

## Quejas de memoria en demencia frontotemporal variante conductual: a propósito de un caso

### Memory complaints in behavioral variant frontotemporal dementia: a case report

Axel Pavez R.<sup>1</sup>, Carolina Delgado D.<sup>2</sup> y Melissa Martínez S.<sup>3</sup>

**Introduction:** Frontotemporal lobar degeneration (FTLD) is a term that encompasses different neurodegenerative clinical entities that compromise the frontal and temporal lobes, being the behavioral variant the most frequent presentation. This is characterized by behavioral and cognitive impairment, with greater affection in executive functions and an apparent preservation of episodic memory. In spite of it, studies have shown the behavioral variant of FTLD can occur with significant impairment of episodic memory, in a similar way to those experienced in Alzheimer's Type of Dementia, differing frontotemporal dementia with or without amnesia. **Case report:** 62-year-old woman, consults with her daughter due to memory difficulties of insidious onset and progressive course during approximately two years, which led to conclusions of a possible case of Alzheimer's Disease (AD). Nevertheless, the findings of the neuropsychological assessment confirm disturbances at the executive level with preservation of episodic memory, and imaging study show frontotemporal cortical atrophy of frontal predominance; results that suggest a probable behavioral variant of Frontotemporal Dementia (FTD). **Discussion:** Include a review of the case and the information available about possible mechanism that explain memory complaints in this population, also a description of "amnesic" subtypes of FTD. Importance of considering a possible compromise in episodic memory and a complete evaluation that includes neuropsychological tests and imaging studies is emphasized.

**Key words:** Frontotemporal Dementia, Alzheimer's Disease, Neuropsychological Assessment, Executive Functions, Memory.  
*Rev Chil Neuro-Psiquiat 2018; 56 (1): 57-63*

### Introducción

La degeneración lobar frontotemporal (DLFT) constituye una patología de carácter degenerativo que compromete el lóbulo frontal y temporal,

siendo una de las principales causas de demencia en sujetos menores a 65 años<sup>1</sup>. Su prevalencia se estima en 4-15 casos/100.000 habitantes, con una edad de aparición entre la 5ª y 6ª década de vida<sup>2</sup>. Las formas de presentación clínica varían, siendo

Recibido: 02/06/2017

Aprobado: 27/03/2018

Los autores no presentan ningún tipo de conflicto de interés.

<sup>1</sup> Fonoaudiólogo. Departamento de Fonoaudiología, Universidad de Chile. Hospital de Urgencia Asistencia Pública

<sup>2</sup> Neurológa. Hospital Clínico Universidad de Chile.

<sup>3</sup> Psicóloga. Hospital Clínico Universidad de Chile.

la DLFT variante conductual (DFT-vc) la más frecuente.

En el caso de la DFT-vc, el inicio suele ser insidioso y el paciente presenta escasa conciencia de la enfermedad<sup>3</sup>. Según lo descrito, son frecuentes los cambios en la personalidad y conducta, los cuales se manifiestan a través de síntomas como desinhibición, apatía, pérdida de empatía, conductas o acciones reiterativas, cambios en las preferencias de las comidas (por ejemplo, preferencia por carbohidratos), entre otros<sup>4-6</sup>. Estos cambios conductuales afectan en forma considerable el ámbito laboral y social del individuo, especialmente a nivel familiar.

En relación a la esfera cognitiva, los pacientes con DFT-vc en etapa inicial pueden presentar un rendimiento promedio en las pruebas neuropsicológicas clásicas, pese a los significativos cambios conductuales que existen<sup>3</sup>. A medida que la enfermedad progresa, es evidente el compromiso ejecutivo a nivel de control inhibitorio, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva<sup>7,8</sup>. Se ha establecido que la DFT-vc no cursaría con déficit de memoria, encontrándose la memoria episódica relativamente conservada; de hecho la afectación de la memoria constituiría un criterio de exclusión para DFT-vc<sup>5</sup>. Pese a lo anterior, diversos estudios en la última década<sup>9-12</sup>, han demostrado que pacientes con DFT-vc podrían manifestar severos déficits en la memoria episódica, similares a los pesquisados en la Enfermedad de Alzheimer (EA).

## Presentación del caso

Mujer de 62 años, casada, escolaridad media completa, diestra, dueña de casa. Con antecedentes de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) e hipotiroidismo. Consulta en julio de 2016 en policlínico de neurología, acompañada por su hija, quien reporta problemas de memoria, de inicio insidioso y curso progresivo, en el período aproximado de los últimos dos años. Estas dificultades se manifiestan en olvidos frecuentes –incluso frente a situaciones que ha previsto con anterioridad–, reiteraciones y dificultad para recordar acontecimientos recientes. Sumado a lo anterior, refiere apatía, reacciones diferentes a las habituales

y episodios de desorientación espacial. En cuanto a sus antecedentes familiares, destaca una hermana con demencia.

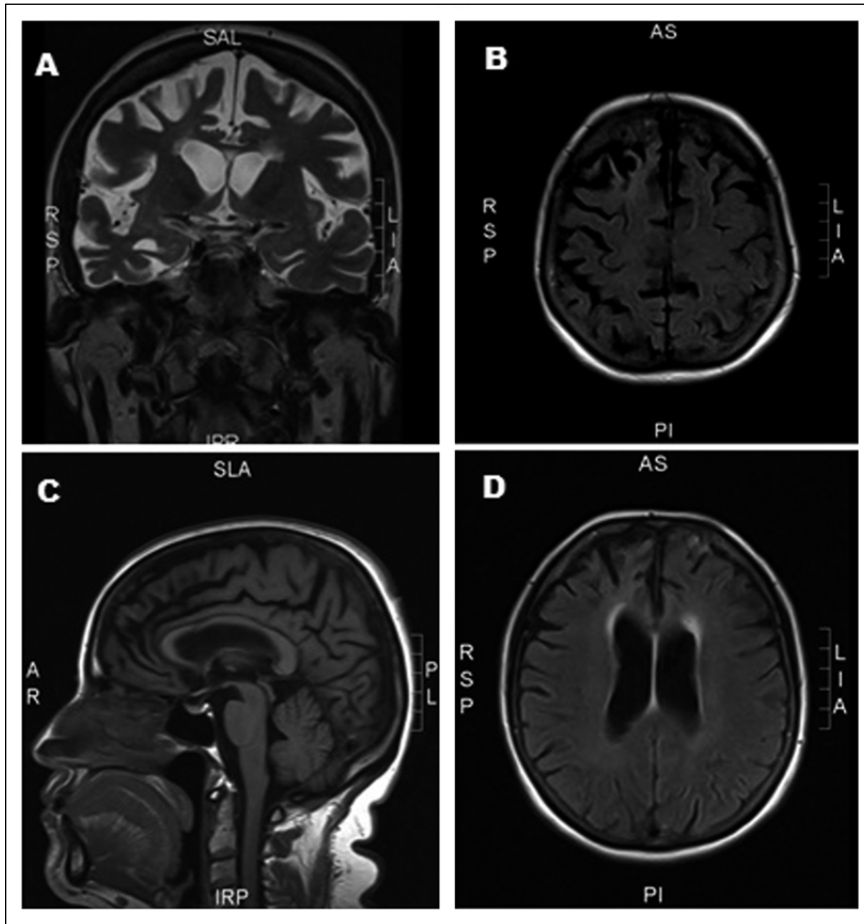
De acuerdo a la información recabada en la historia clínica, se sospecha una EA. Se deriva para realizar estudio imagenológico y evaluación neuropsicológica.

La resonancia magnética cerebral (Figura 1), da cuenta de significativa atrofia cortical a nivel frontal y temporal. En la evaluación neuropsicológica (Tabla 1) se describe paciente alerta y cooperadora, no obstante, se muestra apática, anosognósica, distráctil y con dificultad en la retención y comprensión de instrucciones. Destaca compromiso en la eficiencia cognitiva global, con deterioro cognitivo de predominio disejecutivo-atencional; sin alteraciones de la memoria episódica cuantificados con prueba de recuerdo libre y con claves. Se agregan síntomas neuropsiquiátricos y deterioro funcional de grado moderado.

En relación a los hallazgos evidenciados en la imagenología, evaluación neuropsicológica e historia clínica, se plantea diagnóstico de probable DFT-vc. La paciente acude acompañada por familiares a sesión en septiembre del año 2016, se le informa el diagnóstico, mostrándose poco consciente de su trastorno y dificultades. La familia refiere mayores alteraciones conductuales, cese de actividades en el hogar, alteraciones del sueño, retracción social y baja ingesta oral.

## Discusión

Los resultados de evaluación neuropsicológica expuestos en la Tabla 1 son concordantes con lo propuesto en la literatura<sup>13</sup>, evidenciándose alteraciones en la eficiencia cognitiva global, dominio ejecutivo, dominio atencional, además de la presencia de síntomas neuropsiquiátricos referidos por el informante y deterioro moderado en las actividades de la vida diaria. Por otra parte, el estudio con resonancia magnética (RM) permite evidenciar una marcada atrofia frontotemporal de predominio frontal, que concuerdan con lo expuesto en estudios imagenológicos realizados<sup>14,15</sup> en sujetos con DFT-vc.



**Figura 1.** Resonancia Magnética. **A:** Corte encéfalo coronal T2. Se observa atrofia cortical frontal y temporal de predominio derecho, con dilatación de ventrículos laterales de predominio a derecha. **B:** Corte encéfalo axial FLAIR. Se observa atrofia de predominio frontal bilateral. **C:** Corte encéfalo sagital T1. Se aprecia atrofia cortical frontal (desproporcionada a lóbulos posteriores), tronco encefálico y cerebelo preservados. **D:** Corte de encéfalo axial FLAIR. Se aprecia atrofia frontal de predominio derecho con dilatación de ventrículos laterales ex vacuo.

**Tabla 1.** Resultados de la evaluación neuropsicológica

Dominio cognitivo	Prueba aplicada	Resultado		Resumen y comentarios
Eficiencia cognitiva global	ACE-R	71/100	Alterado	Principal afectación en memoria (12/26 puntos) y flexibilidad espontánea (2/14 puntos)
Atención	<ul style="list-style-type: none"> <li>Control mental WMS-III</li> <li>Dígitos directos</li> <li>TMT-A</li> <li>Dígito Símbolo</li> </ul>	10/40 Span 4 135 seg 23 pt.	Alterado Disminuido Alterado Alterado	Alterado control atencional, disminuido registro auditivo inmediato, baja velocidad de procesamiento de información visual
Lenguaje	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluación Lenguaje</li> <li>Test de Nominación Boston</li> </ul>	47/60	Normal Disminuido	Algunas dificultades para comprender instrucciones complejas. Disminuida capacidad de nominación por confrontación visual
Habilidades visuoespaciales	Figura Compleja de Rey	30,5 pt	Normal	<b>Diseño tipo IV.</b> Estrategia de programación de la construcción desorganizada

**Tabla 1. Resultados de la evaluación neuropsicológica (continuación)**

Dominio cognitivo	Prueba aplicada	Resultado	Resumen y comentarios
Memoria:			Normal capacidad de aprendizaje, bajo recuerdo libre que mejora con claves semánticas
• Episódica declarativa	• T. Grober y Burshke:		Disminuida capacidad de manipular información auditiva
	- RL en 3 ensayos consecutivos	13/48	
	- RC en 3 ensayos consecutivos	31/48	
	- Recuerdo total	44/48	
	- RL diferido	4/16	
	- RC diferido	10/16	
	- RD total	14/46	
• Episódica visual	• T. Warrington	22/25	Normal
• Memoria de trabajo	• Dígitos inversos	Span 3	Disminuido
Funciones ejecutivas	• Fluencia verbal		Se observan alteraciones en su capacidad de flexibilidad cognitiva, planificación, conceptualización, programación motriz, sensibilidad a la interferencia y control inhibitorio. Además, se evidencian constantes errores perseverativos
	- Semántica	6/17	Alterado
	- Fonológica	9/41	Alterado
	• Tarjetas de Wisconsin	4/6	Disminuido
	• TMT-B	275 seg	Alterado
	• Torre de Londres	Suspendida	Alterado
	• FAB	6/18	Alterado
	• IFS	4/30	Alterado
	• Mini SEA	18,4/30	Alterado
Otras valoraciones neuropsicológicas			Destaca alterado reconocimiento de emociones faciales y dificultad en la identificación de situaciones sociales desajustadas
Actividades de la vida diaria	ADLQ	Total: 51%	Deterioro funcional moderado
Síntomas neuropsiquiátricos	NPI-Q	Gravedad de síntomas: 13/36	Principales alteraciones en: hogar, trabajo y recreación, compras y dinero, viajes
		Estrés cuidador: 17/60	Leve agitación/agresión, irritabilidad y alteración del apetito. Síntomas depresivos y conducta motora anómala moderada. Severa apatía y alteración del sueño. Estrés moderado del cuidador
Cuestionario trastorno de memoria (acompañante)	Hechos recientes	28/48	Moderado trastorno de memoria según informa el acompañante
Comportamiento	• FrSBe	Previo: 52/160 Actual: 99/160	Se observan cambios comparados con conducta previa
	• Wilson	28/80	Indica presencia de trastornos disejecutivos en vida cotidiana

RL: recuerdo libre; RC: recuerdo con claves; RD: recuerdo diferido.

Aunque en una primera instancia, las quejas de memoria podrían orientar a una posible demencia por enfermedad de Alzheimer, los hallazgos de la evaluación neuropsicológica y RM son compatibles con una probable DFT-vc. Es interesante destacar en este caso la disociación que se establece entre la queja de memoria en la historia clínica *versus* los resultados de la imagenología y evaluación neuropsicológica, donde se evidencia una atrofia frontal y disfunción ejecutiva con preservación de la memoria episódica, respectivamente. Este último punto fue crucial para descartar la sospecha inicial de EA variante amnésica debido a los resultados obtenidos en las pruebas de memoria episódica (test de recuerdo libre, y con claves). Estos evidenciaron una normal capacidad de aprendizaje con bajo recuerdo libre pero sensible a claves semánticas, dicho hallazgo podría estar fundamentado por las dificultades ejecutivas y atencionales que presenta la paciente.

Si bien, frecuentemente, se habla que la DFT-vc no cursa con déficit de memoria episódica<sup>5</sup>, durante los últimos años este paradigma ha cambiado, demostrando que la DFT-vc puede presentar alteraciones en la memoria episódica<sup>7-12</sup>. Es conocida la relación existente entre las funciones ejecutivas y los circuitos de memoria, además, del rol que cumple la corteza prefrontal en estas funciones. Por lo mismo, se ha considerado que las dificultades de memoria en pacientes con DFT-vc estarían fundamentadas en la disfunción de la corteza prefrontal, expresándose clínicamente en el bajo rendimiento en pruebas neuropsicológicas de dominio mnésico.

En este sentido el test del recuerdo libre y con claves semánticas<sup>16</sup>, al separar los procesos de aprendizaje, es una herramienta útil para discriminar la contribución del mecanismo ejecutivo (corteza prefrontal) y mnésico (hipocampo). El recuerdo total permite una medida del almacenamiento y consolidación de la información, relacionándose con el funcionamiento hipocampal; mientras que la codificación y sensibilidad a las claves semánticas, se relacionan con el funcionamiento prefrontal. De esta forma, es posible distinguir clínicamente un trastorno en el almacenamiento de un trastorno en la recuperación de la información.

Bertoux y cols.<sup>10</sup> al comparar el rendimiento en memoria episódica en sujetos con DFTvc y EA, a través del test del recuerdo libre y con claves, evidenciaron que existirían dos perfiles de pacientes con DFT-vc aquellos con déficit en el almacenamiento y consolidación de la información (perfil amnésico similar a EA) y otros con deficiencias en la codificación y recuperación de la información (perfil disejecutivo). De acuerdo a estudios realizados postmortem, los autores hipotetizan y fundamentan el perfil amnésico debido un compromiso generalizado del circuito de Papez.

Investigaciones más recientes<sup>17</sup> corroboran estos déficit de memoria en pacientes con DFT-vc, además, de demostrar que el rendimiento mnésico sería independiente de las funciones ejecutivas. Esto indicaría que el déficit en la memoria episódica observada en el perfil de pacientes con DFT-vc amnésico no podría explicarse únicamente por un deterioro en las funciones ejecutivas ni la corteza prefrontal.

Un estudio<sup>18</sup> realizado con tomografía de emisión de positrones con fluorodeoxiglucosa (FDG-PET), analizó y comparó el metabolismo cerebral de la memoria episódica entre sujetos con EA y DFT-vc. Se corroboró lo propuesto por Bertoux y cols.<sup>10</sup> respecto a los dos perfiles de sujetos con DFT-vc amnésico/no amnésico y, además, se evidenció que los pacientes con DFT-vc de tipo amnésico presentaban una hipometabolismo bilateral en giro hipocampal anterior y temporal inferior. Esta investigación permite concluir que la DFT-vc podría presentar afectación en el almacenamiento y consolidación de la información, tal como ocurre en la EA y apoya la hipótesis de Bertoux y cols.<sup>10</sup> en relación al compromiso de las estructuras del circuito de Papez y regiones temporales inferiores.

Los resultados de estas investigaciones<sup>8-10,12,17,18</sup> contribuyen a la comprensión de los mecanismos que subyacen a la disfunción de la memoria episódica en la DFT-vc y que, además, podrían ser relevantes para futuras revisiones de los criterios diagnósticos actuales donde se excluyen las fallas de la memoria.

Si bien el caso presentado, finalmente, no co-

respondió a un perfil amnésico de la DFT-vc, es fundamental para dar a conocer esta nueva entidad clínica que permite cambiar el paradigma tradicional respecto a la ausencia de déficit mnésicos en la DFT-vc. Por otra parte, es muy relevante considerar las quejas de memoria y objetivarlas, realizando una evaluación neuropsicológica con pruebas específicas -como el test de recuerdo libre y con claves- y cuestionarios complementarios, que puedan ayudar a esclarecer el diagnóstico.

## Conclusión

Es fundamental tener en consideración que la DFT-vc puede presentar dificultades en la memoria episódica similares a los pesquisados en la EA. Además, de una buena historia clínica, vital importancia para el diagnóstico cobra la evaluación neuropsicológica que deberá considerar pruebas específicas de memoria episódica, como el test de recuerdo libre y con claves.

### Resumen

**Introducción:** La degeneración lobar frontotemporal (DLFT) constituye un término que abarca distintas entidades clínicas de carácter neurodegenerativo con compromiso en el lóbulo frontal y temporal, siendo la variante conductual el fenotipo más frecuente. Esta se caracteriza por compromiso conductual y cognitivo, con predominio de la disfunción ejecutiva y relativa preservación de la memoria episódica. Pese a ello, se ha demostrado que la variante conductual de la DLFT puede presentarse con alteraciones significativas en la memoria episódica, similares a las experimentadas en la demencia por enfermedad de Alzheimer (EA), diferenciándose las DFT en las con y sin amnesia. **Caso clínico:** Mujer de 62 años, quien consulta con su hija por dificultades de memoria de aproximadamente dos años de evolución, de inicio insidioso y curso progresivo, las cuales orientaban a una posible EA. Sin embargo, en la evaluación neuropsicológica se encontró una disfunción ejecutiva con preservación de la memoria episódica, mientras que el estudio imagenológico mostró una atrofia cortical de predominio frontal; resultados que sugieren una probable demencia frontotemporal variante conductual. **Discusión:** Se analiza el caso y se aborda la información disponible respecto a los posibles mecanismos que justifican las quejas de memoria en esta población, además, de la descripción de subtipos “amnésicos de DFT”.

**Palabras clave:** Demencia Frontotemporal, Enfermedad de Alzheimer, Evaluación Neuropsicológica, Funciones Ejecutivas, Memoria.

## Referencias bibliográficas

1. Arrant AE, Roberson ED. Frontotemporal Dementia. En: Cechetti D & Weishaupt N. The cerebral cortex in neurodegenerative and neuropsychiatric disorders. Canadá: Elsevier Inc.; 2017. p. 141-175.
2. Warren JD, Rohrer JD, Rossor MN. Frontotemporal dementia. BMJ 2013; 347: f4827.
3. Lillo P, Matamala JM, Valenzuela D, Verdugo R, Castillo JL, Ibáñez A, et al. Manifestaciones neuropsiquiátricas y cognitivas en demencia frontotemporal y esclerosis lateral amiotrófica: dos polos de una entidad común. Rev Med Chile 2014; 142 (7): 867-79.
4. Neary D, Snowden JS, Northen B, Goulding P. Dementia of frontal lobe type. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry 1988; 51 (3): 353-61.
5. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Méndez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. Brain 2011; 134: 2456-77.

6. Neary D, Snowden J, Mann D. Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4 (11): 771-80.
7. Hornberger M, Piguet O, Kipps C, Hodges JR. Executive function in progressive and nonprogressive behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology* 2008; 71 (19): 1481-8.
8. Hornberger M, Savage S, Hsieh S, Mioshi E, Piguet O, Hodges JR. Orbitofrontal Dysfunction Discriminates Behavioral Variant Frontotemporal Dementia from Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30 (6): 547-52.
9. Hornberger M, Piguet O, Graham AJ, Nestor PJ, Hodges JR. How preserved is episodic memory in behavioral variant frontotemporal dementia? *Neurology* 2010; 74: 472-9.
10. Bertoux M, de Souza LC, Corlier F, *et al.* Two distinct amnesic profiles in behavioral variant frontotemporal dementia. *Biol Psychiatry* 2014; 75: 582-8.
11. Graham A, Davies R, Xuereb J, Halliday G, Kril J, Creasey H, *et al.* Pathologically proven frontotemporal dementia presenting with severe amnesia. *Brain* 2005; 128 (3): 597-605.
12. Hornberger M, Piguet O. Episodic memory in frontotemporal dementia: a critical review. *Brain* 2012; 135: 678-92.
13. Wittenberg D, Possin KL, Rascovsky K, Rankin KP, Miller BL, Kramer JH. The Early Neuropsychological and Behavioral Characteristics of Frontotemporal Dementia. *Neuropsychology Review* 2008; 18 (1): 91-102.
14. Atri A. Imaging of neurodegenerative cognitive and behavioral disorders: practical considerations for dementia clinical practice. *Handbook of Clinical Neurology* 2016; 136: 971-84.
15. Davies RR, Kipps CM, Mitchell J, Kril JJ, Halliday GM, Hodges JR. Progression in frontotemporal dementia: identifying a benign behavioral by magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2006; 63 (11): 1627-31.
16. Grober E, Buschke H, Crystal H, Bang S, Dresner R. Screening for dementia by memory testing. *Neurology* 1988; 38 (6): 900-3.
17. Bertoux M, Ramanan S, Slachevsky A, Wong S, Henríquez F, Musa G, *et al.* So close yet so far: executive contribution to memory processing in behavioral variant frontotemporal dementia. *J Alzheimer Dis* 2016; 54 (3): 1005-14.
18. Fernández-Matarrubia M, Matías-Guiu JA, Cabrera-Martín MN, Moreno-Ramos T, Valles-Salgado M, Carreras JL, *et al.* Episodic memory dysfunction in behavioral variant frontotemporal dementia: a clinical and FDG-PET study. *J Alzheimer Dis* 2017; doi: 10.3233/JAD-160874.

---

Correspondencia:

Axel Pavez Reyes

Departamento de Fonoaudiología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Av. Independencia 1027, Independencia.

Teléfono: +56-22-9786181

E-mail: flgo.apavez@gmail.com