

EL ROL DE LA EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN EL DIAGNÓSTICO Y EN EL SEGUIMIENTO DE LAS DEMENCIAS

THE ROLE OF NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF DEMENTIA

MATÍAS MOLINA D. (1)

(1) Neuropsicólogo, Universidad Paris Descartes, Francia.

Email: matiasmolinadonoso@gmail.com

RESUMEN

El aumento progresivo de la esperanza de vida ha impuesto nuevos desafíos en el abordaje de las patologías que sufren los adultos mayores. Las demencias son unas de las patologías más frecuentes en este grupo etario, causando la pérdida de autonomía de los pacientes y afectando la salud y calidad de vida de sus cuidadores. En conjunto con otros exámenes, la evaluación neuropsicológica cumple un rol fundamental en el proceso de diagnóstico de las demencias, objetivando el Deterioro Cognitivo, entregando información sobre la autonomía de los pacientes y cumpliendo un rol indispensable en el seguimiento de estas enfermedades. La siguiente revisión presentará la problemática y los primeros estudios cognitivos de las demencias, finalizando con una síntesis de las investigaciones que han contribuido a establecer los perfiles neuropsicológicos de las demencias con mayor incidencia en la población.

Palabras clave: Neuropsicología, demencia, Alzheimer, demencia por cuerpos de Lewy, demencia Parkinson, demencia frontotemporal, demencia vascular, deterioro cognitivo leve.

SUMMARY

The progressive increase in life expectancy has imposed new challenges in addressing the diseases suffered by

older adults. Dementia is among the most common diseases in this age group, causing a loss of autonomy of patients and affecting the health and quality of life of their caregivers. In conjunction with other tests, neuropsychological evaluation plays a key role in the diagnostic process of dementia, substantiating cognitive impairment, providing information on the autonomy of patients, and fulfilling a vital role in monitoring this disease. The following review will present the problems and early the cognitive studies of early dementia, ending with a summary of the research that has helped establish the neuropsychological profiles of dementia with the highest incidence in the population.

Key words: Neuropsychological assessment, dementia, Alzheimer dementia, dementia Lewy bodies, Parkinson dementia, vascular dementia, frontotemporal dementia, mild cognitive impairment.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que hay actualmente cerca de 600 millones de personas con más de 60 años; esta cifra se duplicará el año 2025 y llegará a los 2000 millones en el año 2050. También proyecta que en el 2050, el 22% de los habitantes del mundo tendrá más de 60 años y que 400 millones de personas superarán los 80 años (1).

El gran crecimiento de este grupo etario a nivel mundial es un fenómeno que se observa también en Chile. Según cifras de la Encuesta CASEN 2013 hay 2.885.157 de adultos mayores de 60 años, equivalente al 16.7% de la población (2).

Las demencias son una de las principales causas de discapacidad en la vejez (3). Se estima que existen actualmente 46.8 millones de personas que padecen algún tipo de demencia en el mundo. Las proyecciones indican que esta cifra se duplicará cada 20 años, llegando a los 74.7 millones en el 2030 y los 131.5 millones en el 2050. A nivel regional, se estima que en el continente americano existirían 9.4 millones de pacientes con demencia (4). En Chile, los estudios consideran que 181.000 personas padecen algún tipo demencia en la actualidad (5).

Los trastornos cognitivos y principalmente las quejas subjetivas de memoria son un motivo de consulta frecuente en los servicio de neurología, psiquiatría y geriatría. Es en este contexto, que han aumentado considerablemente las investigaciones para evaluar la forma en que las Funciones Cognitivas superiores envejecen.

La neuropsicología del envejecimiento tiene por objetivo, entre otros, conocer y definir los procesos cognitivos, estableciendo perfiles o patrones en las diferentes patologías que se observan y se desarrollan en este ciclo vital (6). En este artículo se abordarán las demencias más observadas y se presentarán las principales investigaciones y pruebas destinadas a valorar el perfil cognitivo de estas.

LAS DEMENCIAS

Las demencias son patologías que se producen por lesiones cerebrales degenerativas o secundarias a eventos como accidentes cerebrovasculares o traumatismos, las cuales provocan un deterioro cognitivo progresivo, afectando la realización adecuada de actividades diarias y a su vez, alterando la conducta y la autonomía de las personas.

Las demencias no sólo afectan a los que las padecen, sino que también afectan a sus cuidadores y su entorno. Una serie de estudios ha identificado el impacto en los ámbitos sociales, económicos y por sobre todo en la salud mental y física de los cuidadores a cargo de un paciente con demencia (7-9).

En Chile, el estudio "CUIDEME" que investigó a 291 cuidadores de pacientes con demencia, evidenció que el 47% padece algún tipo de patología de salud mental causado por la sobrecarga diaria debido al estrés y el desgaste emocional. Además, observó que el 56% no recibe ayuda en los cuidados, debiendo reducir su jornada laboral lo que lleva a una

disminución del ingreso, provocando un impacto económico al grupo familiar (10).

Según las estimaciones, el 56% de las demencias corresponden al tipo Alzheimer, el 14% a demencias vasculares, el 10% a demencias por Cuerpos de Lewy y a demencia Parkinson, el 8% demencias FrontoTemporales y el 12% restante a demencias por otras causas (11). Hay algunos estudios que sugieren controversia sobre estos porcentajes de subtipos de demencia, siendo las demencias mixtas la que se observarían con mayor frecuencia (12).

Establecer el diagnóstico de una Demencia es una tarea compleja ya que requiere contar con la historia clínica detallada del paciente, conocer el orden de aparición de trastornos cognitivos y/o conductuales y como estos se manifiestan en las actividades diarias. En conjunto con exámenes de laboratorio, de imagenología y biomarcadores, la **Evaluación Neuropsicología (EN)** toma especial relevancia para determinar el diagnóstico de la demencia y su posterior seguimiento.

LA NEUROPSICOLOGÍA Y LAS DEMENCIAS

Donald Hebb utilizó por primera vez el término "neuropsicología" en 1949. Hécaen la definió en 1972 como una disciplina que trata las funciones mentales superiores en relación con las estructuras cerebrales (13). Esta disciplina intenta identificar las funciones cognitivas deterioradas, con la ayuda de pruebas estandarizadas, en pacientes con algún tipo de lesión cerebral.

El objetivo principal de la EN es establecer un diagnóstico de las funciones mentales superiores que han sido afectadas por lesiones cerebrales y las que se mantienen preservadas. El aporte de la EN en el diagnóstico y seguimiento de pacientes en la demencia Alzheimer y otros tipos está respaldado por el Subcomité de Evaluación de Tecnología y Terapéutica de la Academia de Neurología (14). Para la realización de la EN, es necesario conocer el origen de la demanda, su contexto, el tipo de cambios cognitivos y conductuales presentados y el grado de conciencia de los trastornos que afectan a los pacientes. Con frecuencia los adultos mayores presentan alteraciones sensoriales (auditivas y visuales principalmente) y variados niveles educacionales, factores que deben ser identificados para seleccionar las pruebas a administrar y el baremo de corrección a utilizar.

Para confirmar los cambios cognitivos y conductuales que presentan los pacientes, existen diferentes cuestionarios dirigidos a los cuidadores y cercanos. Los más utilizados son

el *Alzheimer Disease 8 (AD8)* (15) o el *Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE)* (16) entre otros.

Una vez identificadas las principales áreas deficientes se realiza una selección de las pruebas que permitirán poner en evidencia el perfil cognitivo del paciente. Posteriormente con los resultados de la EN el neuropsicólogo clínico, profesional con formación especializada en pruebas cognitivas y su interpretación, elabora un informe clínico detallando el perfil cognitivo y formulando una propuesta de intervención y seguimiento. Debido a la tecnicidad del informe de EN, se realiza una sesión con el paciente, sus familiares, cercanos y/o cuidadores para presentar de manera individualizada los alcances de la evaluación y las etapas de seguimiento.

ESTUDIOS COGNITIVOS DE LAS DEMENCIAS

Blessed, Tomlinson y Roth en 1968, fueron unos de los primeros en intentar medir los cambios patológicos y sus consecuencia en la cognición de pacientes con demencia Alzheimer (DA) utilizando diferentes pruebas disponibles en esa época y subpruebas del *Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)* (17).

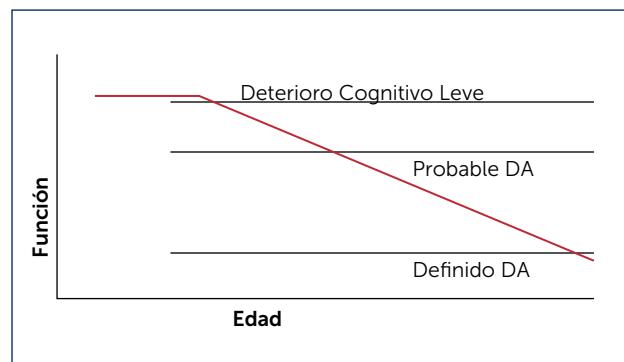
Algunos años más tarde en 1975, Marshal y Susan Folstein y Paul McHugh presentan un test rápido y breve para detectar el deterioro cognitivo en pacientes psiquiátricos hospitalizados, el *MiniMental State Examination (MMSE)* (18). Despues de más de 40 años de su publicación es el test "screening" más traducido y uno de los test cognitivos más validado y citado en el mundo (19). Si bien, es muy discutido por su sensibilidad en el diagnóstico de demencias (20) continúa siendo una herramienta utilizada por diferentes profesionales de salud tanto a nivel clínico como de investigación. En la década de los 70, 80 y 90 se crearon una serie de pruebas que tenían por objetivo determinar el grado de deterioro cognitivo y trastornos en la conducta principalmente en la demencia Alzheimer, debido a su alta frecuencia de aparición. Por ejemplo, para evaluar los cambios cognitivos en 1976 Steven Mattis presenta la *Dementia Rating Scale*, en 1977 aparece el *Cognitive Capacity Screening Examination* (21), ocho años más tarde, Rosen y colaboradores presentaron la *Alzheimer Disease Assessment Scale (ADAS)* (22) y en 1995 Huppert y colaboradores crearon el *Cambridge Cognitive Examination (CAMCOG)* (23). Para evaluar los cambios conductuales fueron desarrollados en 1987 por Reisberg y colaboradores la *Behavioral Pathology in Alzheimer Disease Rating Scale BEHAVE-ED* (24) y Cumming y colaboradores en 1994 el *Neuropsychiatric Inventory (NPI)* (25) entre otros. Poco a poco se fueron desarrollando pruebas específicas para evaluar cada función cognitiva en esta y otros subtipos de demencias que serán presentadas a continuación.

Deterioro cognitivo leve

El término de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) fue propuesto por Reisberg y colaboradores en 1988 en una investigación realizada en sujetos quienes presentaban diferentes niveles de deterioro sin poder categorizarlos (26).

Ronald Petersen en 1999 describió un cuadro clínico caracterizado por queja subjetiva de memoria pero sin pérdida de autonomía, este cuadro clínico se conoce como Deterioro Cognitivo Leve (DCL) o *Mild Cognitive Impairment (MCI)* (27). Este cuadro es considerado por los especialistas como el pródromo de una demencia Alzheimer (Figura 1). Se han publicado varias propuestas para establecer los criterios clínicos del DCL. La primera de ellas en 1999 por Petersen y colaboradores (27), la segunda en 2006 realizada por el grupo internacional de trabajo del DCL (28), la tercera en 2011 formulada por el Instituto Nacional de Alzheimer de Estados Unidos (29) y la más reciente por la quinta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM 5)* (30), donde es incluido el DCL por primera vez en sus versiones.

FIGURA 1. CAMBIO HIPOTÉTICO EN FUNCIÓN DE CÓMO UN INDIVIDUO DESARROLLA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



DA = Demencia Alzheimer
(Tomado y traducido de Petersen, 2003)

De acuerdo a Petersen (31) el DCL se clasifica en tres tipos: El primero, el DCL de tipo amnésico, donde existe una queja objetivada de la memoria, sin afectar la autonomía y donde se preservan las otras funciones cognitivas. El segundo, el DCL de tipo no amnésico y multidominio, que se caracteriza por disminución objetiva de dos o más funciones cognitivas, preservando el funcionamiento en las actividades diarias. El tercer tipo es el DCL de tipo no amnésico y de un único dominio, donde se objetiva una disminución cognitiva como el lenguaje, alguna función ejecutiva o la función visuoespacial. En la figura 2 se presentan los distintos DCL y sus probables etiologías.

FIGURA 2. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LOS SUBTIPOS DE DETERIORO COGNITIVO LEVE CON UNA PRESUNTA ETIOLOGÍA

Clasificación Clínica	Etiología			
	Degenerativa	Vascular	Psiquiatría	Otros
Deterioro Cognitivo Leve Amnésico	Demencia Alzheimer		Depresión	
+ Amnésico				
Deterioro Cognitivo Leve Múltiples Dominios	Demencia Alzheimer	Demencia Vascular	Depresión	
- Amnésico				
Deterioro Cognitivo Leve No Amnésico	Demencia de Cuerpos de Lewy	Demencia Vascular		
	Demencia Fronto Temporal Demencia de Cuerpos de Lewy			

(Tomado y traducido de Petersen al, 2001)

LA DEMENCIA ALZHEIMER

La demencia Alzheimer (DA) se caracteriza en los análisis neuropatológicos por la aparición de depósitos anormales de placas de amiloide y de ovillos neurofibrilares afectando progresivamente las neuronas de las regiones temporales y extendiéndose posteriormente a otras áreas del cerebro que comienzan un proceso de neurodegeneración. Las regiones temporales medias y específicamente el complejo hipocampal participan en el proceso de memoria. Así, el principal síntoma que indican los pacientes y cercanos con esta patología es la pérdida de memoria, mientras que al extenderse la patología a otras áreas de la corteza cerebral aparecen síntomas relacionados con la orientación temporal espacial, la apraxia y la agnosia.

Los criterios diagnósticos establecidos por el grupo de trabajo del *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke* (NINCDS) y la *Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (ADRDA) (32) y del DSM 5 (30) ponen énfasis en objetivar el Deterioro Cognitivo. Para identificarlo, los profesionales de la salud utilizan regularmente pruebas de screening. El test *Mini Mental State Examination* (MMSE) (18) y el test *Addenbrooke's Cognitive Examination* (ACE) (33) son lo más utilizados debido a sus respectivos altos niveles de sensibilidad y especificidad. Una vez constado el deterioro cognitivo con estas pruebas, se realiza una evaluación neuropsicológica completa para detallar el patrón o perfil del deterioro.

- Trastornos cognitivos

Característicamente en la DA se observan dificultades sistemáticas para recordar hechos recientes, conversaciones y aprender nuevas informaciones. Esta memoria se conoce como Episódica (sistema que recibe y almacena las informaciones que conciernen los episodios y los eventos temporales y su relación de tipo espacio temporal). Para evaluarla se utilizan diferentes pruebas de aprendizaje, tanto visuales como verbales. Las más utilizadas en esta última modalidad, son por ejemplo, el *Free and Cued Selective Reminding Test* (FCSRT) (34) y el Test de aprendizaje Verbal de California (35). En estas pruebas los pacientes con DA presentan importantes dificultades, por una parte en el almacenamiento y recuperación de la información, pero además, se observa la presencia sistemática de intrusiones semánticas (producción no intencional, en una tarea de memoria de una palabra del mismo campo semántico) y de falsos recuerdos (que se traducen en un sesgo de respuesta afirmativa en un test de reconocimiento de palabras) (36).

En relación con los trastornos de memoria, se observa anosognosia (ausencia de conciencia de un déficit luego de una lesión cerebral). Las investigaciones indican que los pacientes con DA presentan alteraciones de la metamemoria (la capacidad para reflexionar sobre el propio rendimiento de la memoria) especialmente cuando necesitan acceder a los detalles asociados al episodio del aprendizaje (37).

TABLA 1. ALTERACIONES COGNITIVAS EN LAS DISTINTAS ETAPAS DE LA DEMENCIA ALZHEIMER

	MEMORIA	FUNCIONES EJECUTIVAS	FUNCIONES INSTRUMENTALES
Etapa Leve	-Alteración de la Memoria Episódica -Alteración de la Memoria de Trabajo	Alteración de la Atención	-Anomia -Apraxia Reflexiva -Apraxia Visoconstructiva
Etapa Moderada	-Alteración de la Memoria Episódica -Alteración de la Metamemoria -Alteración de la Memoria Semántica -Alteración de la Memoria Retrógrada	Alteración de la Flexibilidad Mental	-Apraxia Ideomotora -Apraxia Ideatoria -Afasia -Dificultades de Compresión
Etapa Grave	-Alteración de la Memoria Episódica	Síndrome Disejutivo	-Apraxia del Vestir -Ecolalia -Disartria -Mutismo -Agnosia Aperceptiva

También se observan alteraciones en la Memoria de Trabajo (MDT), (sistema con la capacidad de simultáneamente almacenar, procesar y monitorear información. Existen diversos estudios que concluyen la presencia de alteraciones en este tipo de memoria en la DA. Es más, se ha avanzado incluso en la hipótesis cognitiva de que la DA sería a la base una alteración de MDT (38). Los pacientes presentan dificultades para seguir una conversación, leer, seguir la historia de una película o de un programa de televisión.

La Memoria Semántica es la memoria de las palabras y de los conceptos, esta almacena la información independientemente del contexto del aprendizaje. Los pacientes con DA presentan dificultades en la denominación y definición de objetos, de apareamiento imagen-palabra y para responder a preguntas de información general.

A nivel de la atención en pacientes con DA, se observa una alteración sistemática de los procesos atencionales (39).

A nivel instrumental, el lenguaje de los pacientes con DA es caracterizado por la presencia de Anomia, por la sustitución del nombre de un objeto por otro del mismo campo semántico o también se observa la formulación de la utilización de los objetos en lugar de formular el nombre adecuado. En función del avance de la enfermedad, aparecen alteraciones del lenguaje comprensivo complejo. En etapas avanzadas y graves de la enfermedad se pueden observar ecolalias y mutismo.

Por otra parte, es común observar una alteración para realizar gestos en la DA. Aparece tempranamente una apraxia reflexiva y una apraxia visoconstructiva y en función del avance de esta enfermedad este deterioro se acentúa. En etapas avanzadas de la enfermedad se observa apraxia ideomotora y apraxia del vestir.

Finalmente, es posible observar en estos pacientes un trastorno en el reconocimiento de objetos e imágenes. Se observa una agnosia de tipo asociativa, probablemente causada por una alteración en las representaciones semánticas.

- Trastornos neuropsiquiátricos

Los trastornos del ánimo como apatía, ansiedad y depresión son frecuentes en la DA (40) y aparecen desde la primera etapa de la enfermedad junto con trastornos neuropsiquiátricos como delirios, agitación y estados confusionales. Los trastornos del sueño y las alucinaciones aparecen en etapas más avanzadas.

LAS DEMENCIAS VASCULARES

En un estudio de pacientes con demencia Tomlinson en 1970 introdujo el término Demencia Aterosclerótica para diferenciar a los pacientes con infartos cerebrales de los pacientes con enfermedad neurodegenerativa (41). Cuatro años más tarde Hachinski planteó el término Demencia Multiinfarto para describir pacientes con deterioro de sus

funciones cognitivas y con antecedentes de enfermedades cerebro-vasculares. En 1993, el mismo Hachinski junto a Bower proponen el término de Deterioro Cognitivo Vascular. Las **Demencias Vasculares (DV)** son cuadros clínicos con un origen hemorrágico, isquémico o isquémico-hipoxico, donde el comienzo suele ser abrupto con un deterioro progresivo, con quejas somáticas y una cierta incontinencia emocional. La existencia de hipertensión y/o accidentes cerebrovasculares, entre otros, son antecedentes mórbidos relevantes en el diagnóstico diferencial.

Los criterios diagnósticos más utilizados son los de la Organización Mundial de la Salud (*International Classification of Diseases, ICD-10*) (42), los del DSM 5 (30), los del *National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neuroscience (NINDS/AIREN)* (43) y los criterios propuestos por el grupo de trabajo del *State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centres (ADTC)* (44).

Es posible clasificar en 6 las DV en función del tipo de lesión basándose en las clasificaciones de la NINDS/AIREN (Ver Tabla 2).

TABLA 2. CLASIFICACIÓN NINDS/AIREN DE LA DEMENCIA VASCULAR

1	Demencia multiinfarto
2	Demencia por infarto único en un área estratégica Gyrus Angular Arteria cerebral posterior Arteria cerebral anterior Arteria cerebral media derecha Oclusión carotídea bilateral Lóbulo parietal Lesiones frontobasales Infarto talámico
	Demencia por enfermedad de pequeño vaso Infartos lacunares múltiples (ganglios basales, protuberancia, sustancia blanca frontal) Enfermedad de Binswanger Angiopatía amiloide cerebral
	Demencia por hipoperfusión
	Demencia hemorrágica
	Demencia por otros mecanismos vasculares

La elección de pruebas para la realización de la evaluación neuropsicológica en el contexto de una probable DV es bastante compleja debido a la heterogeneidad de lesiones. En 1999 Rockwood y colaboradores observaron que más del 70% de las lesiones son del pequeño vaso con cambios de la sustancia blanca de origen subcortical (45). Además, Tullbert observó que los pacientes con DV tienen un hipometabolismo del lóbulo frontal (46).

La escala isquémica de Hachinski (47) es de gran utilidad para identificar la presencia de un cuadro DV y DA ya que puntajes menores a 4 puntos en esta escala son sugerentes de trastornos neurodegenerativos (Ver Tabla 3).

TABLA 3. ESCALA DE ISQUEMIA DE HACHINSKI

Inicio brusco	2
Deterioro escalonado	1
Curso fluctuante	2
Confusión nocturna	1
Conservación relativa de la personalidad	1
Depresión	1
Síntomas somáticos	1
Labilidad emocional	1
Antecedentes de hipertensión	1
Antecedentes de enfermedad cerebrovascular	2
Evidencia de arteriosclerosis asociada	1
Síntomas neurológicos focales	2
Signos neurológicos focales	2
Una puntuación de 7 o más puntos indica mayor probabilidad de demencia vascular y de 4 o menos de demencia de Alzheimer.	

- Trastornos cognitivos

La revisión de la literatura indica que cuando se comparan los resultados de la EN de pacientes con DA y DV, estos últimos tienen más alteraciones de las Funciones Ejecutivas. Por su parte, los pacientes con DA tienen alteraciones de Memoria Episódica considerablemente afectadas en comparación con los pacientes con DV.

Respecto a las Funciones Ejecutivas alteradas en la DV, los estudios confirman alteraciones de la Atención, de la Fluencia Verbal, de la Flexibilidad Mental y de la Velocidad tratamiento de la información. Un grupo de investigadores sugiere la utilización de pruebas que evalúen las Funciones Ejecutivas para el diagnóstico diferencial (48).

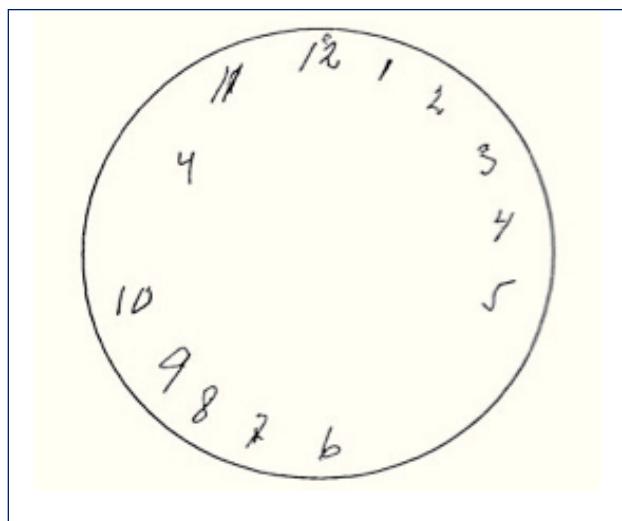
-Trastornos neuropsiquiátricos

Se asocian comúnmente al deterioro cognitivo de origen vascular síntomas como depresión, apatía, irritabilidad, agresividad, ansiedad, agitación y episodios psicóticos (Figuras 3 y 4) (49, 58).

LA DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

En la demencia por Cuerpos de Lewy (DLB por sus siglas en inglés, *Dementia with Lewy Bodies*) se acumulan estructuras proteicas anormales denominadas neuritas de Lewy, descritas por primera vez por Frederich Heinrich Lewy en 1912 en las regiones límbicas, tronco cerebral, corteza cerebral, entre otras. Esta demencia se caracteriza por la presencia progresiva

FIGURA 3. RESULTADO DEL DIBUJO DE LA PRUEBA DEL RELOJ



Resultado prueba del reloj con círculo de 10 cm de diámetro pre-dibujado que fue realizada por una mujer de 76 años de edad con enfermedad de Alzheimer con un puntaje de 17 en el Mini Mental State Examination (MMSE).

(Tomado y traducido de Agrel et Dehlijn, 1998).

de alucinaciones, síntomas parkinsonianos y alteraciones cognitivas. Debido a la similitud de síntomas con la DA y con la demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (DP), el diagnóstico diferencial es bastante complejo. El perfil temporal de la aparición de los síntomas puede ser de ayuda en esta diferenciación, ya que en la DLB la demencia aparece cerca del año desde la aparición de síntomas motores, mientras que en la DP los síntomas de demencia aparecen tardíamente.

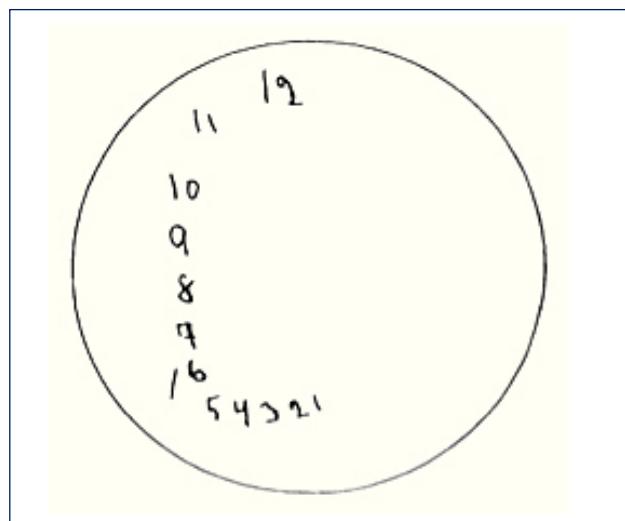
-Trastornos cognitivos

Diversos estudios ponen en evidencia importantes alteraciones atencionales de paciente con DLB en comparación con otros pacientes con DA. Los resultados a los estudios han sugerido que probablemente el sistema colinérgico tendría incidencia en las tareas atencionales (51 y 52).

Las funciones ejecutivas y las capacidades visuoespaciales, son tempranamente afectadas en la DLB (53).

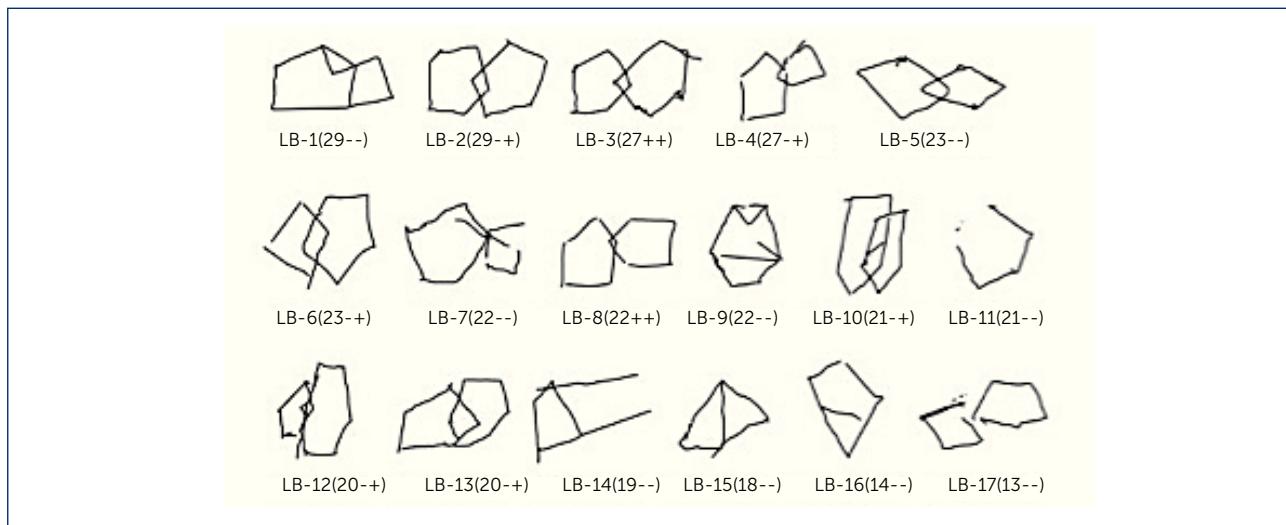
A nivel del funcionamiento de la memoria, diversos estudios indican alteraciones en fases ya tardías de la memoria. Sin embargo, en pruebas de memoria episódica verbal de aprendizaje de palabras, donde se solicita el recuerdo de palabras aprendidas anteriormente, los pacientes con DLB presentan intrusiones semánticas, pero asociadas al entorno visual, diferente al tipo de errores que comenten los pacientes con EA (54) Figuras 5 y 6.

FIGURA 4. RESULTADO DEL DIBUJO DE LA PRUEBA DEL RELOJ



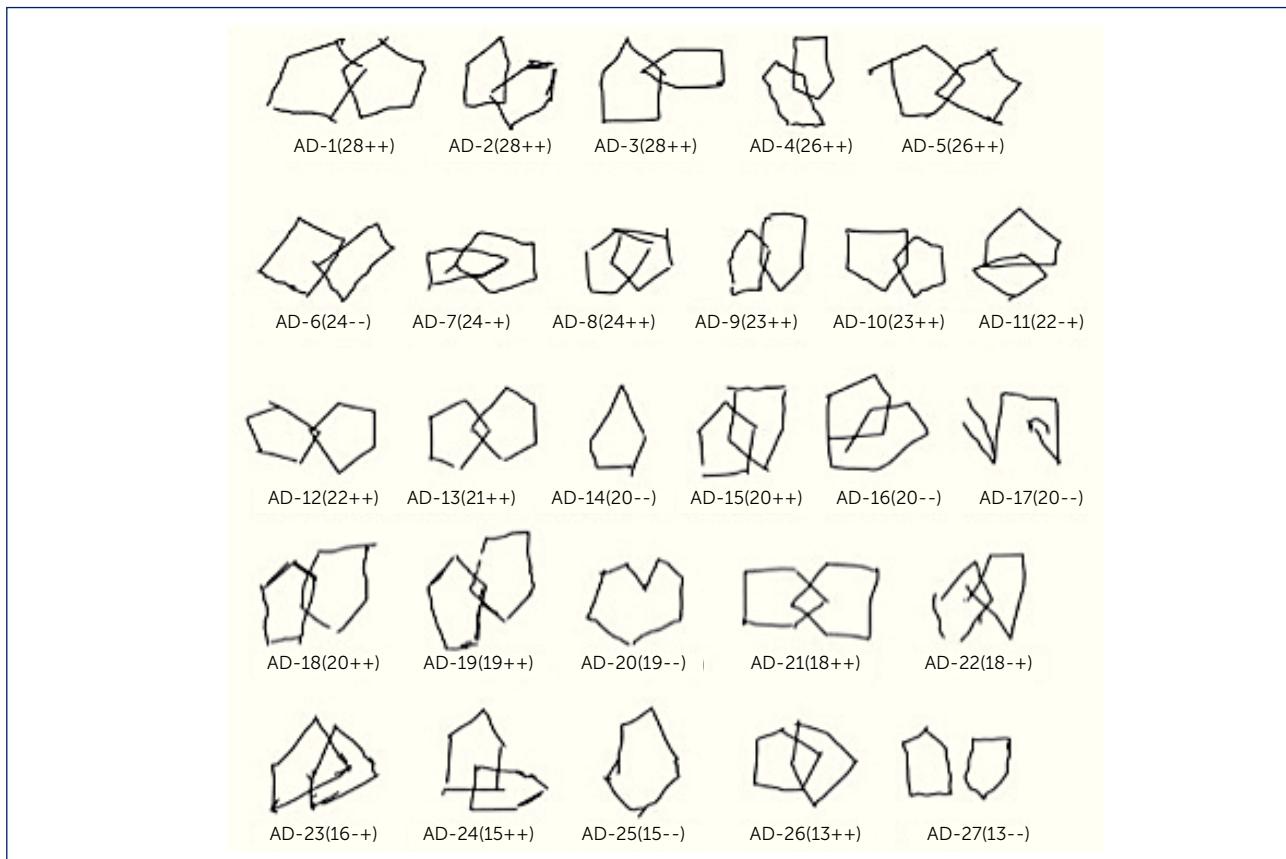
Resultado prueba del reloj con un círculo de 10 cm de diámetro pre-dibujado realizado por una mujer de 79 años de edad con demencia vascular. El puntaje obtenido en el Mini Mental State es de 17. (Tomado y traducido de Agrel et Dehlijn, 1998).

FIGURA 5. COPIA DE PENTÁGONOS ENTRELAZADOS DEL MMSE REALIZADA POR LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DEMÉNCIA POR CUERPOS DE LEWY



El código de abajo de cada figura indica el número del paciente seguido entre paréntesis por el puntaje obtenido al MMSE y con signos positivo y negativo si cumple con los dos criterios originales de calificación (primer grado y segundo grado).

FIGURA 6. COPIA DE PENTÁGONOS ENTRELAZADOS DEL MMSE REALIZADA POR LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DEMÉNCIA ALZHEIMER



El código de debajo de cada figura indica el número del paciente seguido entre paréntesis por el puntaje obtenido al MMSE y con signos positivo y negativo si cumple con los dos criterios originales de calificación (primer y segundo grado).

(Tomado y traducido de Ala et al., 2001.)

-Trastornos neuropsiquiátricos

Las alucinaciones son altamente frecuentes en la DLB (55). Estas se caracterizan por ser detalladas y consideradas un síntoma mayor en este tipo de demencia. También, se ha planteado la hipótesis que las alteraciones perceptivas de estos pacientes predispondrían a los pacientes a tener alucinaciones visuales y trastornos del sueño REM.

LA DEMENCIA ASOCIADA A LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

En 1817 James Parkinson describió casos de pacientes que presentaban una marcha inestable, temblor y lentitud de movimientos lo que él llamó "parálisis agitante" (56). En 1872 Jean Martin Charcot, propone el nombre de enfermedad de Parkinson (EP), en honor al médico inglés que la describió por primera vez (57). La EP es una patología de tipo neurodegenerativa que afecta la sustancia negra, parte de los ganglios basales, donde se produce el neurotransmisor dopamina que participa en el control de los movimientos voluntarios del cuerpo.

Si bien, los síntomas motores como bradicinesia, hipertonia y temblor en reposo son característicos de esta enfermedad, es sólo a partir de los años 70 comenzaron a ser estudiados además los síntomas cognitivos y neuropsiquiátricos. La EN permite objetivar la presencia de trastornos cognitivos y conductuales y evaluar si estos interfieren en la autonomía del paciente para así establecer si se trata de una demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (DP).

El diagnóstico diferencial con la demencia por Cuerpos de Lewy es una de las principales complejidades de la EN debido a la similitud de síntomas y de lesiones neurológicas.

- El deterioro cognitivo leve en la enfermedad de Parkinson

Hasta hace algunos años se estimaba que ciertos pacientes con EP desarrollaban demencia en etapas avanzadas de la enfermedad, pero se desconocía cómo este proceso se instalaba. El DCL se estableció como una entidad premórbida especialmente en los trastornos de tipo amnésico con una evolución hacia una DA. Sin embargo, también existen criterios de DCL no amnésico que corresponderían al perfil de deterioro que se observa en la EP. Una serie de investigaciones ponen en evidencia un perfil de DCL en la EP (58, 59). Estos estudios muestran sistemáticamente que el DCL no amnésico de un dominio corresponde en general a alteraciones de las funciones ejecutivas. Cuando el DCL es no amnésico y multidominio, este disfuncionamiento ejecutivo es seguido por trastornos de la Atención, disminución en la velocidad de procesamiento de la información y un deterioro en las capacidades visoconstructivas (60, 61).

Las investigaciones indican que un 26% de pacientes con diagnóstico de EP presentan un DCL asociado (62). El interés de objetivar con una EN el grado de deterioro y la presencia o no de DCL es predictor de una probable demencia. Los criterios clínicos para determinar DCL en la EP y DP fueron establecidos por la *Movement Disorder Society* (MDS) (63).

- Trastornos cognitivos

En 2007, un grupo de investigadores de la MDS estableció un consenso de pruebas cognitivas para valorar el deterioro cognitivo en la EP. Destacan pruebas relacionadas con las funciones ejecutivas, específicamente de flexibilidad mental, de planificación, de conceptualización y de capacidades de abstracción. También se sugiere evaluar la Atención y las capacidades visoconstructivas (64, 65).

- Trastornos neuropsiquiátricos

Existe evidencia de que los trastornos depresivos son frecuentes en la EP. Sin embargo, ha existido un avance considerable en los estudios que ponen en evidencia trastornos como ansiedad, apatía, psicosis, descontrol de impulsos y trastornos del sueño (66).

LAS DEMENCIAS FRONTOTEMPORALES

Las demencias frontotemporales (DFT) son un término propuesto por Neary (67) y colaboradores para reagrupar las atrofias progresivas que afectan los lóbulos frontales y temporales. Se desconoce la causa exacta de esta atrofia, aunque varios estudios indican que al menos un gran porcentaje correspondería a factores genéticos que podrían estar involucrados en su desarrollo. Estas pueden ser clasificadas en tres variantes. La primera con predominancia conductual (DFTc), donde existe una atrofia de regiones frontales y temporales que se relacionan con trastornos en la conducta. La segunda, denominada Afasia Progresiva Primaria no fluente (APPNF), que se caracteriza por lesiones frontotemporales izquierdas, donde se presentan trastornos del lenguaje como en denominación de palabras y dificultades en el orden gramatical. La tercera variante es la demencia semántica (DS), donde se observa generalmente una atrofia con predominio en el lóbulo temporal. Estas lesiones se caracterizan por causar alteraciones de la memoria semántica (responsable de almacenar nuestros conocimientos generales) que se traduce en dificultades para encontrar las palabras y a su vez en la comprensión del lenguaje.

- Trastornos conductuales

A diferencia de otras demencias, en la DFTc los trastornos conductuales y cambios de personalidad que perciben los cercanos de los pacientes, son las primeras

TABLA 4. PRINCIPALES ALTERACIONES COGNITIVAS Y NEUROPSIQUIÁTRICAS DE LAS DEMENCIAS

	DEMENCIA ALZHEIMER	DEMENCIA VASCULAR	DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY	DEMENCIA PARKINSON	DEMENCIA FRONTOTEMPORAL
Forma del Deterioro Cognitivo	Progresivo	Fluctuante y en ocasiones progresivo	Fluctuante y rápido	Progresivo y lento	Fluctuante
Alteraciones Cognitivas	Alteraciones de Memoria (episódica, semántica, retrógrada)	Alteración Atencional	Alteración de Capacidades Visoconstructivas+++	Alteraciones Visoespaciales	Trastornos del Lenguaje
	Apraxia	Alteración de la Flexibilidad Mental	Alteraciones de Funciones Ejecutivas	Alteración de Capacidades Visoconstructivas++	Alteración de Funciones Ejecutivas
	Agnosia	Disminución de la velocidad de procesamiento de la información		Alteración de Funciones Ejecutivas++	Atención ++
	Alteración de Capacidades Visoconstructivas+	Alteración en la Planificación		Alteración Memoria de Trabajo	Alteración de Capacidades Visoconstructivas+
		Alteraciones de Memoria (Variables)		Alteraciones Atencionales++	
		Alteración de la Fluencia Verbal (variando en función de la lesión cerebral)		Trastornos del Lenguaje (Disartria, Trastornos en la comprensión y producción de frases complejas)	
		Alteración del lenguaje			
Alteraciones Neuropsiquiátricas	Apatía	Depresión	Alucinaciones+++	Depresión	Cambio de personalidad
	Ansiedad	Apatía	Psicosis	Apatía	Apatía
	Depresión	Irritabilidad		Alucinaciones	Desinhibición
	Delirios	Agresividad		Psicosis	Euforia
	Agitación	Ansiedad			Disforia
	Estados Confusionales				
	Alucinaciones (en etapas avanzadas)				

manifestaciones de estas patologías (apatía, desinhibición, depresión, euforia, disforia, etc.) (68). Existen varias escalas conductuales que permiten identificar cambios con la ayuda de algún familiar o cercano. Sin embargo, el límite de estas escalas, como lo señalan Boutoleau-Bretonniere y colaboradores, es que solo permiten objetivar las alteraciones conductuales, pero no permiten conocer la evolución de estos trastornos (69).

- Trastornos cognitivos

A nivel neuropsicológico los pacientes con una DFT presentan alteraciones de predominio disexecutivo, como alteraciones en la planificación, en la flexibilidad mental, en la inhibición de la información y en las capacidades de abstracción. Además, se observan alteraciones en el lenguaje, como anomia y parafasias semánticas que en muchos casos no son evidentes en un comienzo de la aparición de los trastornos. Las alteraciones del lenguaje son la principal característica de las variantes APPNF y de la DS. Ver resumen de las principales en la Tabla 4.

CONCLUSIÓN

Las cifras actuales y las proyecciones futuras indican un aumento sistemático de la prevalencia de demencias en el mundo. El avance de una demencia variará de un paciente

a otro debido a la evolución de las lesiones cerebrales que afectarán la cognición y la conducta de los pacientes. El impacto de estos cambios en las actividades diarias dependerá en gran medida de las intervenciones a la cuales tendrá acceso el paciente. Disminuir este impacto es uno de los principales objetivos de las intervenciones que realizan los equipos de salud contando con un diagnóstico objetivado y un plan de seguimiento adecuado.

Históricamente las investigaciones neuropsicológicas de las demencias han contribuido a establecer cómo las lesiones neurológicas alteran el funcionamiento cognitivo y conductual por cada subtipo de demencia. Además, se han desarrollado una serie de pruebas, escalas y cuestionarios con los cuales la EN explora la función cognitiva y los cambios conductuales determinando la presencia de un perfil de deterioro, contribuyendo al diagnóstico y al seguimiento de estas enfermedades.

Es indispensable continuar investigando cómo las funciones mentales superiores varían en el envejecimiento normal y patológico, pero también queda pendiente desarrollar pruebas específicas considerando los factores socioculturales de cada país, constituyéndose como herramientas con alta sensibilidad y especificidad y así la EN contribuirá de mejor manera al diagnóstico y seguimiento de las demencias.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. *World Report on ageing and health*; 2015.
2. Ministerio de Desarrollo Social, Gobierno de Chile. *Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional (CASEN)*; 2013.
3. International World Health Organization and International Alzheimer's Disease. *Dementia: a public health priority*; 2012.
4. International Alzheimer's Disease. *World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia*; 2015.
5. Servicio Nacional del Adulto Mayor. *Estudio Nacional de la Dependencia en las Personas Mayores*; 2009.
6. Dujardin K, Lemaire P. *Neuropsychologie du vieillissement*. Elsevier Masson. Issy-les-Moulineux. 2008.
7. Pinquart M, Sörensen S. *Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis*. *Psychol Aging*. 2003; 18: 250-267.
8. Schulz R et al. *Health effects of caregiving. The Caregiver Health Effects Study: an ancillary study of The Cardiovascular Health Study*. *Annals of Behavioral Medicine*, 1997. 19: 110-116.
9. Vitaliano PP, Echeverria D, Yi J, et al. *Psychophysiological mediators of caregiver stress and differential cognitive decline*. *Psychol Aging*. 2005;20(3):402-411.
10. Slachensky A, Bulnich M et al. *CUIDEME Study: Determinants of Burden in Chilean Primary Caregivers of Patients with Dementia* *Journal of Alzheimer's disease*; 2013; 35(2):297-306.
11. Lobo A, Launer LJ et al. (2000). "Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group*." *Neurology* 54(11 Suppl 5): S4-9.
12. *Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study. Pathological correlates*

- of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. *Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS)*. *Lancet*, 2001; 357 (9251): 169-175.
13. Hecaen H. *Introduction a la neuropsychologie*. Paris. Larousse. 1972.
14. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Assessment Neuropsychological testing of adults*. *Neurology*, 1996; 47: 592-599.
15. Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, Coats MA, Muich SJ Grant E, et al. (2005). The AD8: A brief informant interview to detect dementia. *Neurology* 2005; 65: 559-64.
16. Jorm AF, Jacomb PA. The Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): Socio-demographic correlates, reliability, validity and some norms. *Psychol Med* 1989; 19:1015-22.
17. Blessed G, Tomlinson BE, Roth M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry* 1968; 114:797-811.
18. 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.
19. Mosselli E, Bonsinelli M. Mini-Mental State Examination: a 30 year story 2006; *Aging Clin Exp Res*. 2006;18(4):271-3.
20. Carnero-Pardo C. ¿Es hora de jubilar al Mini-Mental?. *Neurología* 2014; 29:473-81
21. Mattis, S. Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient. In. L. Bellak & T.B. Karasu (Eds.), *Geriatric psychiatry*. Grune & Stratton. New York. 1976.
22. Rosen WG, Mohs RC, Davids KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984;141, 1356-1364.
23. Huppert FA, Brayne C, Gill et al. CAMCOG a concise neuropsychological test to assist dementia diagnosis: Socio-demographic determinants is an elderly population simple. *Br J Clin Psychol* 1995; 34, 529-541.
24. Reisberg B, Borenstein J, Franssen E et al. BEHAVE-AD: A clinical rating scale for the assessment of pharmacologically remediable behavioral symptomatology in Alzheimer's disease. In Altam (Ed.) *Alzheimer's disease*. Plenum. New York. 1987.
25. Cumming JL, Mega M, Gray K et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44, 2308-2314.
26. Reisberg B, Ferris S, de Leon MJ et al. Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug DevRes* 1988; 15: 101-14.
27. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivanić RJ, Tangelos E, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999; 56 (3): 303-8.
28. Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili F, Scheltens Ph et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. *Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease 2006*; *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77, 714-718.
29. Albert, MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox N. et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7, 270-279.
30. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM- 5)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
31. Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2001; 58:1985-1992.
32. Mckhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
33. Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W, Hodges JR. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology* 2000; 55: 1613-20.
34. Grober, E., & Buschke, H. Genuine memory deficits in dementia. *Dev Neuropsychol* 1987; 3, 13-36.
35. Delis DC, Kaplan, E, Kramer JH, Ober BA. *California Verbal Learning Test*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation 1987.
36. Ergis A, E. Eusop-Roussel. Les troubles précoce de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique* 2009: S96-S101.
37. Souchay C. Metamemory in Alzheimer's Disease. *Cortex* 2007; 43:987-1003.
38. Belleville S. La maladie d'Alzheimer : une maladie de la mémoire de travail ?, *Revue de neuropsychologie* 2009;1, 51-58.
39. Kullman DM. Attention and executive deficits in Alzheimer's disease A critical review. *Brain* 1999; 383-404.
40. Liketsos CG, Carillo MC, Ryan JM, Khachaturian AS, Trzepacz P, Amatniek J et al. Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Alzheimer dement* 2011;7,5, 532-539.
41. Tomlinson BE, Blessed G, Roth M. Observations on the brains of demented old people. *J Neurol Sci* 1970; 11: 205-242.
42. World Health Organization. *Classification of diseases*. 10 ed. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptors and diagnostic guidelines*. Geneva. 1992.

43. Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, García JH, et al. *Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop*. *Neurology* 1993; 43: 250-60.
44. Chui HC, Victorov JI, Margolin D, Jagust W, Shankle R, Katzman R. *Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers*. *Neurology* 1992; 42: 473-480.
45. McPherson SE, Cummings JL. *Neuropsychological aspects of vascular dementia*. *Brain Cogn* 1996; 31: 269-82.
46. Tullberg M, Fletcher E, DeCarli C, et al. *White matter lesions impair frontal lobe function regardless of their location*. *Neurology* 2004; 63: 246-53.
47. Rosen WG, Terry RD, Fuld PA et al. *Pathological verification of ischemic score in differentiation of dementia*. *Ann Neurol*. 1980;7(5):486-8.
48. Godefroy O, Groupe de réflexion pour l'évaluation des fonctions exécutives. *Fonctions Executives et pathologies neurologiques et psychiatriques. Evaluation en pratique clinique*. Solal, Marseille, 2008.
49. Stewart, J. T. *Psychiatric and behavioral manifestations of vascular dementia*. *Am J Geriatric Cardiology* 2007; 16(3), 165-170
50. Staenborg SS, Su T, van Straaten EC, Lane R, Scheltens P, Barkhof F, van der Flier W M. *Behavioural and psychological symptoms in vascular dementia; differences between small- and large-vessel disease*. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 2010; 81(5), 547- 551.
51. Sahgal A, Galloway PH, McKeith IG, Edwardson JA, Lloyd S. *A comparative study of attentional deficits in senile dementias of Alzheimer and Lewy body types*. *Dementia* 1992; 3: 350-354.
52. Ayre G, Ballard C, Pincock C, McKeith I, Sahgal A, Wesnes K. *Double dissociation between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease on tests of attentional and mnemonic function: The role of the basal forebrain*. *J Psychopharmacol* 1998; A12 (Suppl.): A62-A68.
53. Oda Y, Yamamoto Y, Maeda K. *Neuropsychological profile of dementia with Lewy bodies*. *Psichogeriatrics* 2009; 9: 85-9.
54. Hansen L, Salmon D, Galasko D et al. *The Lewy body variant of Alzheimer's disease: A clinical and pathological entity*. *Neurology* 1990; 40: 1-8.
55. Harding AJ, Broe GA, Halliday GM. *Visual hallucinations in Lewy body disease relate to Lewy bodies in the temporal lobe*. *Brain* 2002; 125, 391-403.
56. Parkinson J. 1817. *An essay on the shaking palsy. Whittingham and Rowland for Sherwood, Neely and Jones, London*.
57. Charcot J-M. 1872. *De la paralysie agitante*. In *Oeuvres Complètes (t 1) Lecons sur les maladies du système nerveux*, pp. 155-188. A Delahaye, Paris. [In English: Charcot J-M. 1877. *On Parkinson's disease*. In *Lectures on diseases of the nervous system delivered at the Salpetrière (transl. Sigerson G)*, London. pp. 129 - 156. New Sydenham Society,
58. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. *Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease*. *Neurology* 2005; 65: 1239-45.
59. Pfeiffer HC, Løkkegaard A, Zoetmulder M, Friberg L, Werdelin L. *Cognitive impairment in early-stage non-demented Parkinson's disease patients*. *Acta Neurol Scand* 2014; 129: 307-18.
60. Caviness JN, Driver-Dunckley E, Connor DJ, Sabbagh MN, Hentz JG, Noble B, et al. *Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease*. *Mov Disord* 2007; 22: 1272-7.
61. Yu RL, Wu RM, Tai CH, Lin CH, Cheng TW, Hua MS. *Neuropsychological profile in patients with early stage of Parkinson's disease in Taiwan*. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18: 1067-72.
62. Litvan I, Aarsland D, Adler CH, Goldman JG, Kulisevsky J, Mollenhauer B, et al. *MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI*. *Mov Disord* 2011; 26: 1814-24.
63. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. *Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease*. *Mov Disord* 2007; 22: 1689-707.
64. Dubois B, Burn D, Goetz C, Aarsland D, Brown RG, Broe GA, et al. *Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the Movement Disorder Society task force*. *Mov Disord* 2007; 22: 2314-24.
65. Kudlicka A, Clare L, MA, Hindle JV. *Executive Functions in Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis* *Mov Disord* 2011; 26 (13): 2305-15.
66. Weintraub D, Burn DJ. *Parkinson's disease: the quintessential neuropsychiatric disorder*. *Mov Disord* 2011; 26(6): 1022-31.
67. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. *Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria*. *Neurology* 1998; 51: 1546-54.
68. Hodges JR, Patterson K, Ward R, et al. *The differentiation of semantic dementia and frontal lobe dementia (temporal and frontal variants of frontotemporal dementia) from early Alzheimer's disease : a comparative neuropsychological study*. *Neuropsychology* 1991; 13: 31-40.
69. Boutoleau-Bretonniere C, Lebouvier T, Vercelletto M. *La variante frontale de dégénérescence frontotemporale*. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2014; 12 (1):63-73.