Correlato Entre Hallazgos Neurológicos Y Sintomatología Neuropsiquiátrica En La Demencia Frontotemporal De Variante Conductual: Revisión Sistemática.

Correlation Between Neurological Findings And Neuropsychiatric Symptoms In Behavioral Variant Frontotemporal Dementia: Systematic Review

Consuelo Sepúlveda-Ibarra¹

Introduction. Within Frontotemporal Dementia (FTD), Behavioral variant (BvFTD) is the most prevalent, is associated with a marked alteration in behavior and emotional regulation. **Objective.** Describes the neuroanatomical correlate in subjects with BvFTD and the neuropsychiatric clinical characteristics described in them. **Methodology.** A systematic review of articles published between 2013 and 2018 has been carried out, in relation to the BvFTD, in databases in english and spanish that meet the inclusion criteria. **Results.** The BvFTD is associated with a hypofunction in the areas of the prefrontal cortex, cingulate cortex and others. Apathy and disinhibition are the main symptomatology of study. **Conclusions.** There is a lack of updated articles that describe neuropsychiatric characteristics along with their imaging description in this population that favors the development of medical and non-medical approaches.

Key words: frontotemporal dementia, frontotemporal lobar degeneration, neuropsychiatry .

Rev Chil Neuro-Psiquiat 2020; 58 (1): 40-49

Introducción

El mundo vive un cambio demográfico caracterizado por un aumento en el envejecimiento de la población. La OMS⁽¹⁾,

estima que las personas de 60 años o más pasarán de 900 millones en 2015 a 2100 millones en 2050, representando el 25% de la población en América Latina. Con esto, patologías crónicas no transmisibles de la

Aceptado: 19/03/2020

Recibido: 10/12/2019

El Autor declara no tener ningún conflicto de interés.

¹ Fonoaudióloga, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica Silva Henríquez,

Esfera psiquiátrica van en aumento, siendo los Trastornos neurocognitivos mayores⁽²⁾, también conocidos como Demencias, uno de los de mayor prevalencia⁽³⁾⁽⁴⁾.

Las Demencias son un síndrome clínico causado por una degeneración neuronal, caracterizadas por un deterioro de habilidades cognitivas y de autovalencia en las actividades de la vida diaria. La de mayor incidencia es la debida a Enfermedad de Alzheimer (EA)⁽⁵⁾⁽⁶⁾, mientras que dentro de las Demencias Frontotemporales (DFT), la de mayor frecuencia es la Demencia Frontotemporal de variante conductual (DFTvc)⁽⁷⁾.

La DFTvc es un tipo de demencia de inicio temprano, comúnmente definida antes de los 65 años, parte del grupo de trastornos de degeneración lobar frontotemporal (DLFT), donde también se encuentran la Enfermedad de Pick⁽⁸⁾ y otras variantes de la DFT como lo son la Afasia Progresiva Primaria (APP)⁽⁹⁾ y sus subtipos semántica (APPvs), no fluente (APPvnf) y logopénica (APPvl)⁽¹⁰⁾.

Las personas con DFTvc⁽¹¹⁾ se caracterizan por presentar severos cambios, de manera insidiosa, en la personalidad y comportamiento⁽¹²⁾ en ausencia de otras causas que pudieran originarlo, debido a una disfunción en circuitos que conectan entre sí las zonas orbitofrontal, dorsolateral y medial de la corteza prefrontal y estructuras subcorticales como los núcleos de la base y tálamo⁽¹³⁾, los cuales a su vez mantienen conexión con los lóbulos temporal y parietal.

Los perfiles de comportamiento apuntan a la desinhibición, presencia de apatía, depresión, alucinaciones, entre otros síntomas, los cuales fueron definidos por el Consorcio internacional de criterios diagnósticos para la DFTvc⁽¹¹⁾, el cual está basado en la tipificación de posible, probable o definitiva, según la cantidad de criterios con los que cumpla.

Para poder establecer un diagnóstico preciso, el proceso de evaluación resulta

relevante, el cual está basado en la valoración cognitiva, a través de instrumentos de screening donde se ha comprobado que el Minimental State Examination (MMSE)⁽¹⁴⁾, pese a ser el más ampliamente difundido en su categoría, no es sensible para la detección de DFTvc⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾, a diferencia del Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE)⁽¹⁷⁾, el cual en sus diferentes versiones ha demostrado sensibilidad para la discriminación entre EA y DFTvc⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾. Adicionalmente a lo anterior, el uso de baterías de evaluación neuropsicológicas más precisas son importantes para delimitar las dificultades a nivel de funcionamiento ejecutivo y de otros dominios cognitivos que permitan establecer diagnósticos diferenciales. El uso de la Frontal Assessment Battery (FAB)⁽²¹⁾, Torre de Londres⁽²²⁾ o Tarjetas de clasificación de Wisconsin⁽²³⁾, por nombrar sólo algunas, podrían ser de utilidad. Por otro lado, para las características neuropsiquiátricas, el Neuropsychiatric Inventory (NPI)⁽²⁴⁾ que, precisamente, permite constatar la presencia de síntomas neuropsiquiátricos mediante el reporte de un familiar y/o cuidador, es de uso frecuente para tal fin.

El objetivo de la presente revisión es determinar el correlato existente entre los hallazgos neuroanatómicos y la sintomatología neuropsiquiátrica presente en la DFTvc.

Metodología

En octubre 2018 se realizó una búsqueda sistemática de bibliografía, según las directrices PRISMA⁽²⁵⁾, en las bases de datos Web of Science, PubMed y Scopus en idiomas inglés y español, de reportes publicados entre 2013 y 2018, utilizando los siguientes operadores de búsqueda con los operadores booleanos AND y OR: Behavioral Variant Frontotemporal Dementia, neural correlates, clinical correlates y neuropsychiatric symptoms.

A través de su título y resumen se

identificaron e incluyeron los artículos en donde (a) se evaluara a través de neuroimagen los hallazgos neuroanatómicos de la DFTvc y (b) se describiera sintomatología neuropsiquiátrica de los sujetos evaluados a través de neuroimagen.

Se excluyeron los estudios de caso único, otras revisiones sistemáticas o trabajos que no presentasen un diseño experimental (Figura).

La información de los trabajos elegidos,

se traspasó a un documento en Microsoft Word, donde se compiló la siguiente información: título, autores, año de publicación, objetivos, tamaño de la muestra, evaluación de neuroimagen utilizada, hallazgos neuroanatómicos y sintomatología neuropsiquiátrica estudiada.

Figura. Fases de la revisión sistemática

Resultados

Tras la revisión en buscador electrónico, se obtuvo un total de 24 referencias: 4 en Web Of Science, 7 en PubMed y 13 en Scopus, todas en inglés. Se excluyeron 8 artículos por ser duplicaciones. Los 16 trabajos resultantes fueron revisados considerando los criterios

de inclusión y de exclusión, a partir de lo cual se descartaron 1 por ser una revisión, 2 por ser trabajos no experimentales, 3 por no analizar sintomatología neuropsiquiátrica y 5 por no utilizar evaluación imagenológica. Finalmente, 5 artículos fueron considerados elegibles y se incluyeron en esta revisión sistemática (Tabla 1).

Tabla 1. Características del estudio y sociodemográficas de la muestra

Objetivo del estudio	Participantes	Edad media (años)	Años de escolaridad	Valoración neuropsiquiátrica	Valoración cognitiva
Fernández-Matarrubia, M. et al. Comparar el perfil de apatía clínica de los pacientes con DFTvc y EA y analizar la relación entre la apatía y el metabolismo cerebral medido mediante PET con F-18 fluorodeoxyglucosa (FDG-PET).	n= 114 G. control: 30 DFTvc: 42 Alzheimer: 42	67.1 ±11.3 71.6 ± 8.3 76.3 ±6.9	9.3 ±3.9 8.0 ± 4.9 8.1 ±5.1	NPI-apatía: 9.43 ±4.42 5.39 ±5.27	MMSE: 27.54 ±2.06 22.86 ±5.89 21.24 ±5.33
Santamaría-García, H. et al. Analizar correlatos neurocognitivos de pacientes con DFTvc que debutaron con apatía o desinhibición como primer síntoma de la enfermedad.	n= 64 G. control: 30 DFTvcA: 34 DFTvcD: 48	60.1 ±6.55 58.0 ±7.43 57.0 ±8.64	13.22 ±4.8 13.68 ±4.3 14.67 ±3.7	FrSBe total: NE 48.4 ±31.4 47.8 ±27.7	MMSE: 27.4 ±2.1 22.7 ±6.5 23.7 ±4.5
Jung, N-Y. et al. Determinar si las manifestaciones neuropsiquiátricas de PiB(-) Demencia vascular subcortical y DFTvc difieren.	n=79 DFTvc: 31 D. Vascular: 48	63.7 ±7.7 71.8 ±7.2	12.7 ±42 8.5 ±4.8	CGA-NPI Sin resultados	MMSE: 21.0 ±6.0 21.6 ±4.4
Vermeiren, Y. et al. Determinar el daño en la neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica en DFT en comparación con EA.	n=30 G. control: 10 DFT: 10 Alzheimer: 10	Sin datos	Sin datos	NPI Sin resultados	Sin datos
Powers, J. et al. Relacionar los cambios en la anisotropía fraccional asociada a la DFTvc con las medidas de apatía y desinhibición.	n=45 G. control: 34 DFTvc: 11	62.8 ±1.4 60.5 ±2.0	Sin datos	NPI Sin resultados	MMSE 25.0 ±1.4

Frecuencia de estudio de sintomatología neuropsiquiátrica

De los artículos seleccionados entre los años 2013 y 2018: 1 fue realizado en 2014, 3 en 2016 y 1 en 2018. De ellos, 1 se llevó a cabo en Estados Unidos, 1 en España, 1 en los países de América Latina, Buenos Aires, Chile y Colombia, 1 en Bélgica y 1 en Korea.

Pruebas de neuroimagen utilizadas

De los artículos seleccionados, en 1 se utilizó Tomografía por Emisión de Positrones (PET), 1 Morfometría Basada en Vóxel (VBM), 1 variados métodos como Resonancia Magnética estructural (MRI), Tomografía Computarizada (TC), Tomografía computarizada por emisión de positrones (SPECT)

o Tomografía por emisión de positrones con F-fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) y en 2 sólo MRI.

Sintomatología neuropsiquiátrica y hallazgos neurológicos

De los 5 reportes, 3 de ellos analizaron la presencia de apatía y desinhibición como objetivo de estudio, por ser sintomatología prevalente y de inicio temprano en las DF-Tvc. Se observó a la apatía como uno de los síntomas más severos⁽²⁶⁾. Al respecto, estudios concuerdan en la menor activación de zonas de la corteza prefrontal y de corteza cingulada⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾ (Tabla 2).

Tabla 2. Correlato entre apatía y hallazgos neuroanatómicos

	Hallazgos neuroanatómicos
Fernández-Matarrubia, M. et al.	Menor metabolismo en prefrontal lateral izquierda (AB 6, 8, 45), prefrontal medial izquierdo/ cingulado anterior (AB 10, 32), orbitofrontal lateral izquierdo (AB 10, 11) y corteza insular anterior izquierda (AB 13)
Santamaría-García, H. et al.	Valores reducidos de VBM en corteza prefrontal dorsolateral derecha, corteza orbitofrontal bilateral, corteza cingulada anterior bilateral y núcleo caudado bilateral
Powers, J. et al.	Reducción en valores de ansiotropía fraccional en porción temporal del fascículo uncinado izquierdo.

Los niveles de apatía encontrado en la DF-Tvc eran mayores en comparación con las personas con EA⁽²⁷⁾.

Por otro lado, al analizar el síntoma de desinhibición⁽²⁸⁾, se obtuvieron valores reducidos de VBM en corteza prefrontal

dorsolateral derecha, corteza orbitofrontal derecha, corteza cingulada anterior bilateral, giro temporal superior izquierdo, núcleo caudado bilateral, regiones fronto mediales bilaterales e ínsula bilateral. Por su parte, un análisis de regresión se relacionó con la frecuencia de severidad de la desinhibición,

observando reducción en los valores de la anisotropía fraccional en corona radiada derecha⁽²⁹⁾.

Al evaluar áreas que estuviesen involucradas en la generación de ambos síntomas, se observó una superposición en núcleo caudado derecho, corteza cingulada izquierda e ínsula bilateral⁽²⁸⁾.

Hallazgos neuroquímicos

Uno de los trabajos realizó análisis neuroquímicos de neurotransmisores⁽³⁰⁾ en cerebros post mortem, encontrando que para todas las regiones cerebrales analizadas, los pacientes con DFT tuvieron las proporciones más bajas de MHPG/ NA (3-methoxy-4-hydroxifenilglicol; metabolito de (nor) adrenalina), indicativas de rotación noradrenérgica catabólica, en comparación con EA, observándose las diferencias más pronunciadas en las Áreas de Brodmann AB6, AB9, AB10, AB11, AB24, amígdala e hipocampo.

Discusión

La DFTvc es un tipo de demencia de alta prevalencia dentro del espectro de las DFT⁽⁷⁾, la cual se caracteriza por la presencia de alteraciones de comportamiento, determinadas por sintomatología neuropsiquiátrica, tal como lo detallan los criterios diagnósticos actuales⁽¹¹⁾. El bajo número de estudios encontrado respecto al establecimiento de correlatos entre hallazgos neuroanatómicos y la sintomatología principal de naturaleza neuropsiquiátrica, da cuenta de una realidad que es visible en la clínica, donde se aprecia un desconocimiento y consecuente subdiagnóstico de esta patología⁽³¹⁾, en contraste a otros cuadros demenciales. Estudios sobre trastornos neuropsiquiátricos están concentrados en demencia tipo Alzheimer⁽³²⁾⁽³³⁾, por ser la más prevalente e incidente en la población mundial. Este hecho, impediría que el estudio en relación al abordaje médico y

farmacológico pudiese encontrar mayor respuesta para la intervención de este tipo de demencia temprana.

Los hallazgos de los estudios presentados, concuerdan con evidencia previa descrita en la literatura, donde diferentes subdivisiones de la corteza prefrontal, corteza cingulada y circuitos neurales relacionados, presentan atrofia que justificaría sintomatología clínica observada a nivel de regulación de comportamiento⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾.

La apatía parece ser un síntoma estudiado en la descripción de la DFTvc⁽³⁶⁾, siendo el NPI un instrumento válido⁽³⁷⁾ y, por ello, de alta frecuencia de uso para la valoración de sintomatología neuropsiquiátrica de personas con demencia.

El presente trabajo que pretende entregar información sistematizada sobre los correlatos neuroanatómicos de la DFTvc y su sintomatología neuropsiquiátrica, no se encuentra exenta de limitaciones. No fue calificada la calidad metodológica de los artículos revisados. A pesar de haber realizado una exhaustiva búsqueda electrónica en bases de datos confiables, es posible que algunos artículos no hayan sido identificados por no estar publicados en los medios digitales consultados.

En conclusión, se ha presentado información actualizada respecto a la sintomatología neuropsiquiátrica presente en la DFTvc, poniendo en evidencia el escaso número de datos recientes al respecto. Este hecho podría tener implicancias en la descripción teórica del cuadro, en consecuencia, del proceso diagnóstico y el abordaje médico de la patología, ya que se requiere de esta información actualizada para mejorar los lineamientos terapéuticos, por ejemplo, farmacológicos que han sido desarrollados a la actualidad para su manejo, así como también el manejo no médico de la conducta y emoción. Esto demuestra la necesidad de centrar los estudios en demencias diferentes al Alzheimer.

Resumen

Introducción. Dentro de las Demencias Frontotemporales (DFT), la variante conductual (DFTvc) es la de mayor prevalencia, estando asociada a una marcada alteración a nivel de comportamiento y regulación emocional. *Objetivo.* Describir el correlato neuroanatómico en sujetos con DFTvc y las características clínicas neuropsiquiátricas descritas en ellos. *Metodología.* Se ha realizado una revisión sistemática de artículos publicados entre 2013 y 2018, en relación a la DFTvc, en bases de datos en inglés y español que cumplieran con los criterios de inclusión definidos. *Resultados.* La DFTvc se asocia a una hipofunción en las zonas de la corteza prefrontal, corteza cingulada, entre otros. La apatía y desinhibición son la principal sintomatología de estudio. *Conclusiones.* Existe una falta de artículos actualizados que describan las características neuropsiquiátricas junto a su descripción imagenológica en esta población que favorezcan el desarrollo de avances médicos y no médicos de abordaje.

Palabras clave: demencia frontotemporal, atrofia lobar frontotemporal, neuropsiquiatría

Referencias Bibliográficas

1. OMS (2016). Acción multisectorial para un envejecimiento saludable basado en el ciclo de vida: proyecto de estrategia y plan de acción mundiales sobre el envejecimiento y la salud. 69ª Asamblea Mundial de la Salud
2. American Psychiatric Association (2013). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (5ta ed.). Washington, DC, USA.
3. Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W. & Ferri, C.P. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement.* 2013; 9: 63-75
4. Prince, M., Ali, G-C., Guerchet, M., Prina, A.M. & Albanese, E. Recent global trends in the prevalence and incidence of dementia, and survival with dementia. *Alzheimers Res Ther.* 2016; 8:23
5. Brookmeyer, R., Evans, D.A., Hebert, L., Langa, K., Heeringa, S.G., Plassman, B. & Kukull, W. National estimates of the prevalence of Alzheimer's disease in the United States. *Alzheimers Dement.* 2011; 7: 61-73
6. Fiest, K.M., Roberts, J.I., Maxwell, C.J., Hogan, D.B., Smith, E.E., Frolkis, A. et al. The prevalence and incidence of Dementia due to Alzheimer's Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci.* 2016; 43: 51-82
7. Hoggan, DB., Jetté, N., Fiest, K.M., Roberts, J.I., Pearson, D., Smith, E.E. et al. The prevalence and Incidence of Frontotemporal Dementia: a Systematic Review. *Can J Neurol Sci.* 2016; 43: 96-109
8. Takeda, N., Kishimoto, Y. & Yokota, O. (2012). Pick's Disease. En Ahmad, Sh. (Ed.), *Neurodegenerative Diseases*. New York, USA: Springer.
9. Rabinovici, G.D. & Miller, B.L. Frontotemporal Lobar Degeneration. Epi-

- demiology, Pathophysiology, Diagnosis and Management. *CNS Drugs*. 2010; 24: 375-398
10. Gorno-Tempini, M.L., Hillis, A.E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S.F. et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 2011; 76: 1006-1011
11. Rascovsky, K., Hodges, J.R., Knopman, D., Mendez, M.F., Kramer, J.H., Neuhaus, J. et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011; 134: 2456-77
12. Liu, W., Miller, B.L., Kramer, J.H., Rankin, K., Wyss-Coray, C., Gearhart, R. et al. Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology*. 2004; 62: 742-748
13. Lanata, S.C. & Miller, B.L. The behavioural variant frontotemporal dementia (bvFTD) syndrome in psychiatry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016; 87: 501-511
14. Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12: 189-198
15. Freitas, S., Simoes, M., Alves, L., Duro, D. & Santana, I. Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Validation study for Frontotemporal Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2012; 25: 146-154
16. Coleman, K.K., Coleman, B.L., MacKinley, J.D., Pasternack, S.H. & Finger, E.C. Detection and Differentiation of Frontotemporal Dementia and Related Disorders From Alzheimer Disease Using the Montreal Cognitive Assessment. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2016; 30: 258-263
17. Mathuranath, P.S., Nestor, P.J., Berrios, G.E., Rakowicz, W. & Hodges, J.R. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*. 2000; 55: 1613-1620
18. Mioshi, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R. & Hodges, J.R. The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006; 21: 1078-1085
19. Hsieh, S., Schubert, S., Hoon, C., Mioshi, E. & Hodges, J.R. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2013; 36: 242-250
20. Sarasola, D., Calcagno, M., Sabe, L., Caballero, A. y Manes, F. Utilidad del Addenbrooke's Cognitive Examination en Español para el Diagnóstico de Demencia y para la diferenciación entre la Enfermedad de Alzheimer y la Demencia Frontotemporal. *Revista Argentina de Neuropsicología*. 2004; 4: 1-11
21. Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I. & Pillon, B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000; 55: 1621-1626
22. Shallice, T. Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1982; 298: 199-209
23. Grant, D.A. & Berg, E.A. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *J Exp Psychol*. 1948; 38: 404-411
24. Cummings, J.L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D.A. & Gornbein, J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994; 44: 2308-

- 2314
25. Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gotzsche, P.C., Ioannidis, J.P.A. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanations and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*. 2009; 62: e1-34
 26. Jung, N.Y., Kim, H.J., Kim, S., Seo, S.W, Kim, E.J. & Na, D.L. Neuropsychiatric characteristics of PiB-negative subcortical vascular dementia versus behavioral variant frontotemporal dementia. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016; 67: 86-91
 27. Fernández-Matarrubia, M., Matías-Guiu, J.A., Cabrera-Martín, M.N., Moreno-Ramos, T., Valles-Salgado, M., Carreras, J.L. & Matías-Guiu, J. Different apathy clinical profile and neural correlates in behavioral variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018; 33: 141-150
 28. Santamaría-García, H., Reyes, P., García, A., Baéz, S., Martínez, A., Santacruz, J.M. et al. First Symptoms and Neurocognitive Correlates of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. *J Alzheimers Dis*. 2016; 54: 957-970
 29. Powers, J.P., Massimo, L., McMillan, C.T., Yushkevich, P.A., Zhang, H., Gee, J.C. & Grossman, M. White Matter Disease Contributes to Apathy and Disinhibition in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. *Cogn Behav Neurol*. 2015; 27: 206-214
 30. Vermeiren, Y., Janssens, J., Aerts, T., Martin, J.J., Sieben, A., Van Dam, D. & De Deyn, P.P. Brain Serotonergic and Noradrenergic Deficiencies in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia Compared to Early-Onset Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2016; 53: 1079-1096
 31. Shinagawa, Sh., Catindig, J., Block, N.R., Miller, B. & Rankin, K. When a Little Knowledge Can Be Dangerous: False-Positive Diagnosis of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia among Community Clinicians. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2016; 41: 99-108
 32. Hu, X., Meiberth, D., Newport, B. & Jessen, F. Anatomical correlates of the neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*. 2015; 12: 266-277
 33. Bruen, P.D., McGeown, W.J., Shanks, M.F. & Venneri, A. Neuroanatomical correlates of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Brain*. 2008; 131: 2455-2463
 34. Rosen, H.J., Gorno-Tempini, M.L., Goldman, W.P., Perry, R.J., Schuff, N., Weiner, M. et al. Patterns of brain atrophy in frontotemporal dementia and semantic dementia. *Neurology*. 2002; 58: 198-208
 35. Tekin, S. & Cummings, J.L. Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: An update. *J Psychosom Res*. 2002; 53: 647-654
 36. Liu, W., Miller, B.L., Kramer, J.H., Rankin, K., Wyss-Coray, C., Gearhart, R. et al. Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology*. 2004; 62: 742-748
 37. Lai, C. The merits and problems of Neuropsychiatric Inventory as an assessment tool in people with dementia and other neurological disorders. *Clin Interv Aging*. 2014; 9: 1051-1061.

Correspondencia.
Consuelo Sepúlveda Ibarra
Doctor Johow 956, depto. 504. Ñuñoa.
Santiago, Chile
E-mail: cv.sepulvedai@gmail.com
Fono: +56 9 96909623