

Afasia primaria progresiva y sus variantes: diagnóstico, evolución, características imagenológicas y manejo

Progressive primary aphasia and its variants: diagnosis, evolution, imaging characteristics and management

Sofía Montoya Bedoya (1), Sofía Campuzano Cortina (2), Isabela Gómez Ruiz (3), Juan Camilo Suárez Escudero (4)

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Las demencias son un conjunto de trastornos neurocognitivos, en personas con edad menor a 65 años sobresale la demencia frontotemporal, síndrome neurodegenerativo heterogéneo que tiene dos grandes variantes: conductual y afasia primaria progresiva. En esta última se describen tres variantes: no fluente, semántica y logopélica, que exigen en la práctica conocimientos actualizados para su diferenciación y comprensión. El objetivo de este escrito es hacer una revisión narrativa sobre las tres variantes clínicas de la afasia primaria progresiva, profundizando en diagnóstico, evolución, características imagenológicas y manejo.

MATERIALES Y MÉTODOS: Artículo de revisión narrativa a partir del estado del arte en literatura biomédica sobre demencia frontotemporal, afasia primaria progresiva y sus variantes.

RESULTADOS: El compromiso del lenguaje y de otras funciones cognitivas, así como los hallazgos imagenológicos, son heterogéneos en las tres variantes. Semiológicamente, la afasia primaria progresiva no fluente se caracteriza por apraxia del habla, la variante logopélica por fallas en la nominación y la variante semántica por fallas en el significado del mensaje. El compromiso imagenológico en la afasia primaria progresiva no fluente es más frontoinsular y corticosubcortical; en la variante semántica es habitualmente temporal del lado dominante; y en la variante logopélica priman alteraciones temporoparietales. No hay tratamiento específico, pero se puede vincular algunas opciones farmacológicas con procesos/técnicas de rehabilitación del lenguaje.

CONCLUSIÓN: Si bien se trata de una forma heterogénea de demencia, tiene características clínicas (síntomas, signos y evolución) e imagenológicas importantes a la hora de su detección y diagnóstico en ambientes clínicos.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad del sistema nervioso; Trastornos del lenguaje; Afasia progresiva primaria; Demencia (DeCS).

ABSTRACT

INTRODUCTION: Dementias are a group of neurocognitive disorders, and in people under 65 years of age, frontotemporal dementia stands out, a heterogeneous neurodegenerative syndrome that has two major variants: behavioral and primary progressive aphasia. In the latter, three variants are described: non-fluent, semantic and logopenic, which require up-to-date knowledge in practice for their differentiation and understanding. The objective is to carry out a narrative review on the three clinical variants of primary progressive aphasia, delving into diagnosis, evolution, imaging characteristics and management.

MATERIALS AND METHODS: Narrative review article based on the state of the art in biomedical literature on frontotemporal dementia, primary progressive aphasia and its variants.

(1) Psic. Est. Especialización en familia Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Colombia.

(2) Psic. Est. Maestría en neuropsicología Universidad CES. Medellín. Colombia.

(3) Psic. Est. Maestría en neuropsicología Universidad CES. Medellín. Colombia.

(4) Doctor en ciencias médicas Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Colombia.

Contribución de los autores: Todos los autores diseñaron el manuscrito, revisaron la literatura, seleccionaron los artículos, y redactaron de manera conjunta cada uno de los apartados del manuscrito.

Recibido 27/7/21. Aceptado: 12/11/22.

Correspondencia: Juan Camilo Suárez Escudero, juanca.suarez@upb.edu.co

RESULTS: The compromise of language and other cognitive functions, as well as the imaging findings, are heterogeneous in the three variants. Semiologically, non-fluent progressive primary aphasia is characterized by apraxia of speech, the logopenic variant by failures in the nomination and the semantic variant by failures in the meaning of the message. Imaging involvement in non-fluent progressive primary aphasia is mainly fronto-insular and cortico-subcortical; in the semantic variant it is usually temporary on the dominant side; and in the logopenic variant, temporo-parietal alterations prevail. There is no specific treatment, but some pharmacological options can be linked with language rehabilitation processes / techniques.

CONCLUSION: although Frontotemporal dementia is an heterogenous disorder, there are important clinical and imagenologic features that are useful to the diagnostic approach in the clinical field.

KEYWORDS: Nervous system disease; Language disorders; Primary progressive aphasia; Dementia (MeSH).

INTRODUCCIÓN

La demencia es un conjunto de trastornos neurocognoscitivos de tipo progresivo y crónico que afecta diferentes funciones neurológicas, cognitivas, mentales y comportamentales. Hasta hace pocos años se consideraba que era un desenlace propio del envejecimiento, no obstante, se ha encontrado que no hace parte del envejecimiento normal, su origen es multicausal y puede afectar a personas en adultez media (40 a 65 años) (1).

Las demencias representan un reto en salud pública, en la salud individual y en la calidad de vida de las familias y los cuidadores (asistencia personal), debido a que generan varias deficiencias en los dominios cognitivos y comportamentales, así como diferentes grados de limitación en las actividades, disminuyendo así la autonomía/independencia y el funcionamiento global de la persona (2); en otros términos, son una causa importante de discapacidad en el adulto mayor.

En Colombia un estudio del año 2002 reportó una prevalencia de demencia entre 11 y 13 casos/1.000 habitantes (3). La encuesta Salud, Bienestar y Envejecimiento (SABE) realizada en el 2015 reportó una prevalencia global de 17,6% para deterioro cognitivo leve (DCL) y 9,4% para demencia (4).

La demencia frontotemporal (DFT), un síndrome caracterizado por degeneración y atrofia cortical progresiva de los lóbulos frontales y la región anterior de los lóbulos temporales (5), es una de las causas más comunes de demencia en adultos menores de 65 años (6-8). La edad de inicio oscila entre los 50 y los 60 años, y la enfermedad puede ser subdiagnosticada en personas mayores de 70 años (9-12). Se trata de un síndrome neurodegenerativo heterogéneo que posee variantes clínicas (6,8): la variante conductual y la afasia primaria progresiva (APP) (13,14). Se estima que alrededor del 30% al 50% de los pacientes con DFT expresan la variante APP (15).

La DFT variante conductual (DFTvc) tiende a ser más frecuente y de inicio precoz, alrededor de los 58 años (6). Se caracteriza por cambios en la conducta personal y social

que consisten en comportamientos inapropiados (i. e., indiferencia ante el sufrimiento de los cuidadores y su propia condición; desinterés por el cuidado personal; desinterés en realizar actividades durante el día; comentarios inadecuados) e impulsivos (patrones de alimentación desordenados y caprichosos), y se acompaña de dificultades progresivas y graduales en el lenguaje (8,15-17).

Fue Mesulam en el año de 1982 quién acuñó clínicamente el término de APP de evolución lenta (18). Con este nombre se refirió a pacientes con dificultades predominantes y casi exclusivas del lenguaje, y un deterioro relativo en los demás dominios cognitivos. Mesulam propuso 2 años de evolución para descartar otras etiologías frente a los síntomas (10,11). Clínicamente, la APP tiene tres variantes: APP no fluente, que se caracteriza por dificultades en la expresión del lenguaje, con interrupciones y una posible asociación a distorsión, cambios en la prosodia, agramatismo y apraxia del habla (19-22); APP semántica, caracterizada por fallas en la nominación y alteración en la comprensión de palabras (23,24); y APP logopéica, en la cual el lenguaje carece de fluidez, debido a dificultades para recuperar palabras, alteraciones en la nominación y repetición de oraciones (13,25). Cada variante tiene una serie de características clínicas e imagenológicas que exigen en el campo clínico hacer gran uso de la semiología para interpretar su evolución, los hallazgos imagenológicos y el perfil de las alteraciones del lenguaje.

La APP suele iniciar entre los 50 y los 70 años, y hasta el momento no se han observado claras diferencias en cuanto al sexo. La mayoría de los casos son esporádicos, sin embargo, se ha sugerido una mayor prevalencia en personas con antecedente de trastornos del aprendizaje como dislexia y en presencia de ciertos factores de riesgo probables y posibles (26). Hasta el momento no se ha encontrado relación entre la APP y factores demográficos, socioeconómicos o ambientales. Sin embargo, ser mayor de 65 años, tener baja escolaridad, presencia de algún factor de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, colesterol alto y diabetes mellitus)

o contar con mutaciones en el cromosoma 17 aumenta la probabilidad del diagnóstico (27-29).

El objetivo de este escrito es hacer una revisión narrativa sobre la APP y sus variantes, profundizando en el diagnóstico, la evolución, las características imagenológicas y su manejo, puesto que el compromiso del lenguaje y de otras funciones cognitivas, así como los hallazgos imagenológicos, son heterogéneos en las tres variantes. Clasificar la APP en varias formas clínicas contribuye a predecir el tipo de variante que se manifiesta, además, promueve un manejo adecuado desde el momento del diagnóstico. Esta es una actualización del estado del arte sobre la APP y sus variantes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de literatura biomédica referente a DFT y sus variantes, centrada en APP. Los términos de búsqueda utilizados fueron: trastornos del lenguaje, afasia progresiva primaria y demencia. Criterios de elegibilidad: revisiones de tema y artículos originales publicados en los últimos 20 años, en inglés o español, en bases de datos indexadas, que traten los subtemas de diagnóstico, evolución, características imagenológicas y manejo de las variantes de la APP. Las bases de datos empleadas fueron: Google Académico, Science Direct, Elsevier, Scielo, Dialnet, Academic Search Ultimate, Scopus, IBECs, Fuente Académica Premier y Medline. El presente es un artículo de análisis descriptivo cuyo objetivo es la recopilación de la información más relevante del tema propuesto, con el fin de explorar la bibliografía publicada y situarla desde una perspectiva clínica y práctica. Con respecto a las consideraciones éticas, protege en primer lugar la propiedad intelectual de los autores en relación con las diferentes teorías y los conocimientos, citándolos de manera apropiada y precisando las fuentes bibliográficas donde se encuentra lo referenciado.

La información recolectada se presenta en los apartados de diagnóstico, evolución, características imagenológicas y manejo.

RESULTADOS

Diagnóstico

La APP se caracteriza por dificultades en el lenguaje, como consecuencia de estas la persona pierde la capacidad de encontrar una palabra, nominar y mantener la sintaxis, con compromiso fonológico, ortográfico o de la comprensión de palabras (12,30). Afecta varios circuitos corticales del lenguaje, y por tanto los síntomas pueden variar según la región cerebral del lenguaje afectada (31). En primer lugar, para el diagnóstico de APP se requiere demostrar dificultad del lenguaje que altera las actividades de la vida diaria, es decir, la afasia como síndrome clínico.

La APP suele presentarse en personas entre 50 y 70 años, de manera esporádica, sin predilección por sexo. Se reporta una mayor prevalencia en pacientes con antecedentes de trastornos del aprendizaje, además, entre un 20% y un 40% de los pacientes cuentan con antecedentes familiares de APP, a pesar de la ocurrencia esporádica de la mayoría de los casos (26).

Son factores de riesgo probables la historia familiar y los antecedentes de lesión cerebral traumática, en tanto que un factor de riesgo posible es la enfermedad tiroidea (26). Otros factores de riesgo reportados son: trastornos del aprendizaje preexistentes, como la dislexia del desarrollo, y determinadas mutaciones genéticas (31), y entre las condiciones asociadas se encuentran la degeneración corticobasal, la parálisis supranuclear progresiva (32), la enfermedad de Parkinson (33) y la esclerosis lateral amiotrófica (34).

La APP se divide en variante semántica o fluente (APPs) y dos variantes no fluentes: la APP no fluida (APPnf) y la APP logopénea (APPlp) (35-38). En la actualidad, para hacer el diagnóstico de APP se deben cumplir los criterios diagnósticos surgidos de un consenso internacional (10), y a partir de estos se debe determinar la variante correspondiente.

Los criterios diagnósticos mencionados constan de dos características cardinales para cada variante: agramatismo y apraxia del habla en la APPnf; fallas en nominación y comprensión de palabras en la APPs; y dificultades en nominación, recuperación de palabras y repetición de oraciones en la APPlp. La variante APPnf debe cumplir con al menos dos de las siguientes características secundarias: fallas en comprensión de oraciones, fallas en la preservación de la comprensión de las palabras y fallas en el conocimiento de los objetos. La variante APPs debe cumplir tres de las siguientes características secundarias: alteración del conocimiento de los objetos, agrafia, repetición conservada de palabras y ausencia de apraxia del habla. La variante APPlp debe cumplir tres de las siguientes características secundarias: parafasias fonológicas, comprensión preservada de palabras, ausencia de apraxia del habla y de franco agramatismo (10).

Junto con las características cardinales y las secundarias, las características imagenológicas también hacen parte de los criterios diagnósticos. Se espera encontrar atrofia, hipometabolismo o hipoperfusión en ubicaciones específicas de acuerdo con la variante. En la APPnf las alteraciones se observan principalmente en la corteza frontoinsular izquierda; en la APPs en la región anterior de los lóbulos temporales; y en la APPlp en las cortezas perisilviana posterior o parietal izquierda (10).

Afasia primaria progresiva no fluida

La APPnf también es llamada agramática. Se caracteriza por dificultades en la expresión del lenguaje, con interrup-

ciones y una posible asociación con distorsión, cambios en la prosodia, agramatismo y apraxia del habla (alteración en la capacidad de planear los movimientos y secuencia de los órganos fonarticulatorios) (19-22). Existe preservación en la comprensión de palabras y conocimiento de objetos, pero fallas en la comprensión de oraciones (tabla 1). Las personas con esta variante pueden presentar deficiencias en tareas de repetición de una palabra y dígitos, fuera del marcado compromiso en la fluidez verbal (25,36). También se puede presentar acalculia, apraxia ideomotora y orofacial (26,32).

Afasia primaria progresiva semántica

La variante semántica (APPs), fluente o variante afásica temporal corresponde al 25% de los casos de DFT (39).

Según Lillo y Leyton (10), las fallas en la nominación y la alteración en la comprensión de las palabras constituyen sus características principales (tabla 1). La fluidez del habla, la sintaxis y la repetición se preservan (23,24). También se describe alteración en el conocimiento de los objetos y ausencia de alteraciones motoras del habla (25).

Afasia primaria progresiva logopéunica

Es característico un lenguaje no fluido, debido a las dificultades para recuperar las palabras, así como alteraciones en la nominación y repetición de oraciones. En esta variante se pueden presentar además dificultades en las habilidades visuoespaciales (13,25) (tabla 1). Esta variante ha llegado a asociarse más con la enfermedad de Alzheimer que con la

Tabla 1. Características clínicas y rasgos del lenguaje de las tres variantes de afasia primaria progresiva que permiten su diferenciación

	Manifestaciones clínicas	APP no fluente	APP logopéunica	APP semántica
Característica principal		Déficit en formulación y programación motora del lenguaje.	Déficit en la denominación y en encontrar palabras.	Déficit en el significado del mensaje.
Habla	Fluidez	No fluente, expresión dispendiosa, agramática, con pausas frecuentes.	No fluente, lenta, con vacilaciones y circunloquios.	Fluente, perseveraciones temáticas, gramaticalmente correcta.
	Parafasias	Fonémicas.	Fonémicas.	Semánticas.
	Apraxia	Presente.	Ausente.	Ausente.
	Disartria	Probable.	Ocasionalmente.	Ausente.
Comprensión	Palabras	Conservada.	Conservada.	Deteriorada.
	Frases	Deteriorada, si la frase es sintácticamente compleja.	Deteriorada, si son frases completas.	Deteriorada.
Repetición	Palabras	Deteriorada.	Conservada.	Conservada.
	Frases	Deteriorada.	Dificultad para frases completas.	Conservada.
Lenguaje	Denominación	Deteriorada.	Deteriorada.	Deteriorada.
	Sintaxis	Limitada.	Inicialmente conservada.	Conservada.
	Gramática	Deteriorada.	Conservada.	Conservada.
	Pragmática	Conservada.	Conservada.	Deterioro grave.
	Lectura	Dificultad. Pseudopalabras.	Dificultad. Pseudopalabras.	Dificultad palabras irregulares.
	Escritura	Agrafía fonológica.	Sin hallazgos	Agrafía léxica.
Memoria	Memoria de trabajo	Posible afectación.	Posible afectación severa.	Conservada.
	Memoria episódica	Conservada relativamente.	Deterioro en etapas avanzadas.	Conservada relativamente.

APP: afasia primaria progresiva. Adaptado de Pérez Lancho M, García Bercianos S (2020) (40)

DFT misma. Tanto en la APPnf como en la APPIp se ven afectadas estructuras cerebrales que tienen un papel clave en la empatía afectiva y cognitiva (36).

El diagnóstico en las tres variantes se lleva a cabo generalmente cuando otros procesos cognitivos se encuentran relativamente preservados, siendo el lenguaje lo único o lo más afectado, al menos durante los dos primeros años de la enfermedad (12,20,30,38).

Evolución

A medida que la enfermedad avanza, la expresión oral se reduce y la comprensión del lenguaje se altera progresivamente. Hay una disminución significativa en el número y la longitud de las palabras producidas: las personas eventualmente se vuelven monosilábicas, se comunican solo con gruñidos ininteligibles y en etapas avanzadas pueden llegar al mutismo (35). A diferencia de otras demencias, la pérdida de la independencia en pacientes con APP ocurre de manera más tardía (23). Junto con las fallas en el lenguaje, los pacientes pueden presentar trastornos conductuales (ligeros cambios en la personalidad), fallas en la memoria, disfunción sutil en la función ejecutiva y otras dificultades como problemas motores (18,35). Entre los cambios de personalidad se encuentra la apatía, la cual tiene una frecuencia cercana al 62%, y es un predictor del síndrome del cuidador y de mortalidad en los pacientes (41).

En términos generales, el pronóstico de las personas con demencia frontotemporal es reservado y puede empeorar si se trata de una APP (42).

Afasia primaria progresiva no fluente

A medida que la enfermedad avanza, el discurso se hace más lento y laborioso, poco fluido, la prosodia se ve interrumpida, y ello puede además estar acompañado de dificultades en la comprensión de frases complejas, apraxia del habla y agramatismo, en medio de signos de atrofia en el lóbulo frontal y en la ínsula (43). Se evidencian errores en el discurso como sustituciones, adiciones, supresiones y distorsiones, aunque el paciente no suele percibirlos. Adicionalmente, se presenta agramatismo tanto en el lenguaje verbal como en el escrito (18). También se ha encontrado que la dislexia, tanto la de palabras de baja frecuencia como la fonológica, es un síntoma para tener en cuenta en este tipo de pacientes (43).

Afasia primaria progresiva semántica

Desde el inicio hay una disminución progresiva del conocimiento semántico, se observa un lenguaje fluido y correcto en cuanto a gramática, pero con un déficit marcado en la nominación y la comprensión de palabras sencillas.

La lectura oral de palabras de forma irregular se encuentra comprometida, por lo que la dislexia de superficie se considera un criterio diagnóstico para este tipo de variante. En etapas tardías, el conocimiento del significado de palabras de uso infrecuente puede perderse, y en imágenes diagnósticas es habitual encontrar signos de atrofia del lóbulo temporal anterior (43). El discurso llega a estar vacío de significado, con frecuentes circunloquios y parafasias semánticas. La progresión de esta variante es lenta, los pacientes pueden vivir una década o más luego del inicio de la sintomatología (18,35,44).

Afasia primaria progresiva logopéfica

Son frecuentes los errores fonológicos y la repetición de frases, además de presentarse grandes dificultades en cuanto a la recuperación léxica de las palabras, asociado con signos de atrofia ubicados hacia el lóbulo parietal (43). El discurso se vuelve lento, por lo que se puede confundir con la variante no fluente. La lectura de pseudopalabras se ve afectada, este fenómeno se conoce como dislexia fonológica (43). Lo que diferencia a esta variante es que los pacientes pueden señalar el objeto correcto al ser nominado por alguien más, pudiendo describir su uso, ya que se conserva el significado de las palabras (35).

Principales características imagenológicas

En la neuroimagen de los pacientes con APP se pueden encontrar diferentes patrones según la variante, que incluyen signos de atrofia, hipometabolismo e hipoperfusión en diferentes regiones corticales (45,46). La figura 1 muestra la ubicación y la afectación anatómica habitual (o más esperable) de las tres variantes de APP.

Es necesario tener presente que la atrofia cerebral progresa a lo largo de los años (49), y se localiza en determinadas regiones según la variante (figuras 2, 3 y 4). Habitualmente, los signos imagenológicos no se localizan de manera puntual sobre áreas corticales idiomáticas, sino sobre áreas de asociación que integran varios aspectos del lenguaje (tabla 2).

La fisiopatología de la APP y sus variantes no es clara aún. Se reportan hallazgos heterogéneos en la patología como gliosis, pérdida neuronal y degeneración espongiiforme superficial en corteza frontal o temporal (26). Además, se han encontrado células de Pick e inclusiones TAU, y se postulan deficiencias en la serotonina y en la dopamina en las conexiones corticosubcorticales (53).

TRATAMIENTO

En la literatura se reportan diferentes opciones de tratamiento, aunque no hay uno específico ni curativo. Una de las estrategias es el manejo sintomático con inhibidores

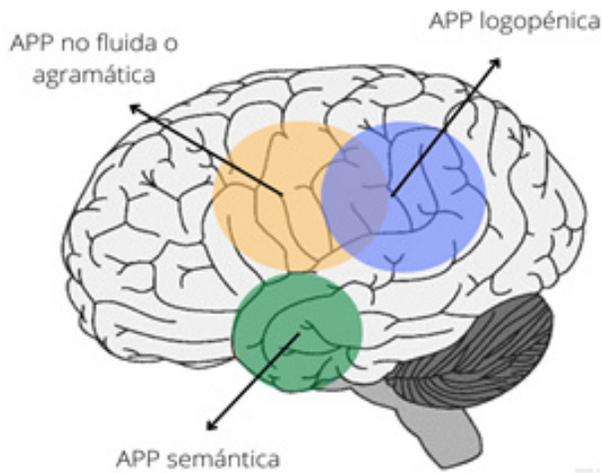


Figura 1. Localización neuroanatómica de las tres variantes de afasia primaria progresiva (APP)

Fuente: imagen adaptada de Harciarek y Kertesz (47), el dibujo utilizado se obtuvo de University of Washington (48)

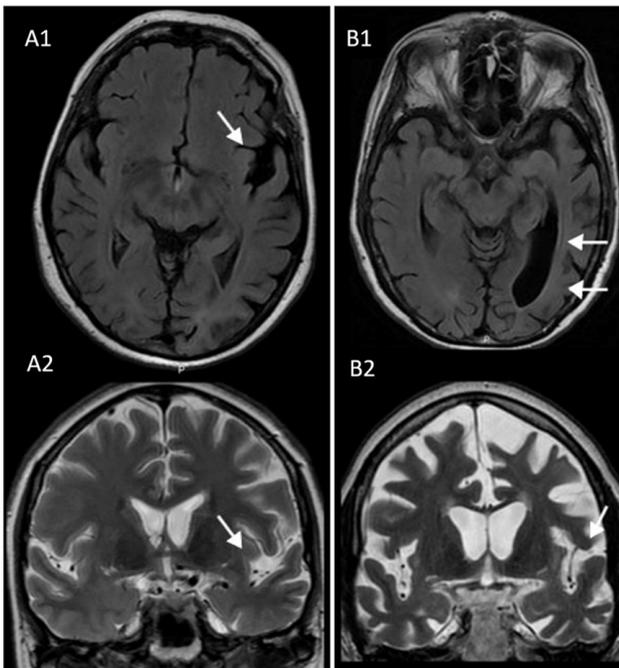


Figura 2. La imagen A corresponde a un paciente con afasia primaria progresiva no fluida. En A1 (corte axial) se observa atrofia focal en el giro frontal inferior izquierdo, mientras que en A2 (corte coronal) se advierte atrofia ubicada en el lóbulo izquierdo de la insula. La imagen B corresponde a un paciente con APP logopédica. Se observa una atrofia de la corteza temporal posterior izquierda (B1 corte axial) y de la corteza parietal inferior izquierda (B2 corte coronal).

Fuente: imagen tomada y adaptada de Jiménez de la Peña et al. (51)

selectivos de la recaptación de serotonina, antipsicóticos y galantamina (54); esta última es la que ha mostrado una tendencia de eficacia en pacientes con APP, pero sin eficacia en la variante conductual de DFT (55). Es importante vincular lo farmacológico con otras opciones de tratamiento, como lo es la rehabilitación del lenguaje (35,29), la cual busca potenciar y estimular el lenguaje en la persona, proporcionando estrategias de compensación que mejoren la calidad de vida del paciente y de la familia.

Antes de iniciar el proceso de rehabilitación es importante realizar una evaluación completa y precisa que permita identificar en qué componentes del lenguaje se presentan fallas y qué funciones cognitivas representan fortalezas, para usarlas a favor. Se debe tener en cuenta que los resultados conductuales y la respuesta al proceso de rehabilitación dependen de ciertas variables como el tiempo de intervención, el estado de ánimo y el entorno familiar (35), tanto como por la gravedad de la enfermedad, el lenguaje residual y las habilidades cognitivas de cada paciente (56).

En las primeras etapas, la rehabilitación suele centrarse en la anomia, por medio del trabajo con estímulos visuales y la recuperación de adjetivos, sustantivos y verbos (35). Las intervenciones conductuales, especialmente para nombrar en voz alta, pueden estimular el conocimiento residual en los dominios semántico, fonológico y ortográfico (30).

La terapia logopédica ha sido una de las propuestas de tratamiento más utilizadas en pacientes con APP (50), puesto que ayuda a la repetición, la articulación, la fluidez y el contenido expresivo del lenguaje, e incluso se ha evidenciado un impacto positivo en otros procesos cognitivos (35). Otras propuestas son el entrenamiento con guiones y el tratamiento ortográfico y fonológico por medio de la telerrehabilitación (14,25).

Al momento de realizar la rehabilitación se debe tener en cuenta el contexto del paciente, es decir, su cultura e idioma, ya que es importante adaptar los ejercicios o las pruebas que se vayan a utilizar, precisamente porque se trata de una condición que afecta la comunicación (35).

En cuanto a otras modalidades, se ha encontrado que la estimulación transcraneal con corriente directa sobre la circunvolución frontal inferior izquierda podría aumentar la eficacia de la terapia en pacientes con APPnf, de manera que se facilite la producción del habla (57).

Por otra parte, es fundamental tener en cuenta a la familia y a los cuidadores, ofreciendo educación en cuanto a la evolución de la enfermedad. Se debe enseñar a identificar comportamientos y conductas que el paciente va a manifestar (46,50), ya que los cuidadores se convierten en la red de apoyo y cumplen una función de coterapeutas (10,46).

La mayoría de los pacientes con APP conservan la conciencia de la enfermedad durante los primeros años,



Figura 3. Resonancia magnética de paciente diagnosticado con afasia primaria progresiva no fluida. Nótese la atrofia generalizada del hemisferio izquierdo, con predominio en la ínsula (círculo blanco) y lóbulo frontal (círculo amarillo).

Fuente: imagen adaptada de Aguillón-Solis et al. (43)

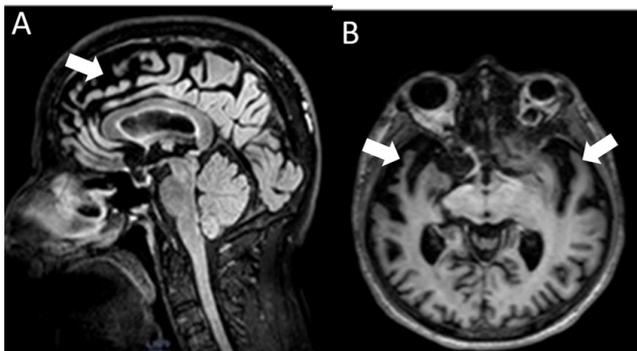


Figura 4. Resonancia magnética de un paciente con afasia progresiva primaria semántica. La flecha en A muestra atrofia frontal y del giro del cíngulo anterior, mientras que en B se indica atrofia del lóbulo temporal anterior bilateral (ambas flechas).

Fuente: imagen tomada y adaptada de Battista et al. (52)

lo que conlleva una mayor probabilidad de desarrollar un trastorno del estado del ánimo (50), y este aspecto justifica promover el diagnóstico temprano para permitir al paciente decidir sobre el tratamiento y asumir decisiones personales sobre su futuro (46).

CONCLUSIONES

La APP es una manifestación clínica de la DFT, la afectación en el lenguaje constituye su principal característica. Suele presentarse en personas entre los 50 y los 70 años de forma esporádica, y presenta tres variantes. En la APP no fluente, el principal hallazgo clínico es la apraxia del habla; en la APP logopélica, las fallas en la nominación; y en la APP semántica, las fallas en el significado del mensaje. La APP se caracteriza, en general, por una evolución lenta, en la cual en los primeros dos años la función más afectada es el lenguaje.

Las áreas del cerebro más afectadas en la APP son corticales perisilvianas (áreas de asociación), y los hallazgos imagenológicos que apoyan la identificación de sus tres variantes son: APP no fluente compromiso frontoinsular y corticosubcortical; APP semántica compromiso habitualmente temporales del lado dominante; y en la APP logopélica compromiso temporoparietal.

Debido a que la APP hace parte de las demencias, no existe un tratamiento específico ni curativo, por lo que es muy valioso recurrir a la rehabilitación, la cual se orienta a potenciar las habilidades preservadas y contener el déficit.

La APP es una forma frecuente de DFT con importancia clínica en cuanto a su diagnóstico oportuno y seguimiento; es necesario ofrecer estrategias de manejo sintomático, rehabilitación y acompañamiento sociofamiliar que puedan impactar positivamente el bienestar del paciente y su entorno. Esta forma heterogénea de demencia, con sus tres variantes, requiere procesos de investigación que puedan apoyar y orientar la práctica clínica.

Conflicto de interes

Ninguno declarado.

Tabla 2. Características imagenológicas de las tres variantes de afasia primaria progresiva

Hallazgo	APP no fluente	APP Semántica	APP logopénica	Referencia
Atrofia	Frontal: inferior, posterior y media. Insular izquierda: Área de Broca. Corteza prefrontal dorso-lateral, en el giro temporal superior. Área premotora y motora suplementaria.	Temporal anterior bilateral de predominio izquierdo.	Temporo parietal izquierda. Área perisilviana posterior izquierda.	Cope, 2017 (19) Solís, 2019 (23) Pérez, 2020 (40)
Hipometabolismo	Frontal en la circunvolución inferior izquierda, próximo a el área perisilviana y comprometiendo el área de Broca y giro pre rolándico izquierdo	Temporal anterior pos rolándico izquierdo	Temporo parietal en el área perisilviana posterior izquierda	Matías-Guiu 2013(50) Henry, 2018 (14)
Degeneración	Sustancia blanca en los tractos frontoparietales y frontotemporales dorsales izquierdos.	Sustancia gris en los giros temporales inferiores y fusiformes, en el polo temporal y en la corteza entorrinal parahipocampal.	Sin hallazgos	Lillo, 2016 (10) Matallana, 2010 (12)
Conexiones	Pérdida de conexiones en regiones subcorticales de los ganglios basales.	Sin hallazgos	Sin hallazgos	Pérez, 2020 (40)

APP: afasia primaria progresiva.
Fuente: Elaboración propia.

REFERENCIAS

- Grupo Gestión Integrada para la Salud Mental, Subdirección de Enfermedades No Trasmisibles. Boletín de salud mental n.o 3: Demencia [Internet]. Ministerio de Salud; 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/Biblioteca-Digital/RIDE/VS/PP/ENT/Boletin-demencia-salud-mental.pdf>
- Zurique C, Cadena MO, Zurique M, Camacho PA, Sánchez M, Hernández S, et al. [Prevalence of dementia in the elderly in Latin America: A systematic review]. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2019;54(6):346-55, doi: 10.1016/j.regg.2018.12.007.
- Pradilla AG, Vesga A, León-Sarmiento FE. Estudio neuroepidemiológico nacional (Epineuro) colombiano. *Rev Panam Salud Pública.* 2003;14:104-11.
- García-Cifuentes E, Jaramillo-Jiménez A, Aguillón D, Gómez-Vega M, Vélez-Hernández JE, Cano Gutiérrez C, et al. Prevenir la demencia: un reto para la salud pública en Colombia. *Acta Neurol Colomb.* 2019;35(4):208-10, doi: 10.22379/24224022269.
- Ramírez L, Velilla L, Quiroz Y, Lopera F, Giraldo M. Demencia frontotemporal: variante temporal derecha, reporte de dos casos. *Acta Neurol Colomb.* 2016;32(1):54-60.
- Gutiérrez MA, Valdés B, Cordido F, Anguita G, Vallejo P, Molina P, et al. Enfermedad neurodegenerativa: demencia frontotemporal. *Sanid Mil.* 2020;76(1):39-40, doi: 10.4321/s1887-85712020000100008.
- Dottori M, Sedeño L, Caro MM, Alifano F, Hesse E, Mikulan E, et al. Biomarcadores asequibles de demencia frontotemporal: un estudio de clasificación basado en la conectividad de redes cerebrales. *Cuad Neuropsicol.* 2019;13(3):103-30. doi: 10.7714/CNPS/13.3.208.
- Sepúlveda-Ibarra C. Correlato entre hallazgos neurológicos y sintomatología neuropsiquiátrica en la demencia frontotemporal de variante conductual: revisión sistemática. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr.* 2020;58(1):40-9, doi: 10.4067/S0717-92272020000100040.
- Custodio N, Becerra-Becerra Y, Cruzado L, Castro-Suárez S,

- Montesinos R, Bardales Y, et al. Nivel de conocimientos sobre demencia frontotemporal en una muestra de médicos que evalúan regularmente a pacientes con demencia en Lima-Perú. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr.* 2018;56(2):77-88, doi: 10.4067/s0717-92272018000200077.
10. Lillo P, Leyton C. Demencia frontotemporal, cómo ha resurgido su diagnóstico. *Rev Med Clin Las Condes.* 2016;27(3):309-18.
 11. Young JJ, Lavakumar M, Tampi D, Balachandran S, Tampi RR. Frontotemporal dementia: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2018;8(1):33-48, doi: 10.1177/2045125317739818.
 12. Matallana D, Montañés P. Dementia and creativity: the emergence of pictorial activity in a patient with primary progressive aphasia (PPA). *Rev Colomb Psiquiatr.* 2010;39(1):211-23.
 13. Botha H, Duffy JR, Whitwell JL, Strand EA, Machulda MM, Schwarz CG, et al. Classification and clinicoradiologic features of primary progressive aphasia (PPA) and apraxia of speech. *Cortex.* 2015;69:220-36, doi: 10.1016/j.cortex.2015.05.013.
 14. Henry ML, Hubbard HI, Grasso SM, Mandelli ML, Wilson SM, Sathishkumar MT, et al. Retraining speech production and fluency in non-fluent/agrammatic primary progressive aphasia. *Brain.* 2018;141(6):1799-814, doi: 10.1093/brain/awy101.
 15. Mestres JS. Afasia progresiva primaria: Aspectos clínicos y diagnósticos. *Inf Psiquiatr.* 2017;(228):13-23.
 16. Cabello PLR, Siguero AM. Demencia fronto-temporal variante conductual: la visión del médico general y de familia. *Med Gen.* 2018;7(2):7.
 17. Tabernero ME, Politis DG. Reconocimiento facial de emociones básicas y su relación con la teoría de la mente en la variante conductual de la demencia frontotemporal. *Interdisciplinaria.* 2016;(1):21-39.
 18. Olney NT, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Neurol Clin.* 2017;35(2):339-74, doi: 10.1016/j.ncl.2017.01.008.
 19. Cope TE, Wilson B, Robson H, Drinkall R, Dean L, Grube M, et al. Artificial grammar learning in vascular and progressive non-fluent aphasia. *Neuropsychologia.* 2017;104:201-13, doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2017.08.022.
 20. Custodio N, Castro S, Herrera-Pérez E, Lira D, Núñez del Prado L, Cortijo P, et al. Afasias progresivas primarias: las afasias de lenta evolución a demencia. *Rev Neuropsiquiatr.* 2013;75(3):93-100, doi: 10.20453/rnp.v75i3.1227.
 21. Mandelli ML, Vilaplana E, Brown JA, Hubbard HI, Binney RJ, Attygalle S, et al. Healthy brain connectivity predicts atrophy progression in non-fluent variant of primary progressive aphasia. *Brain.* 2016;139(Pt 10):2778-91, doi: 10.1093/brain/aww195.
 22. Santos-Santos MA, Mandelli ML, Binney RJ, Ogar J, Wilson SM, Henry ML, et al. Features of patients with nonfluent/agrammatic primary progressive aphasia with underlying progressive supranuclear palsy pathology or corticobasal degeneration. *JAMA Neurol.* 2016;73(6):733-42, doi: 10.1001/jamaneurol.2016.0412.
 23. Solís CA, Salvador-Cruz J, Marcos-Ortega J. Alteraciones de la lectura en un caso de afasia primaria progresiva no fluente. *Cuad Neuropsicol.* 2019;13(2):62-72, doi: 10.7714/CNPS/13.2.206.
 24. Martínez-Cuitiño M, Soriano F, Formoso J, Borovinsky G, Ferrari J, Pontello N, et al. Semantic processing of concrete and abstract concepts in semantic variant - primary progressive aphasia. *Rev Investig Logop.* 2018;8(1):63-76.
 25. Meyer AM, Getz HR, Brennan DM, Hu TM, Friedman RB. Telerehabilitation of anomia in primary progressive aphasia. *Aphasiology.* 2016;30(4):483-507, doi: 10.1080/02687038.2015.1081142.
 26. Weder ND, Aziz R, Wilkins K, Tampi RR. Frontotemporal dementias: a review. *Ann Gen Psychiatry.* 2007;6:15, doi: 10.1186/1744-859X-6-15.
 27. Botha H, Josephs KA. Primary progressive aphasias and apraxia of speech. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2019;25(1):101-27, doi: 10.1212/CON.0000000000000699.
 28. Meier EL, Breining BL, Sheppard SM, Goldberg EB, Tippett DC, Tsapkini K, et al. White matter hyperintensities contribute to language deficits in primary progressive aphasia. *Cogn Behav Neurol.* 2020;33(3):179-91, doi: 10.1097/WNN.000000000000237.
 29. Taylor-Rubin C, Croot K, Nickels L. Is word learning enough? Improved verb phrase production following cueing of verbs and nouns in primary progressive aphasia. *Cortex.* 2021;139:178-97, doi: 10.1016/j.cortex.2021.02.022.
 30. Tippett DC, Hillis AE, Tsapkini K. Treatment of primary progressive aphasia. *Curr Treat Options Neurol.* 2015;17(8):362, doi: 10.1007/s11940-015-0362-5.
 31. Afasia progresiva primaria - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [Consultado 2020 Sept. 4]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/primary-progressive-aphasia/symptoms-causes/syc-20350499>
 32. Warren JD, Rohrer JD, Rossor MN. Clinical review. Frontotemporal dementia. *Br Med J.* 2013;347:f4827, doi: 10.1136/bmj.f4827.
 33. Boeve BF. Parkinson-related dementias. *Neurol Clin.* 2007;25(3):761-81, doi: 10.1016/j.ncl.2007.04.002.
 34. Ringholz GM, Greene SR. The relationship between amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2006;6(5):387-92, doi: 10.1007/s11910-996-0019-6.
 35. Andrade-Calderón P, Salvador-Cruz J, Sosa-Ortiz AL. Positive impact of speech therapy in progressive non-fluent aphasia. *Acta Colomb Psicol.* 2015;18(2):101-14, doi: 10.14718/ACP.2015.18.2.9.
 36. Hazelton JL, Irish M, Hodges JR, Piguet O, Kumfor F. Cognitive and affective empathy disruption in non-fluent primary progressive aphasia syndromes. *Brain Impair.* 2017;18(1):117-29, doi: 10.1017/BrImp.2016.21.
 37. Vandenberghe R. Classification of the primary progressive aphasias: principles and review of progress since 2011. *Alzheimers Res Ther.* 2016;8(1):16, doi: 10.1186/s13195-016-0185-y.
 38. Matías-Guiu JA, García-Ramos R, Cabrera-Martín MN, Moreno-Ramos T. Logopenic progressive aphasia associated with idiopathic Parkinson's disease. *Neurologia.* 2015;30(8):521-4, doi: 10.1016/j.nrl.2014.01.007.
 39. García CG, Lancho MCP. Demencia frontotemporal: programa de intervención psicológica en afasia progresiva primaria fluente. *Rev Infad Psicol.* 2019;1(1):297-308.
 40. Pérez Lancho MC, García Bercianos S. Caracterización del lenguaje en las variantes lingüísticas de la afasia progresiva primaria. *Rev Signos.* 2020;53(102):198-218, doi: 10.4067/S0718-09342020000100198.
 41. Quang H, Wong S, Husain M, Piguet O, Hodges JR, Irish M, et al. Beyond language impairment: Profiles of apathy in primary progressive aphasia. *Cortex.* 2021;139:73-85, doi: 10.1016/j.

- cortex.2021.02.028.
42. Garcin B, Lillo P, Hornberger M, Piguet O, Dawson K, Nestor PJ, et al. Determinants of survival in behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*. 2009;17;73(20):1656-61, doi: 10.1212/WNL.0b013e3181c1dec7.
 43. Aguilón-Solís C, Salvador-Cruz J, Marcos-Ortega J. Alteraciones de la lectura en un caso de afasia primaria progresiva no fluente. *Cuad Neuropsicol*. 2019;13(2), doi: 10.7714/CNPS/13.2.206.
 44. Soriano FG, Zamora DJ, Ferrari JC, Martínez-Cuitiño M. Efecto de concreitud inverso en Afasia Progresiva Primaria-variante semántica: Estudio longitudinal de un paciente. *Rev Iberoam Psicol*. 2019;12(2):51-60, doi: 10.33881/2027-1786.rip.12205.
 45. Bisenius S, Neumann J, Schroeter ML. Validating new diagnostic imaging criteria for primary progressive aphasia via anatomical likelihood estimation meta-analyses. *Eur J Neurol*. 2016;23(8):e52-3, doi: 10.1111/ene.13046.
 46. Barrios YC, Hernández OG, Rojas ACC, Soler JFM. Diferenciación clínica, patológica y genética entre demencia frontotemporal (DFT) y esclerosis lateral amiotrófica (ELA) (Original). *Rev Científica Olimp*. 2018;15(51):154-66.
 47. Harciarek M, Kertesz A. Primary progressive aphasia and their contribution to the contemporary knowledge about the brain-language relationship. *Neuropsychol Rev*. 2011;21(3):271-87, doi: 10.1007/s11065-011-9175-9.
 48. University of Washington. Neuroscience coloring book [Internet]. Neuroscience for Kids. Disponible en: <https://faculty.washington.edu/chudler/introb.html>
 49. Lombardi J, Mayer B, Semler E, Anderl-Straub S, Uttner I, Kasubek J, et al. Quantifying progression in primary progressive aphasia with structural neuroimaging. *Alzheimers Dement*. 2021;17(10):1595-609, doi: 10.1002/alz.12323.
 50. Matías-Guiu JA, García-Ramos R. Primary progressive aphasia: from syndrome to disease. *Neurología*. 2013;28(6):366-74, doi: 10.1016/j.nrl.2012.04.003.
 51. Jiménez de la Peña MM, Gómez Vicente L, García Cobos R, Martínez de Vega V. Correlación neurorradiológica de las afasias. Mapa cortico-subcortical del lenguaje. *Radio-logía*. 2018;60(3):250-61, doi: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2017.12.008>
 52. Battista P, Capozzo R, Rizzo G, Zecca C, Anastasia A, De Blasi R, Logroschino G. Early pathological gambling in co-occurrence with semantic variant primary progressive aphasia: a case report. *Clin Interv Aging*. 2019;14:727-33, doi: <https://doi.org/10.2147/CIA.S197484>.
 53. Huey ED, Putnam KT, Grafman J. A systematic review of neurotransmitter deficits and treatments in frontotemporal dementia. *Neurology*. 2006;66(1):17-22, doi: 10.1212/01.wnl.0000191304.55196.4d.
 54. Cardarelli R, Kertesz A, Knebl JA. Frontotemporal dementia: a review for primary care physicians. *Am Fam Physician*. 2010;82(11):1372-7.
 55. Kertesz A, Morlog D, Light M, Blair M, Davidson W, Jesso S, et al. Galantamine in frontotemporal dementia and primary progressive aphasia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25(2):178-85, doi: 10.1159/000113034.
 56. Paek EJ, Murray LL, Newman SD. Effects of concurrent action and object naming treatment on naming skills and functional brain activation patterns in primary progressive aphasia: An fMRI study with a case-series design. *Brain Lang*. 2021;218:104950, doi: 10.1016/j.bandl.2021.104950.
 57. Themistocleous C, Webster K, Tsapkini K. Effects of tDCS on sound duration in patients with apraxia of speech in primary progressive aphasia. *Brain Sci*. 2021;11(3):335, doi: 10.3390/brainsci11030335.