



Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Trastornos de conducta en afasia progresiva primaria. Análisis de 26 casos

Cecilia M. Serrano*, Diego Castro y Ricardo F. Allegri

Laboratorio de Investigación de la Memoria del Hospital Abel Zubizarreta (GCBA), Servicio de Investigación y Rehabilitación Neuropsicológica (SIREN) del Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 4 de diciembre de 2009

Aceptado el 12 de febrero de 2010

Palabras clave:

Afasia progresiva primaria
Síntomas neuropsiquiátricos
Depresión

R E S U M E N

Afasia progresiva primaria (APP) representa un síndrome clínico relacionado con varias enfermedades degenerativas. El diagnóstico de la APP se realiza cuando el lenguaje es la única área de disfunción destacada y progresiva durante al menos los dos primeros años de la enfermedad.

El objetivo de este estudio fue determinar la presencia y tipo de manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con APP y compararlos con los controles normales.

26 sujetos con APP (afasia progresiva no fluente (APPNF, n = 12); afasia progresiva fluente (APRF, n = 8); afasia progresiva logopénica (APPL, n = 6) se evaluaron en una amplia serie Neuropsiquiátrica / Neuropsicológica y se agruparon por edad y formación con los 20 controles normales. Los síntomas neuropsiquiátricos se evaluaron mediante el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI-Q) y por la Escala de Depresión de Beck (BDS).

La depresión (70%), la apatía (61%) y la ansiedad (52%) fueron los síntomas más comunes en el grupo de APP. Estadísticamente se observaron diferencias significativas entre los APP y los grupos de control en relación con los síntomas mencionados anteriormente ($p < 0,05$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los síntomas neuropsiquiátricos y las tres variantes clínicas.

La APP se asocia con una alta tasa de síntomas neuropsiquiátricos (depresión, apatía y ansiedad). Estos síntomas tienen graves consecuencias diversas.

© 2009 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

Conduct disorders in primary progressive aphasia. Analysis of 26 cases

A B S T R A C T

Primary progressive aphasia (PPA) represents a clinical syndrome linked to multiple degenerative diseases. The diagnosis of PPA is made when language is the only area of salient and progressive dysfunction for at least the first two years of the disease.

Keywords:

Primary progressive aphasia
Neuropsychiatric symptoms
Depression

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: siren@cemic.edu.ar (Cecilia M Serrano)

The aim of this study was to determine both the presence and type of neuropsychiatric manifestations in PPA patients and to compare them with normal controls.

Twenty six subjects with PPA (non fluent progressive aphasia (NFPA; n = 12); fluent progressive aphasia (FPA; n = 8); logopenic progressive aphasia (LPA; n = 6) were assessed with an extensive Neuropsychiatric/Neuropsychological battery and were matched by age and education with 20 normal controls. Neuropsychiatric symptoms were assessed by the Neuropsychiatric inventory (NPI-Q) and by The Beck Depression Scale (BDS).

Depression (70%), apathy (61%) and anxiety (52%) were the most common symptoms in the PPA group. Statistically significant differences were observed between the PPA and control groups regarding the above mentioned symptoms ($p < 0.05$). No statistically significant differences were observed between the Neuropsychiatric symptoms and the three different clinical variants.

PPA is associated with a high rate of neuropsychiatric symptoms (depression, apathy and anxiety). These symptoms have serious adverse consequences.

© 2009 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.
All rights reserved.

Introducción

La afasia progresiva primaria (APP) fue descrita originalmente por Marsel Mesulam en 1982 a partir de 6 pacientes que sufrieron una alteración del lenguaje verbal lentamente progresiva en ausencia de otros trastornos adicionales de tipo cognitivo o conductual, con una evolución clínica diferente de la habitual en las enfermedades de Pick o de Alzheimer¹. Los síntomas habían comenzado casi siempre en la etapa pre-senil, y se observaba un deterioro continuo y gradual del lenguaje sin demencia después de los 5 años de seguimiento². En contraste con la enfermedad de Alzheimer (EA), que generalmente comienza con olvidos, el paciente con APP refiere dificultades en el hallazgo de palabras, en la comprensión del significado de estas o tiene patrones anormales en el habla^{1,3}. El diagnóstico clínico de la APP se hace cuando otras facultades mentales, como la memoria para sucesos de la vida diaria, las habilidades visuoespaciales y el comportamiento, se hallan relativamente preservadas, cuando el lenguaje es el área predominante de disfunción progresiva —por lo menos durante los dos primeros años del trastorno— y cuando las neuroimágenes cerebrales no muestran una lesión específica, sino más bien atrofia en las áreas perisilvianas.

Los criterios diagnósticos de demencia frontotemporal de Lund y Manchester⁴ identifican la APP como parte de la demencia frontotemporal; sin embargo, Marsel Mesulam⁵ ha establecido criterios diagnósticos propios, independientemente de los ya existentes de Lund y Manchester, proponiendo la APP como una entidad sindrómica que puede responder a otras etiologías, no sólo a la demencia frontotemporal, por ejemplo a la EA.

A pesar de las descripciones clásicas de la literatura, en las cuales el trastorno se limitaba sólo al lenguaje, en los últimos años se han incorporado trastornos cognitivos y conductuales leves asociados al mismo⁵⁻¹¹.

El objetivo de este estudio fue determinar la presencia y el tipo de manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con APP y comparar los hallazgos con sujetos controles sanos.

Material y método

Pacientes

Fueron estudiados 26 pacientes con diagnóstico clínico de APP residentes en la comunidad, que consultaron espontáneamente o fueron derivados al Laboratorio de Investigación de la Memoria del Hospital de agudos Dr. Abel Zubizarreta (Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires) y al Servicio de Investigación y Rehabilitación Neuropsicológica (SIREN) del Instituto Universitario Cemic por síntomas afásicos en el periodo comprendido entre 1997-2007 y 20 controles normales, apareados por edad y escolaridad.

Los sujetos controles fueron seleccionados entre los familiares de pacientes sin antecedentes de enfermedades psiquiátricas o neurológicas.

Se utilizaron para el diagnóstico de APP los criterios de Mesulam⁵. Los pacientes fueron clasificados a su vez en tres tipos de APP, según criterios de Gorno-Tempini¹²: APP no fluente (APPNF), APP fluente (APPF) y APP logopénica (APPL) y por tipo de afasia según la clasificación de la Escuela Norteamericana de Afasias (afasia tipo Broca, afasia anómica, afasia transcortical motora, afasia tipo Wernicke, afasia transcortical sensorial, etc.).

Fueron excluidos aquellos pacientes que presentaron afasias secundarias a enfermedad cerebrovascular, accidente cerebrovascular en el territorio de la arteria silviana izquierda, tumores, hidrocefalia, etc.

Las características demográficas de la población se describen en la tabla 1.

Todo el trabajo clínico estuvo sujeto a las reglas de buena práctica clínica, según la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial¹³, así como a las regulaciones de las Autoridades de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

Método

Todos los pacientes fueron evaluados mediante un extenso protocolo neurológico, neuropsicológico y neuropsiquiátrico.

Tabla 1 – Datos demográficos

Paciente	Edad (años)	Sexo	Lateralidad manual	Escolaridad (años)	Tiempo a 1. ^a evaluación neuropsicológica (meses)	Síntomas al inicio	MMSE
CD	65	F	D	7	36	Anomias, parafasias y paragrafías fonológicas	27/30
DL	82	F	D	7	24	Disartria y reducción fluidez verbal	24/30
MA	58	F	D	17	24	Disartria y disfagia progresivas	27/30
CS	85	M	D	12	96	Anomias y parafasias fonológicas	17/30
OE	66	F	D	7	24	Anomias, parafasias verbales y problemas de comprensión	22/30
FH	57	M	D	17	24	Anomias, trastornos en lecto-escritura	28/30
CT	78	M	D	7	24	Disartria y reducción fluidez verbal	28/30
TS	69	F	D	12	36	Anomias y pérdida de memoria	25/30
DR	62	F	D	12	48	Anomias	25/30
AR	67	M	D	10	36	Anomias, dificultades de memoria	28/30
ST	70	F	D	7	48	Anomias, bradilalia, disminución de velocidad del canto	28/30
ME	59	F	D	7	48	Disartria	27/30
MA	78	F	D	17	36	Anomias	25/30
FL	73	F	D	7	24	Anomias y pérdida de memoria	2/30
PR	79	M	D	9	24	Anomias	21/30
SA	65	F	D	12	36	Olvidos y anomias	28/30
OP	71	F	D	7	24	Olvidos y anomias	25/30
LR	76	F	D	6	48	Anomias	18/30
GN	67	F	D	12	36	Olvidos, anomias, irritabilidad	17/30
FC	73	F	D	10	120	Olvidos y anomias	27/30
LE	83	F	D	7	48	Anomias, disartria, disfagia	19/30
PR	55	M	D	15	48	Anomias, apatía y abulia	15/30
SU	71	F	D	7	24	Olvidos y anomias	28/30
SC	70	F	D	3	4	Disartria y disfagia progresivas	26/30
SMR	75	F	D	3	36	Anomias, olvidos, cambio de conducta progresivos, mutismo	NA
BA	75	M	D	10	36	Anomias y parafasias semánticas progresivas	12/30

D: derecha. F: Femenino; M: masculino ; MMSE: Mini Mental State Examination; NA: no aplicable.

Dentro de las pruebas neuropsicológicas se realizaron el MMSE¹⁴, la Batería de Inteligencia de Weschler–versión reducida¹⁵, el subtest de dígitos del Weschler¹⁶, la subescala verbal de la Batería de Memoria de Signoret¹⁷, la versión adaptada a Buenos Aires del Test de denominación de Boston¹⁸, el test del reloj¹⁹, el test de los trazos²⁰ y el test de fluencia verbal²¹.

A todos los pacientes se les completaron estudios de laboratorio y por imágenes (tomografía computarizada o imágenes por resonancia magnética y/o tomografía por emisión de fotón único [SPECT]).

Para los objetivos de este trabajo se utilizó la versión adaptada a nuestro medio del *Neuropsychiatric Inventory* en su versión NPI-Q²², que toma en cuenta la presencia y, de estar presentes, el grado de ideas delirantes, alucinaciones, agitación, depresión, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición e irritabilidad. Los valores del NPI-Q corresponden al producto de la gravedad por la frecuencia de aparición de los síntomas. Este cuestionario es completado por el familiar directo del paciente. Para evaluar el grado de depresión percibido por el propio paciente se utilizó el inventario autoadministrado de depresión de Beck²³. Todos los pacientes fueron estadificados mediante escala CDR (*clinical dementia rating*)²⁴.

Procesamiento de la información

Los resultados se incluyeron en una base de datos informatizada específica preparada para este protocolo sobre un programa Access 2003 de Microsoft®.

Para el estudio estadístico en primer término se efectuó un análisis descriptivo de la muestra en estudio y se dividió esta según el tipo de afasia (fluyente, no fluyente y logopénica) y luego se clasificó por el subtipo (por ejemplo afasia tipo Broca, afasia anómica, etc.).

Las variables demográficas, así como las puntuaciones del MMSE, del CDR, del NPI-Q y del Inventario de Depresión de Beck fueron expresadas en media y desviación estándar. Los síntomas neuropsiquiátricos evaluados en el NPI-Q fueron considerados globalmente para cada una de las áreas estudiadas, resultando el mismo de las puntuaciones de gravedad por frecuencia de los síntomas. Los síntomas neuropsiquiátricos presentes en la muestra de pacientes con afasia progresiva primaria fueron comparados con presentes en 20 sujetos controles.

Se describieron las variables con análisis de frecuencias en el caso de variables cualitativas y se calcularon los promedios,

Tabla 2 – Características lingüísticas, cognitivas y neuropsiquiátricas de los pacientes con afasia progresiva primaria

px	Evaluación cognitiva (Datos positivos)	Tipo de afasia	Neuropsiquiatría						Beck				
			Apatía	Depresión	Ansiedad	Irritabilidad	Desinhibición	Delirios		Comportamientos nocturnos	Apetito	Agresión	Agitación
CD	Memoria/funciones ejecutivas	Broca		5	2								7
DL	Trastornos ejecutivos	Broca		2									40
MA	Normal	Broca	1		1		4					6	10
CS	Trastornos ejecutivos	Broca		6									27
OE	Trastornos ejecutivos	Wernicke	1										13
FH	Normal	Anómica	1	1		1							NR
CT	Trastornos ejecutivos	Broca	2										0
TS	Trastornos ejecutivos	Anómica			4					2			15
DR	Normal	Transcortical sensorial		2	2								15
AR	Memoria/funciones ejecutivas	Transcortical sensorial	4	2	2								NR
ST	Normal	Broca	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
ME	Normal	Broca	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
MA	Memoria/funciones ejecutivas	Wernicke	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	16
FL	NA por afasia	Transcortical sensorial	4	2									NR
PR	Memoria/atención	Broca	9	1			9						NR
SA	Funciones ejecutivas	Afasia anómica		1	1	1						1	10
OP	Trastornos ejecutivos	Afasia anómica											13
LR	Memoria/resto NA	Transcortical sensorial		2	1								12
GN	Memoria/resto NA	Broca	3	4		2							3
FC	Memoria/atención	Afasia anómica											22
LE	Memoria/funciones ejecutivas	Transcortical motora	9	9	1	1	1				6		19
PR	Memoria/atención/ejecutivo	Wernicke	1	12	2								13
SU	Alteraciones subcorticales	Afasia anómica	1										12
SC	Memoria/atención/ejecutivo	Broca	4	2	2			1			1		NR
SMR	NA	Mutismo akínético	12	2	2			1			2		NR
BA	Bajo rendimiento global	Wernicke	6	2	2	9				4	4		17

Beck: la puntuación indica la suma total de los ítems del cuestionario; NA: no aplicable; NR: no realizado; NPI: inventario neuropsiquiátrico: la puntuación expresada en la tabla en cada síntoma psiquiátrico es el resultado de la multiplicación de gravedad por frecuencia del síntoma.

Tabla 3 – Datos neuropsiquiátricos de controles y pacientes con afasia progresiva primaria

	Controles (n = 20)	APP (n = 26)
Edad (años)	75,4 ± 7,8	69,20 ± 8,25
Escolaridad (años)	9,8 ± 4,1	8,78 ± 3,70
Sexo (femenino/masculino)	14/6	16/7
MMSE	28,1 ± 1,9	15,19 (6,70)
NPI total	1,3 ± 2,1	8,22 ± 8,08 (n = 23)*
Beck total	6,7 ± 4,2	14,7 ± 8,9 (n = 18)

*Diferencias entre grupos de controles y afasia progresiva primaria ($p < 0,05$). APP: afasia progresiva primaria; MMSE: Mini Mental State Examination; NPI: Neuropsychiatric Inventory.

Los valores de edad, escolaridad, MMSE, NPI y de Beck total están expresados en media y desviación estándar. El sexo está expresado en número de sujetos.

desviación estándar y mediana en las variables cuantitativas.

Se utilizaron los siguientes métodos estadísticos: cuando se comparó variables cuantitativas se utilizó test de Student para muestras independientes y análisis de la varianza de un factor. Cuando en el ANOVA no se cumplía homogeneidad de las varianzas se usó la prueba de Welch y para las comparaciones múltiples el test de Games-Howell. Para comparar relación entre variables cualitativas se utilizó el test de independencia (Chi cuadrado). Para analizar los factores predictores de depresión se usó la Odds ratio y su intervalo de confianza al 95%.

El procesamiento de la información se realizó mediante el programa estadístico informático SPSS 11.5 para Windows®.

Resultados

Los 26 pacientes del estudio con afasia progresiva primaria cumplieron los criterios descritos por Mesulam⁵. La edad fue 69,20 años ± 8,25 (media ± desviación estándar [M ± DE]), el 73% fueron mujeres y el 23% hombres. Los 26 pacientes fueron diestros con un nivel de escolaridad de 8,78 años ± 3,70 (M±DE) con un rango que osciló entre mínimo 3 y máximo 17 años de educación.

El valor de MMSE fue de 15,19 ± 6,70 puntos (M±DE) con un rango mínimo de 2 y máximo de 28 puntos respectivamente.

Según el análisis de los datos de la población en estudio 12 pacientes presentaron afasia progresiva no fluente (46%), 8 pacientes afasia progresiva fluente (31%) y 6 afasia progresiva logopénica (23%). Según el tipo de afasia, 11 casos presentaron afasia tipo Broca, 6 casos afasia anómica, uno afasia transcortical motora, 4 afasia tipo Wernicke y otros 4 afasia transcortical sensorial.

Los variables neuropsicológicas de los pacientes y el resumen de los hallazgos cognitivos de los 26 casos se presentan en las tablas correspondientes a cada paciente y en la tabla 2.

Los trastornos de conducta en la consulta inicial estuvieron presentes sólo en tres pacientes (12%) en asociación a la queja cognitiva (tabla 1). Esos pacientes presentaron irritabilidad, apatía y cambio de conducta (trastorno de personalidad)

Tabla 4 – Presencia de síntomas psiquiátricos en afasia progresiva primaria

	Controles (n = 20)	APP (n = 23)*	Chi ² (p)
Ideas delirantes	1/19	2/21	NS
Sí/no			
Alucinaciones	0/20	0/23	NS
Sí/no			
Agitación	2/18	5/17	NS
Sí/no			
Depresión	4/16	16/7	0,002**
Sí/no			
Ansiedad	2/18	12/11	0,004**
Sí/no			
Euforia	0/20	0/23	NS
Sí/no			
Apatía	0/20	14/9	0,0001**
Sí/no			
Desinhibición	1/19	20/3	NS
Sí/no			
Irritabilidad	5/15	5/18	NS
Sí/no			

APP: afasia progresiva primaria; NS: no significativo; *veintitrés de los 26 pacientes con APP completaron el cuestionario NPI; **diferencias significativas entre grupos de controles y APP ($p < 0,005$). Los valores expresan presencia o ausencia de cada síntoma en controles y APP respectivamente.

llamativamente después de los tres años del comienzo de los síntomas lingüísticos.

Con respecto a los síntomas neuropsiquiátricos se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en relación con la puntuación total en el NPI-Q entre la población control y los pacientes con APP.

La diferencia en depresión (Inventario de Beck) entre las dos poblaciones también fue significativa cuando la puntuación era colocada por el propio paciente (tabla 3).

Con respecto a los síntomas neuropsiquiátricos expresados en el NPI, según el análisis de los datos de la población en estudio (23 de 26 pacientes), el 88% presentó algún tipo de síntoma psiquiátrico (21 de 23), contrastando estos valores con el 35% encontrado en los controles (7 de 20 sujetos). La diferencia entre estos porcentajes fue significativa ($p < 0,05$) (tabla 4).

Con respecto a la frecuencia de cada uno de estos síntomas se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los pacientes con APP y los controles en relación con la depresión, la ansiedad y la apatía, siendo estos síntomas más frecuentes en el grupo de APP. No se encontraron diferencias significativas entre los restantes ítems entre estos dos grupos. Tampoco hubo diferencias significativas entre los diferentes síntomas neuropsiquiátricos con los 3 subtipos de APP (tablas 5, 6 y 7).

Discusión

La APP es el resultado de una neurodegeneración progresiva de inicio focal que lleva a comprometer la mayor parte del

Tabla 5 – Presencia de síntomas psiquiátricos en afasia progresiva primaria

	Controles (n = 20)	APP (n = 23)	Chi ² (p)
Ideas delirantes	1/19	2/21	NS
Sí/no			
Alucinaciones	0/20	0/23	NS
Sí/no			
Agitación	2/18	5/17	NS
Sí/no			
Depresión	4/16	16/7	0,002**
Sí/no			
Ansiedad	2/18	12/11	0,004**
Sí/no			
Euforia	0/20	0/23	NS
Sí/no			
Apatía	0/20	14/9	0,0001**
Sí/no			
Desinhibición	1/19	20/3	NS
Sí/no			
Irritabilidad	5/15	5/18	NS
Sí/no			

Los valores expresan presencia o ausencia de cada síntoma en controles y APP respectivamente.

APP: afasia progresiva primaria; NS: no significativo; **diferencias significativas entre grupos de controles y APP (p < 0,005).

córtex cerebral; es así que los pacientes habitualmente suelen tener déficits cognitivos adicionales en el curso de la enfermedad, como trastornos de memoria, agnosias, trastornos ejecutivos, etc.⁷. Sin embargo, Sandra Weintraub y Marsel Mesulam²⁵ definieron criterios diagnósticos en los cuales la afasia debería ser el síntoma o signo dominante y estar presente durante los dos primeros años del trastorno, y si existiese impacto en actividades instrumentales de la vida diaria estos debieran justificarse sólo por el trastorno del lenguaje, y no por un cuadro demencial subyacente. Los hallazgos del presente estudio coinciden con reportes de la literatura con respecto a que los pacientes con APP pueden tener trastornos de las funciones ejecutivas y reducción del aprendizaje de listas de palabras⁷, como se observa en la tabla 1.

Algunos pacientes con diagnóstico de APP desarrollan cambios de conducta y depresión (recordando la variante conductual de la DFT)¹¹. En este trabajo sólo tres casos manifestaron trastornos de personalidad y del ánimo en la consulta inicial. Es importante destacar que a pesar de la escasa queja psiquiátrica, los trastornos de conducta fueron más prevalentes de lo esperado, cuando fueron evaluados con escalas específicas como el NPI y el Inventario de depresión de Beck; es decir, las alteraciones conductuales asociadas a la APP suelen no ser detectadas en la práctica diaria, reflejando un dominio adicional, a tener en cuenta a la hora de encarar el tratamiento de un paciente.

Con respecto al análisis global de los síntomas neuropsiquiátricos nuestros resultados mostraron que los pacientes con APP presentaron más frecuentemente depresión, ansiedad y apatía que los controles sanos. El hallazgo de sintomatología psiquiátrica coincide con los resultados de otros estudios^{6,9-11}. El trabajo de Marcinski et al⁶ comparó 14 pacientes con APP y

Tabla 6 – Número de sujetos con trastornos conductuales según el Neuropsychiatric Inventory

	Controles (n = 20)	APP (n = 23)
Ideas delirantes	1 (5%)	2 (8%)
Alucinaciones	0 (0%)	0 (0%)
Agitación	2 (10%)	6 (26%)
Depresión	3 (15%)	16 (70%)*
Ansiedad	1 (5%)	12 (52%)*
Euforia	0 (0%)	1 (4%)
Apatía	0 (0%)	14 (61%)*
Desinhibición	1 (5%)	3 (13%)
Irritabilidad	4 (20%)	5 (22%)
Trastorno del apetito e ingesta	0 (0%)	1 (4%)
Trastornos conductuales	7	21

APP: afasia progresiva primaria. *Diferencias entre grupos de controles y APP (p < 0,05). Los valores expresan número de pacientes (porcentaje de pacientes).

Tabla 7 – Síntomas neuropsiquiátricos en los 3 subtipos de afasia progresiva primaria (ANOVA)

NPI	APPNF (n = 12) (Media/DE)	APPF (n = 9) (Media/DE)	APPL (n = 5) (Media/DE)	F	p
Delirios	0,09 (± 0,3)	0,10 (± 0,31)	0 (± 0)	0,89	0,46
Alucinaciones	0 (± 0)	0 (± 0)	0 (± 0)		
Agitación	0,73 (± 1,77)	0,73 (± 1,62)	0,46 (± 1,55)	1,02	0,4
Depresión	2,40 (± 3,12)	2,21 (± 3,15)	2,4 (± 3,52)	1,85	0,17
Ansiedad	0,90 (± 1,11)	1 (± 1,15)	0,86 (± 1,18)	0,2	0,8
Euforia/ negación	0 (± 0)	0 (± 0)	0 (± 0)		
Apatía	2,36 (3,4)	3 (3,6)	2,26 (3,08)	1,56	0,23

APPF: afasia progresiva primaria fluente; APPL: afasia progresiva primaria logopénica; APPNF: afasia progresiva primaria no fluente.

12 sujetos con la variante conductual de DFT. Este estudio fue diseñado longitudinalmente a tres años, utilizando *The Frontal Behavioral Inventory* como batería de medición neuropsiquiátrica. Los pacientes con APP no tuvieron desórdenes del comportamiento al inicio del estudio. Después de tres años los síntomas que emergieron fueron los típicos de la DFT tales como apatía, falta de espontaneidad, desorganización, negligencia personal, inatención, logopenia, juicio pobre, agresión, hiperoralidad, inquietud y conducta inapropiada.

El hallazgo de sintomatología depresiva en pacientes con APP fue descrito claramente en un reciente estudio de Medina y Weintraub¹⁰, coincidiendo con nuestro estudio. Interesantemente se describe una tendencia a un rendimiento más bajo en las pruebas de denominación en los pacientes con mayor depresión.

Con respecto al análisis del subtipo de APP y síntomas neuropsiquiátricos nuestro estudio no logró identificar ningún perfil neuroconductual patognomónico de cada variante, contrariamente a los hallazgos de Rosen et al⁹. Aquí los pacientes con APP-F mostraron mayor sintomatología psi-

quiátrica, específicamente desinhibición, comportamiento motor aberrante y trastornos en la alimentación, que los subtipos AAP-NF y AAP-LP, no hallándose diferencias entre estos últimos dos subtipos. El número de pacientes analizados entre el estudio de Rosen y el nuestro sería un factor a considerar en el análisis de los resultados, ya que el primero ha incluido 67 casos de APP y el nuestro 26.

Conclusiones

La APP representa un síndrome clínico con una importante variedad de presentaciones afásicas, conductuales y motoras, ligado a una serie de enfermedades degenerativas. El único denominador común a todas ellas es la predilección neuroanatómica por las áreas del lenguaje en el hemisferio dominante.

En la clínica asistencial es frecuente observar que estos trastornos se asocian a alteraciones conductuales como la apatía, la ansiedad y la depresión, por lo que actualmente se plantea si estas podrían formar parte del trastorno, y en ese caso si deberían incorporarse a los criterios de definición de los diversos subtipos de APP.

Los avances de la ciencia deberían acercarnos a considerar la APP como una entidad nosológica y no sindrómica como hasta el presente.

Por lo tanto, mientras su fisiopatogenia continúe en estudio, la minuciosa identificación de los distintos tipos de afasia y sus perfiles neuropsiquiátricos nos permitirá interpretar y acercarnos a la disfunción neuroanatómica subyacente a la clínica.

De esta manera, el deterioro lento y progresivo del lenguaje nos provee de una importante oportunidad para investigar la neurodegeneración focal y los mecanismos neuropsicológicos involucrados en los procesos lingüísticos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mesulam MM. Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Ann Neurol*. 1982;11:592-8.
2. Tamaroff L, Allegri RF. Síndromes neuropsicológicos focales de origen degenerativo sin demencia. Introducción a la neuropsicología clínica. Buenos Aires: Libros de la Cuádriga; 1995. p. 233-41.
3. Mesulam MM. Primary progressive aphasia: differentiation from Alzheimer's disease. *Ann Neurol*. 1987;22:533-4.
4. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobe degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51:351-7.
5. Mesulam MM. Primary progressive aphasia. *Ann Neurol*. 2001;49:425-32.
6. Marczyński CA, Davidson W, Kertesz A. A longitudinal study of behavior in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Cogn Behav Neurol*. 2004;17(4):185-90.
7. Serrano C, Martelli M, Harris P, Tufró G, Ranalli C, Taragano F, et al. Afasia progresiva primaria: variabilidad clínica. Análisis de 15 casos. *Rev Neurol*. 2005;41(9):527-33.
8. Marra C, Quaranta D, Zinno M, Misciagna S, Bizzarro A, Masullo C, et al. Clusters of cognitive and behavioral disorders clearly distinguish primary progressive aphasia from frontal lobe dementia, and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24(5):317-26.
9. Rosen HJ, Allison SC, Ogar JM, Amici S, Rose K, Dronkers N, et al. Behavioral features in semantic dementia vs other forms of progressive aphasia. *Neurology*. 2006;67(10):1752-6.
10. Medina J, Weintraub S. Depression in primary progressive aphasia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2007;20(3):153-60.
11. Banks SJ, Weintraub S. Neuropsychiatric symptoms in behavioral variant frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2008;21(2):133-41.
12. Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP, Ogar JM, Phengrasamy L, Rosen HJ, et al. Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol*. 2004;55:335-46.
13. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Neurol Arg*. 2001;26:75-7.
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
15. Weschsler D. WASI (Weschler Adult Scale Reduced). Austin, TX: The Psychological Corporation; 1999.
16. Wechsler D. Test de inteligencia para adultos (WAIS). Buenos Aires: Paidós; 1988.
17. Signoret JL, Whiteley A. A memory battery scale. *Intern Neuropsychol Soc Bull*. 1979;2:26.
18. Allegri RF, Mangone CA, Rymberg S, Fernández A, Taragano FE. Spanish version of the Boston naming Test in Buenos Aires. *Clin Neuropsychol*. 1997;11(4):416-20.
19. Freedman M, Leach L, Kaplan E, Winocur G, Shulman KL, Dellis D. Clock Drawing: a neuropsychological analysis. New York: Oxford University Press Inc.; 1994.
20. Reitan RM. Validity of the trail making test as an indication of organic brain damage. *Percept Mot Skills*. 1958;8:271.
21. Butman J, Allegri RF, Harris P, Drake M. Fluencia verbal en español. Datos Normativos en Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*. 2000;60(6):561-4.
22. Boada M, Cejudo JC, Tarraga L, López OL, Kaufer D. Neuropsychiatric inventory questionnaire (NPI-Q): Spanish validation of an abridged form of the Neuropsychiatric Inventory (NPI). *Neurología*. 2002;17:317-23.
23. Beck A, Ward C, Mendelson M, Mock J, Erbauhg J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-7.
24. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982;140:566-72.
25. Weintraub S, Mesulam MM. Four neuropsychological profiles in dementia. En: Boller F, Grafman J, editores. *Handbook of Neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier; 1993. p. 253-82.