

Demencias frontotemporales: Tres casos de la variante frontal

Frontotemporal dementia: Three cases of the frontal variant

Archibaldo Donoso S.¹ y Pablo Salinas C.¹

The frontotemporal dementias are characterized by behavioral and language disorders, instead of the prominent memory loss that characterizes Alzheimer's disease. Their loss of social intelligence, the severe apathy or disinhibition does differentiate them to the courtesy of most Alzheimer patients. Three selected cases are reported: the first one was characterised by apathy, the second by loss of the control of impulses, and the third one by complex stereotypic behavior. The diagnostic difficulty is remarked with the initial misdiagnosis in each case, and the clinical aspects are exposed.

Key words: Frontotemporal dementia, frontal syndrome, organic behaviour disorder.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2009; 47 (4): 286-292

Introducción

Las demencias frontotemporales (DFT) constituyen una patología que todavía se reconoce poco en nuestro medio, a pesar de ser una de las principales demencias degenerativas. A semejanza de la enfermedad de Alzheimer (EA), también ha sido considerada una proteinopatía. La anatomía patológica muestra pérdida de neuronas, gliosis y espongiosis cortical. En algunos casos se encuentran inclusiones de tau, en otros de ubiquitina, y en otros no hay inclusiones¹⁻³. Clínicamente se distinguen 3 formas principales:

- Variante frontal (VF) en que destacan las alteraciones de conducta, con compromiso de corteza prefrontal y de los polos temporales.
- Demencia semántica (DS) con una afasia progresiva fluente y un defecto semántico que se comprueba con tareas no verbales. La patología compromete la corteza temporal posterior izquierda y/o derecha, lo que influye en la presentación clínica.
- Afasia progresiva no fluente, con agramatismo, apraxia del habla, parafasias fonémicas. En estos casos la atrofia es frontotemporal izquierda.

Recibido: 23/11/2009

Aceptado: 3/12/2009

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

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

La VF es la más frecuente de las formas clínicas (57% según Johnson, 75% en nuestra serie^{4,5} y el comienzo con trastornos de conducta dificulta su diagnóstico. Para dar a conocer este cuadro clínico, de una muestra de más de 60 pacientes con DFT hemos escogido 3 casos paradigmáticos: uno con pérdida de iniciativa, otro con desinhibición de impulsos y un tercero con conductas estereotipadas.

Presentación de los casos

Caso 1

Era una mujer de 56 años, con 12 años de escolaridad, diestra, dueña de casa, separada, con una convivencia estable. En 1998 apareció un delirio paranoide pero asociado a una gran pasividad (era necesario escogerle la ropa, abandonó las labores domésticas). Se diagnosticó esquizofrenia y recibió risperidona, sin efecto. Un segundo psiquiatra sospechó un deterioro psicorgánico y la derivó a neurología. En el intertanto había aparecido descontrol urinario ocasional.

En 2002 el examen mostraba una enferma vigil, prescindente, sin contacto visual, que no expresaba afectos y colaboraba poco al examen (lo que impidió evaluar el campo visual y la sensibilidad). Existía gran hipokinesia pero sin rigidez ni movimientos anormales; la metría era normal. Existía enganche digital pero no prehensión forzada ni succión. En el Minimental test de Folstein (MM) obtuvo sólo 10/30 puntos, fracasando en Orientación, Atención y cálculo, Lectoescritura y Dibujo, con respeto relativo de la memoria. Al preguntarle la fecha dijo “a ver... a ver... a ver”; lo mismo respondió al pedirle restas. Fue capaz de leer la orden escrita, pero no la cumplió; en vez de una frase escribió su nombre, y el pedirle copiar el dibujo recibió el lápiz pero no rindió, limitándose a leer una y otra vez fragmentos del test. En la prueba de Matrices Progresivas Coloreadas (MPC) repetía las instrucciones pero no rendía y musitaba en forma ininteligible; obtuvo 0/12 puntos. En Aprendizaje verbal (AV) decía “ya...” y se quedaba mirando al frente, con ros-

tro inexpresivo, sin repetir las palabras propuestas. En Memoria semántica (MS) evocó 2 nombres de animales en 60 segundos. Al preguntarle por los Presidentes de Chile dijo “¿el Presidente de Chile?... Presidente de Chile... Presidente de Chile...” y no evocó ninguno. En el test de Stroop leyó 45 palabras en 40 segundos, pero cuando se le pidió denominar el color rojo, verde o azul de una serie de letras X se limitó a decir “equis... equis... equis...”, a pesar de que había denominado colores en fichas de plástico.

Denominó bien varios dibujos de objetos y evocó el nombre de varios personajes públicos. Repetía bien pero la comprensión de órdenes era escasa y su discurso era muy pobre, con hipofonía, laconismo, ecolalia, a veces palilalia. El seguimiento visual y el nistagmo optokinético horizontal y vertical fueron normales. No rindió en praxias (constructiva, ideatoria, ideomotora, oral y dinámica de Luria), gnosia digital, orientación derecha-izquierda, cálculo oral ni escrito. Para buscar elementos de dependencia ambiental se le pusieron al frente algunos objetos; no los usó, pero los tomaba y denominaba. No tenía conducta de imitación.

La tomografía computada cerebral (TCC) mostró una atrofia frontotemporal bilateral.

Meses más tarde apareció un parkinsonismo, con rigidez y rueda dentada. En la Frontal Assessment Battery (FAB) obtuvo sólo 3/18 puntos: no tuvo prehensión, pero fracasó en todo el resto. a veces musitaba o canturreaba “cero, cero, cero, cero...”. En 2004 era muy dependiente, la vestían, la bañaban, a veces requería ayuda para comer, hablaba muy poco y confundía a las personas que la rodeaban. En 2005 caminaba a pasos cortos, con ayuda, cabeza agachada; no establecía contacto visual y respondía sólo “ya, ya...”. Se pasaba repetidamente la mano por la cara, como una estereotipia motora. En 2008 se supo que estaba “muy delgada, no habla”; un familiar la llevó al sur del país.

Caso 2

Fue vista en 1988, cuando tenía 47 años. Era una dueña de casa, diestra, con 5 años de escola-

ridad, tranquila y responsable. Su cuadro neurológico se había iniciado en 1985 con fallas de la memoria, errores en la denominación y en actividades domésticas. Aparecieron cambios de conducta, se puso: “confianzuda”, caprichosa, golosa, floja. Se negaba a colaborar en actividades domésticas, e insistía en forma majadera en diversos temas.

En Febrero de 1987 estuvo hospitalizada en Ginecología por un cáncer cervicouterino 1B, pero por sus actitudes anormales fue trasladada a Psiquiatría. Ahí “se descartó una enfermedad de Pick por la falta de afasia”. La TCC mostró dilatación ventricular y atrofia cortical de predominio frontal y temporal anterior, bilateral y simétrica; fue vista por neurocirujano que diagnosticó hidrocefalia normotensiva e instaló una derivación ventrículo peritoneal de presión media. En el comentario de alta el neurocirujano refirió una mejoría clínica, pero según su familia la enfermedad siguió su curso. Uno de nosotros (ADS) la examinó en el período postoperatorio y se planteó el diagnóstico de DFT, pero a comienzos de 1988, debido a la evolución insatisfactoria se insistió con una revisión quirúrgica de la derivación, sin cambios clínicos.

Meses después fue evaluada con mayor detalle. En su casa era independiente para vestirse, alimentarse y asearse, pero a veces se orinaba. No era capaz de retener informaciones nuevas, a veces no reconocía a sus familiares, y mostraba una proximidad excesiva frente a los extraños. Tenía pérdida de libido y se mostraba inquieta e irritable.

Se mostraba ágil y el examen neurológico básico era normal, no existían reflejos primitivos. Su actitud era inadecuada por ánimo subido, proximidad excesiva y gran tendencia al payaseo. Por ejemplo, en una oportunidad interrumpió el examen diciendo “¡apúrate abuelito por favor! porque tengo que ir a hacerle la comida a mi marido”. No mostraba ninguna preocupación por sus rendimientos y con frecuencia no colaboraba; al pedirle interpretar proverbios sólo dijo “¡no sé!”. Al denominar cometía errores caprichosos, pero que sugerían una afasia amnésica.

Por ejemplo, ante el dibujo de un paraguas dijo riendo “¡es un sostén!” y otra vez “¡es una bicicleta!”, pero ante el dibujo de un sofá dijo “es para sentarse”. No existían defectos fonológicos ni morfosintácticos. Al pedirle interpretar el proverbio “a quien madruga Dios le ayuda” dijo “¿a mi marido? No, mi marido tiene negocio y yo trabajo con él, yo de cajera y él de vendedor...”. Al dictarle “bajó a la tierra” lo repitió bien pero escribió –con buena letra– “monono nonino ninino”.

No existía apraxia constructiva (aunque a veces el dibujo era muy descuidado), oral ni ideomotora; según su familia se vestía bien, pero seleccionando mal su vestimenta. Fracasó en cálculo oral y escrito; existía una agnosia digital visual y desorientación derecha-izquierda –ni siquiera fue capaz de decir cual era su mano derecha. Era incapaz de informar sobre su enfermedad, sobre sucesos o personajes públicos, de dar datos sobre su familia; no retenía el nombre del examinador ni ninguna de 4 palabras después de un intervalo de 30 segundos. Se intentó aplicar el Wisconsin Card Sorting Test, pero logró 0 categorías y no supo rendir de un modo adecuado.

Continuó en su casa con actitudes muy bizarras y caprichosas. A comienzos de 1989 se hizo radioterapia por el cáncer de útero. En el control clínico no rendía o daba repuestas muy caprichosas; al pedirle denominar unos lentes, por ejemplo, dijo “flor, flor... ¡ya!... ¡pásame un teci-to!”; se le preguntó para qué servían y dijo “para los ojos”. No volvió a control.

Caso 3

Fue vista en 2002. Era una mujer de 75 años, casada, dueña de casa, en buen estado general, responsable, con 12 años de escolaridad, nacida en Argentina. Había sido operada por estenosis mitral y usaba anticoagulantes y amiodarona. Desde 1999 presentaba decaimiento matutino, mareos, olvidos; se sospechó una depresión y fue derivada a psiquiatría, pero la prueba de WAIS planteó la posibilidad de daño cerebral orgánico y se derivó a neurólogo. Este último, en base al

hallazgo de 2 infartos lacunares en la RM cerebral, diagnosticó una demencia vascular (la RM también mostraba atrofia focal temporal derecha con compromiso hipocámpico).

Al reinterrogar al esposo, este refirió cambios de conducta y olvidos. “No se concentra, e interrumpe al que habla”, “en la misa habla con la gente, dice que es argentina, habla y habla con todos los niños”. Se levantaba sólo a mediodía, pasaba horas sin hacer nada, descuidaba las labores domésticas, a veces regaba las plantas con exageración. Lo más notable fue una estereotipia conductual compleja que se repetía incontables veces, en diferentes circunstancias (varias veces en medio de las consultas). Interrumpía cualquier actividad y preguntaba “¿quieren que les diga lo que soy?” Sin esperar la respuesta se ponía en pie, extendía los brazos por encima de la cabeza y declaraba con voz estentórea y acentuando las sílabas “¡Yo! ¡Yo! ¡yo soy! ¡ar! ¡gen! ¡ti! ¡na!”. A veces alternaba la extensión de los brazos con golpes al pecho. Después de estos episodios volvía a su actividad previa, con aire de satisfacción. En varias ocasiones se intentó inhibir esta conducta, pero una vez iniciada no se interrumpía.

El examen neurológico mostró paramimesis y palmomentonianos débiles; no existían signos piramidales ni extrapiramidales. Destacaba su actitud inadecuada, el ánimo subido, la falta de noción de enfermedad, el desinterés por rendir de un modo consistente, la tendencia a interrumpir con comentarios inatingentes o con la estereotipia ya descrita. Al pedirle interpretar proverbios las respuestas fueron sorprendentes. Al preguntarle “qué significa camarón que se duerme se lo lleva la corriente” respondió “¡Ay! No sé lo que es eso, doctor”; luego lo repitió pero para preguntar a su vez “¿Qué corriente? ¿Camarón? ¿Qué es camarón, doctor?”. Al preguntarle por “a quien madruga Dios le ayuda” lo repitió bien y agregó “uno se puede despertar temprano, como le digo, después que tomo desayuno digo ¡Yo me voy a quedar en cama!” e hizo ademán de dormirse en su asiento.

Fracasó en la solución de un problema matemático pero en MPC obtuvo 26/36 puntos. En

AV llegó a 8/10 palabras (45/100). En Memoria semántica evocó 4 animales en 60 segundos. No existían afasia, apraxias ni elementos del síndrome de Gertsman; el discurso escrito no mostró alteraciones de importancia.

Se indicaron neurolépticos, celecoxib, vitamina E; no había tolerado los anticolinesterásicos. Seis meses después el MMT había bajado a 15/30 puntos; rendía en forma caprichosa, a veces perseverativa. Se veía apagada, con marcha pesada, hipomimia y laconismo. Falleció en julio de 2003, por una neumopatía aguda; no se hizo autopsia.

Comentarios

Los 3 casos son del sexo femenino, pero ello es un sesgo de la selección; en los 47 casos de nuestra muestra de pacientes VF, 23 eran hombres. Un dato demográfico importante es que las edades de inicio son menores que en la EA; 60 ± 11 años en nuestra serie^{1,5}. Los 3 casos cumplían con los criterios diagnósticos establecidos^{4,6}; sin embargo, sabemos que el diagnóstico definitivo sólo se obtiene con la anatomía patológica². La VF no es homogénea, hay autores que la dividen en dos formas clínicas, una en que destaca la apatía (con atrofia de predominio dorsolateral), otra en que predomina la desinhibición de impulsos (atrofia frontal medial y de polos temporales)⁷; pero los mismos autores habían descrito un subtipo con estereotipias conductuales (con compromiso del cuerpo estriado, atrofia temporal y menor compromiso frontal) similares a nuestro caso 3¹. Otros autores plantean que las conductas estereotipadas son parte de la VF sin constituir un grupo aparte⁸. En nuestro caso 1 destacaba la apatía, la pérdida de iniciativa, y sería una representante del subtipo apático. En el caso 2 existía una desinhibición de impulsos; y en el caso 3 destacaba la estereotipia conductual.

En su cuadro clínico se destaca la actitud de los pacientes. El paciente con EA generalmente mantiene las formalidades sociales (“fachada social”) e intenta cumplir con lo solicitado por el

examinador, tiene conservados aspectos importantes de la teoría de la mente^{9*}. En cambio, los pacientes VF no atienden a lo solicitado y rinden en forma muy inadecuada. Con respecto a la memoria, en el caso 3 existía un respeto relativo del Aprendizaje verbal, mientras que en los casos 1 y 2 el mal rendimiento dependía más de su actitud anormal que de una amnesia primaria. En este sentido actúan en forma similar a algunos sujetos con trastornos de personalidad o emocionales severos; y a veces la apatía puede confundirse con depresión; otras veces es difícil diferenciar su impulsividad del ánimo subido de una enfermedad afectiva maniaca^{10*}. Eso obliga también al diagnóstico diferencial con pseudodemencias disociativas; a veces sólo el seguimiento prolongado permitió definirnos a favor de una u otra posibilidad¹¹.

El clásico síndrome de dependencia ambiental, que incluye las conductas de imitación y de utilización¹² muchas veces está ausente⁵; en los casos presentes sólo el caso 1 tenía una conducta de utilización parcial y enganche digital, sin llegar a la prehensión forzada.

También es importante señalar las alteraciones del lenguaje, que se deben en parte a afasias y en parte al defecto ejecutivo^{13,14}. Se altera el contenido del discurso, con pérdida de las ideas atingentes y aparición de contenidos inadecuados o perseverativos. También es frecuente el laconismo, que puede llegar al mutismo. En discursos complejos se ha observado pérdida de la coherencia, asociada a atrofia prefrontal derecha¹⁵. Al sumarse los defectos del discurso y de la actitud, los pacientes se hacen aún más inapropiados desde el punto de vista social

En los 3 casos se cometieron errores diagnósticos. En el caso 1 se diagnosticó una esquizofrenia, lo que parece comprensible por la existencia

de ideas delirantes y apatía; pero el comienzo tardío, el deterioro cognitivo y la evolución descartan esa posibilidad. En el caso 2, por una parte se descartó una enfermedad de Pick por la ausencia de afasia, lo que tiene una explicación histórica^{16**}, y por otra se diagnosticó e intervino como hidrocefalia normotensiva. Este último error diagnóstico lo hemos observado en 4 ocasiones⁵, y no parece absurdo si se considera que la hidrocefalia puede expresarse como un síndrome frontal. La tercera paciente fue diagnosticada como demencia vascular, en base al antecedente de estenosis mitral operada y el hallazgo de dos infartos lacunares en la RM; pero el cuadro clínico descartó esa posibilidad.

Con respecto a esta última paciente, las conductas estereotipadas complejas son frecuentes en las variantes VF y en la demencia semántica, y no en la enfermedad de Alzheimer⁸. Estos autores consideran que las perseveraciones verbales y la ecolalia (presentes en el caso 1) también son una forma de conducta estereotipada. Nosotros hemos presentado dos casos de demencia semántica y uno de ellos tenía una estereotipia verbal que persistió hasta llegar al mutismo¹⁶.

El diagnóstico de las DFT es fundamentalmente clínico^{5,6}; no se cuenta con marcadores biológicos, las imágenes estructurales características pueden ser tardías y requieren de un análisis especial^{13,17} y las funcionales (SPECT) pueden ser inespecíficas¹⁸. El diagnóstico precoz, en nuestra experiencia, parece muy difícil, ya que en nuestra serie hemos visto pacientes con demencias moderadas o severas, pero no hemos diagnosticado casos iniciales⁵. Sospechamos que pueden estar diagnosticados como depresiones atípicas, psicosis de causa imprecisa, tal vez trastornos de personalidad.

Estas afecciones no tienen un tratamiento es-

* Debemos recordar que existen casos de EA en que predomina el compromiso prefrontal¹⁰.

** Hemos cometido el error de sospechar una DFT en pacientes con enfermedad del ánimo.

*** El caso príncipe de Pick fue una demencia semántica, con afasia fluente. Actualmente se acepta que la "enfermedad de Pick" es una variante anatómica de las DFT, con inclusiones tau (+), que puede presentarse como afasia progresiva o como la variante conductual, VF.

pecífico, pero se han usado inhibidores de recaptación de serotonina, neurolépticos atípicos y memantina para algunos trastornos conductuales³. Por otra parte, la intensidad del estudio de su biología nos permite suponer que en los próxi-

mos años veremos estudios terapéuticos basados en ese conocimiento^{19,20}. La orientación familiar es muy importante, con el objetivo de lograr un ambiente que estimule o contenga al paciente, y para disminuir la carga de los cuidadores.

Resumen

En la clínica de las demencias frontotemporales, a diferencia de la enfermedad de Alzheimer, destacan las alteraciones de la conducta y del lenguaje y no las fallas de la memoria episódica. Todavía son poco reconocidas en nuestro medio a pesar de ser una de las 3 primeras causas de demencia degenerativa. Se presentan 3 casos seleccionados de una serie clínica: uno con apatía, otro con desinhibición y el tercero con una conducta estereotipada. Se señalan los aspectos clínicos y los errores diagnósticos cometidos en cada caso.

Palabras clave: Demencia frontotemporal, síndrome frontal, trastorno de conducta orgánico.

Referencias

1. Snowden JS, Neary D, Mann D. Frontotemporal lobar degeneration: frontotemporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. Churchill Livingstone, London 1996.
2. Kertesz A, McMonagle P, Blair M, Davidson W, Munoz D. The evolution and pathology of frontotemporal dementia. *Brain* 2005; 128: 1996-2005.
3. Graham A, Hodges JR. Frontotemporal dementia. *Psychiatry* 2008; 7: 24-8.
4. Johnson J, Diehl J, Méndez M, Neuhaus J, Shapira J, Forman M, *et al.* Frontotemporal lobar degeneration. *Arch Neurol* 2005; 62: 925-30.
5. Donoso A, Figueroa C, Gómez R, Behrens MI. Demencia frontotemporal: experiencia clínica. *Rev Méd Chile* 2009; 137: 900-5.
6. McKhann G, Albert M, Grossman M, Miller B, Dickson D, Torjawovski JQ. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Neurology* 2001; 58: 1803-9.
7. Snowden JS, Bathgate D, Varma A, Blackshaw Z, Gibbone ZC, Neary D. Distinct behavioral profiles in frontotemporal dementia and semantic dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70: 323-32.
8. Nyansanza S, Shetty T, Gregory C, Lough S, Dawson K, Hodges JR. A study of stereotypic behaviours in Alzheimer's disease and frontal and temporal variants frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2003; 74: 1398-402.
9. Gregory C, Lough S, Stone VE, Erzinclioglu S, Martin L, Baron-Cohen S, *et al.* Theory of mind in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain* 2002; 125: 752-64.
10. Alladi S, Xuereb J, Bak T, Nestor P, Knibb J, Patterson K, *et al.* Focal cortical presentations of Alzheimer's disease. *Brain* 2007; 130: 2636-45.
11. Donoso A, Vitriol V, Fenieux CG, Quiroz M. Pseudodemencias, experiencia en un servicio de neurología. *Rev Psicol (U Chile)* 1992; 3: 9-17.
12. Lhermitte F, Pillon S, Serdaru M. Human auto-

- onomy and the frontal lobes. Part 1: imitation and utilization behavior: a neuropsychological study of 75 patients. *Ann Neurol* 1986; 19: 326-34.
13. Peelle JE, Grossman M. Language processing in frontotemporal dementia: a brief review. *Lang Ling Compass* 2008; 2: 18-35.
 14. Donoso A, Arecheta P, González R. Lenguaje oral en demencias frontotemporales. Experiencia personal y revisión del tema. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2009; 47 (2): 114-23.
 15. Ash S, Moore P, Antani S, McCawley G, Work M, Grossman M. Trying to tell a tale: discourse impairments in progressive aphasia and frontotemporal dementia. *Neurology* 2006; 66: 1405-13.
 16. Donoso A, González R, González P, Pugin A. Demencia semántica: presentación de dos casos. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2008; 46: 280-7.
 17. Vemuri P, Kantarci K, Senjam M, Gunter J, Whitwell J, Josephs K, *et al*: Differential diagnosis of neurodegenerative dementias using structural MRI. *Alzheimer Dement* 2009; 5: P-16.
 18. Cho MJ, Lyoo IK, Lee DW, Kwon JS, Lee JS, Lee DS, *et al*. Brain single photon emission computed tomography findings in depressive pseudodementia patients. *J Affect Disord* 2002; 69: 159-66.
 19. Vossel KA, Miller BL. New approaches to the treatment of frontotemporal lobar degeneration. *Curr Opin Neurol* 2008; 21: 708-16.
 20. Trojanowski JQ, Duff K, Filli H, Koroshetz W, Kuret J, Murphy D, *et al*: New directions for frontotemporal dementia drugs discovery. *Alzheimer's & Dementia* 2008; 4: 89-93.

Correspondencia:

Archibaldo Donoso S.

Las Malvas 539, Las Condes, Santiago de Chile

Teléfono: (56-2) 224 2541

E-mail: adonoso@redclinicauchile.cl