal. Otros aspectos confirmaban que la demencia era moderada: colaboraba bien al examen, en DRS estuvo levemente por debajo del punto de corte, fue capaz de resolver problemas no verbales como los que presenta la prueba de MPC.

Los límites entre la AP fluente, la DS y otras DFT han sido muy discutidos¹⁰. En la AP fluente primaria predominaría un defecto del lenguaje y en la DS un defecto de la memoria semántica; en esta última es frecuente la agnosia visual asociativa, que no existe en la AP fluente. Mesulam dice que el paciente con AP fluente reconoce el uso y propiedades de los objetos hasta una etapa avanzada, aún cuando no pueda denominarlos⁶. En su opinión, en la DS en sentido estricto ni la imagen ni el nombre del objeto despiertan asociaciones debido al profundo defecto semántico. También señala que en las variantes prefrontales de las DFT es frecuente el laconismo, y sólo rara vez se encuentra afasia; y que pacientes con AP pueden presentar alteraciones conductuales en etapas avanzadas. Este autor prefiere separar completamente las DFT de las AP, diciendo que en las AP autopsiadas no se ha comprobado una taupatía. Concluye que las AP serían un quinto tipo de demencia degenerativa (después de enfermedad de Alzheimer, DFT, demencia asociada a Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy)⁶.

Sin embargo, un grupo de consenso dedicado a establecer los criterios diagnósticos de la DFT aceptó que la histopatología admitía variantes sin depósitos de tau, lo que permite incluir en ese grupo las AP fluentes y no fluentes^{3,11-14}.

Grossman, por ejemplo, señala que la anatomía patológica de las AP muestra lesiones compatibles con DFT (a veces, similares a la enfermedad de Pick, a veces a la degeneración corticobasal). Con respecto a la AP fluente la hace sinónimo de DS, haciendo hincapié en que los pacientes tienen dificultades en el lenguaje que dependen de una falla en memoria semántica, evidentes al comprender o definir palabras o al denominar objetos. Con frecuencia existe un déficit en la comprensión de palabras aisladas¹³.

Gorno-Tempini et al describen 3 variantes de AP, cada una de ellas con una atrofia de topografía característica: AP fluente, AP no fluente y AP logopénica¹⁵. En la AP no fluente existen apraxia del habla y agramatismo, con atrofia frontal inferior e insular anterior del hemisferio izquierdo; en la AP fluente, que homologa a DS, existen lenguaje fluente y defectos de memoria semántica; la atrofia es temporal anterior bilateral de predominio izquierdo. En la AP logopénica el lenguaje es poco fluente, con anomia y agramatismo receptivo, y existe atrofia temporo-parietal izquierda; sería similar a la AP no fluente sin disartria descrita por Clark⁸. En este último grupo la frecuencia del haplotipo APOE 4 llegó al 67%, lo que plantea la posibilidad de que en muchos de estos pacientes exista una enfermedad de Alzheimer atípica¹⁵.

En nuestro paciente hay elementos clínicos que sugieren un compromiso del lóbulo frontal y otros del lóbulo temporal izquierdo. Entre los primeros destaca su actitud anormal con apatía y cambio en los hábitos alimentarios. Entre los segundos, la afasia fluente, con defecto en la fluidez verbal con clave fonológica más que con clave semántica. Este cuadro es concordante con los hallazgos imagenológicos, con compromiso frontal y temporal izquierdos. El buen rendimiento relativo en memoria episódica (memoria autobiográfica y aprendizaje verbal) y MPC alejarían la posibilidad de que la patología corresponda a una enfermedad de Alzheimer, que suele presentarse como afasia fluente^{10,16}. Además, las alteraciones del SPECT de perfusión cerebral no son concordantes con la enfermedad de Alzheimer en

que es más frecuente el compromiso bilateral parieto-temporal.

Para diagnosticar con seguridad una DS sería necesario encontrar agnosia visual asociativa, defecto generalizado de la capacidad semántica y defectos lexicales en lectoescritura². Sin embargo, en la primera etapa el daño semántico puede manifestarse exclusivamente en el lenguaje; y sólo después se haría evidente el compromiso semántico global, verbal y no verbal^{1,17-19}. En esa primera etapa podría recibir el nombre de AP fluente; creemos que este es el caso de nuestro paciente.

En conclusión, los límites entre DS y AP fluente no son claros; en contra de la opinión de Mesulam

la mayoría de los autores plantea que esta última sería una DS incompleta. Los cambios en la conducta social pueden ser precoces o tardíos; en el primer caso se hace de inmediato el diagnóstico de DFT, en el segundo se diagnostica una AP, que puede evolucionar a DS.

Otra conclusión importante es que varias patologías pueden presentarse como AP: las DFT (incluyendo la enfermedad de Pick), la enfermedad de Alzheimer, la degeneración córtico basal y la parálisis supranuclear progresiva^{12,20}. Por ello, para contar con una experiencia sólida el estudio de los casos clínicos debería llegar hasta la neuropatología.

Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 57 años que presenta un cuadro degenerativo con afasia fluente y moderadas alteraciones de conducta, sin defecto semántico significativo, agnosia visual ni agrafia lexical y su estudio imagenológico cerebral. Se discuten los conceptos de afasia progresiva fluente y demencia semántica, concluyendo que la primera puede evolucionar hacia esta última. Nuestro caso se encontraría en esta situación. Se señala que la patología de las afasias progresivas es variable, siendo lo más frecuente una degeneración frontotemporal (con o sin inclusiones de proteína tau); con menor frecuencia corresponde a una enfermedad de Alzheimer o una degeneración corticobasal.

Palabras clave: Afasia progresiva, demencia semántica, demencia fronto-temporal.

Referencias

1. Benedet M J. Alteraciones de la comunicación verbal y alteraciones del lenguaje en las demencias corticales (I). Estado actual de la investigación, Revista de Neurología 2003; 10: 966-79.
2. Neary D, Snowden J, Mann D. Frontotemporal dementia. Lancet Neurology 2005; 4: 771-80.
3. Snowden J S, Neary D, Mann D M A. Frontotemporal lobar degeneration: fronto-temporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. Churchill Livingstone, New York 1966.
4. McKhann G M, Albert M S, Grossman M, Miller B, Dickson D, Trojanowski J Q. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia and Pick's disease: report of the Work Group on frontotemporal dementia and Pick's disease. Arch Neurol 2001; 58: 1803-9.
5. Mesulam M M. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. Ann Neurol 1982; 11: 592-8.
6. Mesulam M M. Primary progressive aphasia. Ann Neurol 2001; 49: 425-32.
7. Donoso A, Yulis J. Afasia progresiva sin demencia: presentación de dos casos. Rev Chil Neuro-Psiquiat 1990; 28: 57-61.
8. Clark D G, Charuvastra A, Miller B L, Shapira J S, Méndez M F. Fluent versus nonfluent primary progressive aphasia: a comparison of clinical and

- functional neuroimaging features. *Brain & Language* 2005; 94: 54-60.
9. Goodglass H. Evaluación de la afasia y de trastornos relacionados. 3ª. Ed, Ed. Médica Panamericana, Madrid 2005.
 10. Petersen R C. Focal dementia syndromes: in search of the gold standard. *Ann Neurol* 2001; 49: 421-2.
 11. Trojanowski J Q, Dickson D. Update on the neuropathological diagnosis of frontotemporal dementias. *J Neuropath Exp Neurol* 2001; 60: 1123-6.
 12. Johnson J K, Diehl J, Méndez M F, Neuhaus J, Shapira J S, Forman M, *et al.* Frontotemporal lobar degeneration: demographic characteristics in 353 patients. *Arch Neurol* 2005; 62: 925-30.
 13. Grossman M, Ash S. Primary progressive aphasia: a review. *Neurocase* 2004; 10: 3-18.
 14. Neary D, Snowden J S, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Freedman M, *et al.* Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
 15. Gorno-Tempini M L, Dronkers N F, Rankin K P, Ogar J M, Phengrasamy L, Rosen H J, *et al.* Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2004; 55: 335-46.
 16. Perry R J, Hodges J R. Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Neurology* 2000; 54: 2277-84.
 17. Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. Semantic dementia: progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain* 1992; 115:1783-1806.
 18. Ríos-Remonets S, Titado V, Arbeláez A, Ríos A, Lopera F. Demencia semántica: descripción de un caso. *Rev Neurol* 2005; 40: 253-4.
 19. Kinibb J A, Hodges J R. Semantic dementia and progressive aphasia: a problem of categorization? *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2005; 19 Suppl 1: S7-14.
 20. Galton CJ, Patterson K, Xuereb J H, Hodgen I R. Atypical and typical presentation of Alzheimer's disease, a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain* 2000; 123: 484-98.

Correspondencia:

Rafael González V.

Fono: 7773882 - 92280900

Fax: 7378546

E-mail: ragonzal@redclinicauchile.cl

Archibaldo Donoso S.

Departamento de Neurología y Neurocirugía,

Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Santos Dumont 999, Independencia,

Santiago. Chile.

E-mail: adonoso@redclinicauchile.cl