

## Perfiles cognitivos en las demencias

*Cognitive profiles in dementia*

**Edith Labos<sup>1</sup>, Diana Cristalli<sup>2</sup>, Florencia Deschle<sup>3</sup>, Liliana Colli<sup>4</sup>, Waleska Berrios<sup>5</sup>, Guido Dorman<sup>6</sup>, María Cecilia Fernández<sup>7</sup>, Silvina Frontera<sup>8</sup>, Marcelo Katz<sup>9</sup>, Carlos Mangone<sup>10</sup>, Fernando Márquez<sup>11</sup>, Oscar Porta<sup>12</sup>, Valeria Rubiño<sup>13</sup>, María Julieta Russo<sup>14</sup>, Juan Ollari<sup>15</sup>**

<https://doi.org/10.53680/vertex.v36i170.943>

### Resumen

La enfermedad demencial se caracteriza por un deterioro progresivo de las habilidades cognitivas y funcionales. Si bien la demencia de mayor prevalencia es la Enfermedad de Alzheimer el amplio espectro de otras formas de presentación como la demencia vascular, la demencia frontotemporal o la demencia por cuerpos de Lewy, entre otras, implica un gran desafío diagnóstico. Esta instancia resulta altamente complicada ya que generalmente la enfermedad demencial se presenta en sus inicios con una variada superposición de manifestaciones clínicas y cognitivas, así como con una gran heterogeneidad en los hallazgos en las exploraciones de imágenes por resonancia magnética que hace difícil su precisión. Se describen los perfiles cognitivos de la enfermedad de Alzheimer, la demencia vascular, la demencia frontotemporal en su variable conductual, la demencia con cuerpos de Lewy, las demencias focales como las afasias progresivas primarias, la demencia por enfermedad de Parkinson y el LATE, demencia tardía con gran similitud a la EA. Considerando que no siempre es posible acceder a estudios de complejidad como los biomarcadores o neuroimágenes, el objetivo del presente trabajo es brindar un panorama actual de los perfiles cognitivos de inicio y progresión que resulte de utilidad clínica y que oriente a un posible diagnóstico diferencial.

**Palabras clave:** demencia, perfiles cognitivos, enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo vascular, demencia frontotemporal, demencia por cuerpos de Lewy, Parkinson, LATE

RECIBIDO 12/7/2025 - ACEPTADO 12/11/2025

<sup>1</sup>PhD, Prof. Titular Consulta, Instituto de Salud Pública. Área de Investigación de Funciones Cognitivas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0002-0879-3397>

<sup>2</sup>Médica neuróloga. <https://orcid.org/0000-0003-4334-7795>

<sup>3</sup>Magíster en Neurociencia, Médica, Médica neuróloga, especialista en Psiquiatría. <https://orcid.org/0000-0002-6939-455X>

<sup>4</sup>Médica neuróloga.

<sup>5</sup>Médica neuróloga. Complejo médico “Churruca Visca” y Hospital Italiano de Buenos Aires. <https://orcid.org/0000-0002-0119-7074>

<sup>6</sup>Médico neurólogo. Hospital “J. M. Ramos Mejía”, CABA, Argentina. <https://orcid.org/0000-0003-0281-6153>

<sup>7</sup>Médica neuróloga, Jefa de Sección Neurología Cognitiva, Servicio de Neurología Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). <https://orcid.org/0000-0003-2312-0163>

<sup>8</sup>Licenciada en Fonoaudióloga. Especialista en Neuropsicología clínica. AINEA.

<sup>9</sup>Médico neurólogo, Jefe del Servicio de Neurología, Hospital “D. F. Santojanni”. CABA, Argentina. <https://orcid.org/0009-0006-7421-0598>

<sup>10</sup>Médico neurólogo. Hospital “D. F. Santojanni”, Prof. Consulto Adj. Neurología Fac. de Medicina, UBA.

<sup>11</sup>Médico neurólogo. Htal. “Guillermo Rawson”, San Juan, Argentina.

<sup>12</sup>Médico neurólogo. Servicio de Neurofísica (47), Hospital Interdisciplinario Psicoasistencial “José T. Borda”. <https://orcid.org/0000-0001-7279-6245>

<sup>13</sup>Médica neuróloga. Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo) del Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires. <https://orcid.org/0009-0002-5967-4950>

<sup>14</sup>Médica neuróloga. Instituto de Neurociencias, Fundación Favaloro. <https://orcid.org/0000-0003-2347-9731>

<sup>15</sup>Médico neurólogo, Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo), Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0000-0002-7851-9094>

### Autora correspondiente:

Edith Labos

[edithlabos@gmail.com](mailto:edithlabos@gmail.com)

**Lugar de realización del estudio:** Grupo de Trabajo de Neurología del Comportamiento y Neurociencias Cognitivas – Sociedad Neurológica Argentina (SNA).



## Abstract

Dementia is characterized by a progressive deterioration of cognitive and functional abilities. While the most prevalent dementia is Alzheimer's disease, the wide spectrum of other forms of presentation such as vascular dementia, frontotemporal dementia or dementia with Lewy bodies, among others, implies a great diagnostic challenge. This instance is highly complicated since dementia generally presents initially with a varied overlap of clinical and cognitive manifestations, as well as with a great heterogeneity in the findings in magnetic resonance imaging scans, which makes their precision difficult.

The cognitive profiles of Alzheimer's disease, vascular dementia, behavioral variant of frontotemporal dementia, focal dementias such as primary progressive aphasias, Parkinson's disease dementia, and LATE, a late-onset dementia highly similar to AD, are described. Considering that complex studies such as biomarkers or neuroimaging are not always available, the objective of this paper is to provide a current overview of cognitive profiles of onset and progression that may be clinically useful and guide a possible differential diagnosis.

**Keywords:** dementia, cognitive profiles, Alzheimer's disease, vascular cognitive impairment, frontotemporal dementia, Lewy body dementia, Parkinson disease, LATE

## Introducción

La enfermedad demencial se caracteriza por un deterioro progresivo de las habilidades cognitivas y funcionales. En la actualidad es una realidad sanitaria que se agrava progresivamente con casi 10 millones de casos reportados anualmente. El aumento de la expectativa de vida y los cambios demográficos de las últimas décadas, enfrenta a clínicos e investigadores a un nuevo paradigma en relación al envejecimiento de la población. Si bien la demencia de mayor prevalencia es la Enfermedad de Alzheimer, no son menos relevantes desde el punto de vista clínico, el amplio espectro de otras formas de presentación, como la demencia vascular, la demencia frontotemporal o la demencia por cuerpos de Lewy entre otras. La detección temprana y su certeza diagnóstica se hacen prioritarias, tanto para el abordaje terapéutico y la ralentización de su progresión, como para la investigación clínica e implementación de medidas de prevención comunitaria. La instancia diagnóstica resulta altamente complicada ya que generalmente la enfermedad demencial se presenta en sus inicios con una variada superposición de manifestaciones clínicas y comorbilidades, así como con una gran heterogeneidad en los hallazgos en las exploraciones de imágenes por resonancia magnética IRM que hace difícil su precisión (Schneider et al. 2004; Habes Mohamad, 2020).

Recientemente se han regulado instancias que han hecho posible la transición de los entornos de investigación a los entornos clínicos de los biomarcadores del líquido cefalorraquídeo (LCR) y la tomografía por

emisión de positrones (PET), otorgando mayor certeza y especificidad al diagnóstico de demencia. Sin embargo la accesibilidad a estas herramientas es restringida tanto por su costo económico como por la falta de instrumentos de medición y personal especializado en muchas regiones y centros urbanos. Consideramos que las evaluaciones clínicas, el estudio neuropsicológico y la resonancia magnética, siguen siendo fundamentales para el diagnóstico diferencial de los síndromes demenciales. En este marco y en el intento de agilizar la instancia clínica de orientación diagnóstica al especialista de consulta inicial, el objetivo de este trabajo es brindar un panorama actual acerca de los perfiles cognitivos diferenciados que se observan en las diferentes formas de demencia.

## Perfil neuropsicológico de la enfermedad de Alzheimer típica

### Introducción y epidemiología

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más común de demencia, cuya prevalencia aumenta exponencialmente con la edad. Afecta aproximadamente al 1-2 % de la población mayor de 60 años, aumentando a entre el 15 y 20 % en mayores de 80 años, y llegando a impactar a un tercio o incluso la mitad de los mayores de 85 años. La incidencia es mayor en mujeres, en parte debido a su mayor esperanza de vida. A nivel global, se reportaron cerca de 51.6 millones de casos de EA y otras demencias en 2019, con una tendencia al incremento en las décadas recientes (Safiri et al., 2024).

## Características clínicas y perfil cognitivo de la EA típica

La EA se caracteriza por un deterioro progresivo de la función cognitiva, especialmente la memoria episódica, que es clave para la codificación almacenamiento de nueva información. La variante amnésica o típica de EA centra su sintomatología en un déficit destacado en la memoria episódica, asociado a la afectación temprana del lóbulo temporal medial, incluyendo el hipocampo y las cortezas adyacentes (Bouteloup et al., 2025; Karantzoulis & Galvin, 2011).

Este déficit no mejora significativamente con claves semánticas o reconocimiento, reflejando un trastorno en el almacenamiento más que en la recuperación, lo que permite diferenciarla de otros trastornos neurodegenerativos y vasculares. La detección neuropsicológica óptima se realiza con pruebas sensibles como el Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) (Grober et al., 2010).

## Fases de la EA y manifestaciones cognitivas

**Fase preclínica:** Se detecta un declive cognitivo sutil pero medible, principalmente en memoria episódica, antes de la aparición de síntomas evidentes o deterioro cognitivo leve (Elias et al., 2000; Saxton et al., 2004). Para esta etapa existen herramientas específicas como el Preclinical Alzheimer's Cognitive Composite (Donohue et al., 2014; Papp et al., 2022), el Alzheimer's Prevention Initiative Composite Cognitive Test (Ayutyanont et al., 2014) y la Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (Papp et al., 2022). Además, cuestionarios como el Cognitive Function Instrument (CFI) (Li et al., 2017) y el ADL Prevention Instrument (Galasko et al., 2006) permiten detectar cambios incipientes en la función cognitiva y actividades diarias.

**Deterioro cognitivo leve (Petersen et al., 1999) o fase prodromática (Dubois, 2000):** Se caracteriza por déficits evidentes en la memoria episódica, con dificultades para codificar, consolidar y recuperar información verbal y visual. También puede afectar la memoria prospectiva y los mecanismos de recuerdo y de reconocimiento (Russo et al., 2017). Además, se observan déficits en funciones ejecutivas, atención, lenguaje (especialmente fluidez semántica), y en menor medida habilidades visuoespaciales y visuocostructivas. La memoria procedural suele estar preservada en esta fase. Los síntomas neuropsiquiátricos como ansiedad, depresión y apatía son comunes y afectan la calidad de vida (Safiri et al., 2024).

A medida que la enfermedad progresiona, los déficits se profundizan y aparecen trastornos adicionales en lenguaje, orientación espacial, funciones ejecutivas y conducta, reflejando la extensión de la patología a regiones corticales de asociación (Storey et al., 2002).

## Heterogeneidad cognitiva y diagnóstico diferencial

Si bien la mayoría de los pacientes con EA presentan perfil amnésico típico (80 %), un 20 % puede mostrar patrones atípicos con predominio en deterioro visuoespacial, ejecutivo o del lenguaje. Estos subgrupos suelen asociarse con una edad de inicio más joven, menor frecuencia del alelo APOE ε4 y menor carga de patología tau (Qiu et al., 2019; Zangrossi et al., 2021).

El diagnóstico diferencial se basa en un análisis del patrón de déficit y en la exclusión de otras causas de demencia (ver *Tabla 1*). La evaluación neuropsicológica en etapas tempranas debe ir más allá de test de cribado simples, incorporando baterías estandarizadas y análisis de diferentes dominios cognitivos (memoria, atención, funciones ejecutivas, lenguaje) para mejorar la precisión diagnóstica (Allegri et al., 2020; Jack et al., 2016).

La identificación precoz del deterioro cognitivo es fundamental para una intervención oportuna. Se sugieren baterías neuropsicológicas estandarizadas como el Uniform Data Set (UDS), desarrollada para unificar criterios y facilitar comparabilidad entre estudios e instituciones (National Alzheimer's Coordinating Center, 2024). Los biomarcadores junto con la evaluación clínica y neuropsicológica multidimensional aportan la mayor precisión en el diagnóstico y seguimiento.

## Consideraciones finales

La EA representa un desafío sanitario y social global por su alta prevalencia y progresión inexorable. La detección precoz mediante instrumentos sensibles y procedimientos estandarizados permite un mejor manejo, planificación y seguimiento terapéutico, aunque no existe aún cura definitiva. El perfil clínico predominante es el amnésico, con compromiso progresivo de otros dominios cognitivos y neuropsiquiátricos.

## Perfiles neuropsicológicos en deterioro cognitivo de causa vascular

### Introducción

El espectro de las manifestaciones cognitivo-conductuales de causa vascular es extremadamente amplio y dinámico pudiendo mencionarse como formas principales el deterioro cognitivo leve (sin impacto en las

**Tabla 1.** Comparación del perfil cognitivo entre la EA típica y otras demencias.

Dominio / Característica	Enfermedad de Alzheimer típica amnésica	Demencia frontotemporal	Demencia con cuerpos de Lewy	Demencia vascular	Envejecimiento normal / Depresión
Memoria	Déficit temprano y grave en memoria episódica: dificultad para codificar, consolidar y recordar nueva información, con olvido rápido y pobre uso de ayudas; afecta tanto el recuerdo libre como el reconocimiento.	Memoria relativamente preservada en etapas iniciales; más dificultad para recuperar que para codificar.	Déficit de recuperación más que de codificación; menor afectación de memoria en etapas iniciales	Déficit moderado, con preservación relativa del reconocimiento y memoria semántica; olvido más por falla en recuperación que codificación.	Lapsos leves, sin afectación significativa ni olvido acelerado, y reconocimiento preservado.
Lenguaje	Anomia y compromisos en fluidez semántica y contenido; lenguaje fonológico y sintáctico bien preservados inicialmente; aparecen parafasias y anomias.	Varía según variante (no fluente o semántica); puede haber agramatismo y pérdida de comprensión de palabras.	Lenguaje relativamente conservado, aunque puede haber fluctuaciones.	Lenguaje poco afectado inicialmente.	Lenguaje intacto, sin alteraciones específicas. Fenómeno de “punta de lengua”.
Funciones ejecutivas y atención	Déficits leves iniciales en atención, flexibilidad mental, memoria de trabajo y razonamiento abstracto; empeoran con la progresión.	Deterioro prominentemente precoz, con problemas en planificación y regulación del comportamiento.	Alteraciones ejecutivas y atencionales tempranas, con fluctuaciones cognitivas marcadas.	Déficit ejecutivo y atención severo y precoz, enlentecimiento de la velocidad de procesamiento de la información.	Habitualmente normales; en depresión pueden mostrar fluctuaciones y dificultad atencional.
Habilidades visuoespaciales	Problemas en orientación espacial, rotación mental y construcción visuoespacial; empeoran con la progresión y extensión a áreas parietales.	Usualmente preservadas en etapas tempranas.	Deterioro visuoespacial temprano y severo, especialmente por compromiso occipital.	Variable; puede estar preservado o afectado según la extensión vascular.	Preservadas.
Memoria procedural	Relativamente conservada hasta etapas avanzadas.	Preservada hasta fases avanzadas.	Conservada en estadio inicial.	Preservada inicialmente.	Conservada.
Síntomas neuropsiquiátricos y conducta	Apatía, depresión, irritabilidad, agitación y psicosis en fases moderadas a severas.	Cambios conductuales y de personalidad precoces (desinhibición, pérdida de empatía).	Fluctuaciones de atención, alucinaciones visuales, parkinsonismo.	Puede incluir trastornos del ánimo, apatía y trastornos conductuales vinculados a gravedad vascular.	Sin rasgos psicóticos; en depresión estados de ánimo bajo y posible pseudodemencia.
Inicio y curso	Inicio insidioso y gradual, empeoramiento progresivo.	Inicio precoz en edad media, curso variable.	Inicio insidioso, fluctuaciones, síntomas motores y alucinaciones.	Inicio abrupto o escalonado, asociado a eventos vasculares.	Cambios lentos, asociados a edad o estado emocional.

actividades instrumentales complejas y más demandantes de la vida diaria), las diferentes formas de demencia vascular relativamente “puras” y el deterioro cognitivo vascular asociado a la enfermedad de Alzheimer. Este último suele mencionarse en la literatura como “demencia mixta o enfermedad de Alzheimer con componente vascular” (Labos, 2023).

Los estudios señalan que el 30 % y el 40 % de las personas con enfermedad cerebrovascular experimentan algún grado de compromiso cognitivo, aunque otras investigaciones indican un margen mayor que oscila entre el 20 % y el 80 % de los casos (Berríos, 2024). La demencia vascular es considerado el segundo tipo de demencia más frecuente (Campuzano Cortina, 2022). En América Latina la enfermedad de Alzheimer representa el 56.3 % de los casos de demencia seguido de demencia mixta con el 15.5 % y la demencia vascular el 8.7 %. Sin embargo, dado que los estudios de resonancia magnética no estaban disponibles en todos los casos estudiados se puede inferir que el componente vascular tanto puro como mixto se encuentra subrepresentado (Custodio, 2017). El deterioro cognitivo de causa vascular puede darse como un cuadro agudo post-stroke (condición ya descripta por Willis en 1672), progresión escalonada y curso fluctuante (como fue descripto por Hachinski en el score isquémico) o de forma insidiosa y gradual cuando se asocia a otra causa neurodegenerativa como es el caso de la enfermedad de Alzheimer, enfermedad por cuerpos de Lewy o encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad (Rodríguez García, 2015).

Asimismo sabemos que la enfermedad de Alzheimer “pura” conlleva compromiso vascular cerebral en la forma de angiopatía amiloide cuya manifestación clínica más conocida son las macro o micro hemorragias lobares. La emergencia de la resonancia magnética, especialmente con secuencias potenciadas en T2 gradiente Echo, ha permitido esclarecer este aspecto. Como vemos, la relación entre enfermedad vascular cerebral y las enfermedades neurodegenerativas (principalmente el caso de la enfermedad de Alzheimer) es intrincada y dista mucho de poder ser pensada desde el punto de vista unicista como condiciones fácilmente excluyentes.

## Objetivo

Describir los patrones neuropsicológicos más reconocidos atribuibles a enfermedad vascular cerebral.

## Materiales y métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura para caracterizar el deterioro cognitivo vascular con énfasis neurocognitivo. Los términos de búsqueda utilizados fueron “enfermedad cerebrovascular”, “perfiles cognitivos”, “cortical” y “subcortical”.

## Desarrollo

Los perfiles fenotípicos pueden resumirse de manera simplificada en tres: deterioro cognitivo vascular isquémico subcortical (tipo Binswanger), deterioro cognitivo post-stroke (por infarto estratégico único o multiinfarto) y deterioro cognitivo mixto (Chang Wong, 2022).

El deterioro cognitivo vascular subcortical se caracteriza por progresión insidiosa cognitiva con impacto en funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento de la información y atención compleja (Chang Wong, 2022). En el cuadro vascular subcortical “puro” se observa preservación de la memoria episódica (Campuzano Cortina, 2022). El test de screening de Montreal (MOCA) que tiene mayor carga ejecutiva-atencional, lo convierte en una prueba preferible frente al mini mental de Foldstein (Huisa, 2014).

Las regiones identificadas como claves o estratégicas por el potencial para producir secuela cognitiva por el Instituto Nacional de Desórdenes Neurológicos y Stroke y la Asociación Internacional para la Investigación y la Enseñanza en Neurociencias (NINDS – AIREN) son el gyrus angular, tálamo, cerebro anterior basal, ganglios de la base y territorio de la arteria cerebral posterior que afecta al hipocampo (Chang Wong, 2022). Un estudio diseñado específicamente para mapear las áreas que potencialmente pueden dejar como secuela deterioro cognitivo post-stroke indicó que los lóbulos frontotemporal izquierdos, tálamo izquierdo y lóbulo parietal derecho se asociaron de forma sólida con dicho outcome (Weaver, 2021). Un estudio que fue diseñado para predecir, mediante el uso de inteligencia artificial, la probabilidad de secuela cognitiva poststroke isquémico agudo encontró que los mayores contribuyentes fueron la presencia de infartos corticales, atrofia mediotemporal, severidad inicial del stroke, historia previa de stroke y la presencia de infartos estratégicos (Lee et al., 2023).

El compromiso de la región del gyrus angular izquierdo causa el síndrome de Gerstmann, caracterizado por agnosia digital, confusión en la lateralidad

del cuerpo, discalculia y disgrafía, además de alexia, hemianopsia visual, heminegligencia izquierda grave y afasia anómica (Campuzano Cortina, 2022). Algunos autores discuten la validez de este síndrome pero otros consideran que, a pesar de ser escaso, su presencia como síndrome completo o incompleto es de utilidad anatomooclínica (Lopera, 2008).

El infarto talámico o de otros sitios subcorticales estratégicos puede ser uni o bilateral en el territorio de las arterias paramedianas, en el núcleo dorsomedial o en los núcleos intralaminares, y esto ocasiona amnesia vascular talámica, con predominio de déficit en la memoria anterógrada declarativa a largo plazo, asociada con trastornos conductuales como desorientación, agitación, agresividad y apatía hasta déficit disexecutivo conocido como demencia talámica. En caso de infarto extenso con ubicación tuberotalámica en el hemisferio dominante, se reporta la presencia de anomia, afasia y acalculia. Cuando la lesión afecta el lado no dominante se presenta deterioro en la memoria visual (Campuzano Cortina, 2022). Un estudio que evaluó de manera prospectiva a un año el impacto cognitivo del infarto de Percheron (compromiso bitalámico producido por estenosis de la variante anatómica de arteria paramediana talámica única o arteria de Percheron) en 10 casos concluyó que el impacto en funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento de la información, memoria y habilidades lingüísticas produjo una secuela crónica en la mayoría de los pacientes (Ece Çetin, 2022).

El perfil neurocognitivo de los pacientes con deterioro cognitivo mixto (enfermedad de Alzheimer con componente vascular) puede ser bastante similar al de aquéllos con enfermedad de Alzheimer “pura” en lo referente al síndrome amnésico aunque las características imagenológicas ayudan a distinguirlos (Chang Wong, 2022). Como dijimos previamente no debemos descartar la posibilidad de que se combinen los mecanismos fisiopatológicos vasculares con otras enfermedades neurodegenerativas diferentes de la enfermedad de Alzheimer y den lugar a formas mixtas de perfiles cognitivos.

## Conclusiones

La enfermedad cerebrovascular es una causa importante de deterioro cognitivo y discapacidad en la población adulta. Dado que puede afectar distintas áreas del parénquima cerebral, sus perfiles cognitivos desde el punto de vista cuali y cuantitativo son altamente variables dependiendo de su localización, instalación aguda o crónica, carácter isquémico y/o hemorrágico, comorbilidad y el grado de reserva cognitiva y cere-

bral asociado. Es imprescindible el diagnóstico precoz para poner un marcha un programa de rehabilitación adaptado a cada caso en particular y minimizar el impacto funcional (ver Tabla 2).

## Perfil neuropsicológico en la variante conductual de la degeneración frontotemporal (DFTvc)

### Introducción

La degeneración frontotemporal (DFT) es un grupo heterogéneo de trastornos neurodegenerativos que afecta preferentemente a los lóbulos frontal y temporal. La variante conductual de la DFT (DFTvc) es la forma más común de presentación clínica, caracterizada por cambios insidiosos en la personalidad, el comportamiento social y las funciones ejecutivas (Rascovsky et al., 2011). La prevalencia estimada es de aproximadamente 10-20 casos por 100.000 personas menores de 65 años, siendo una de las principales causas de demencia presenil (Bang et al., 2015). Los criterios diagnósticos propuestos por el International Consortium (Rascovsky et al., 2011) establecen un espectro de certeza que incluye criterios posibles, probables y definitivos, basados en la clínica, neuroimagen y, eventualmente, confirmación histopatológica o genética.

### Características distintivas del perfil neuropsicológico en DFTvc

La DFTvc se caracteriza por un compromiso predominante de las funciones ejecutivas, la cognición social y la regulación conductual. Los pacientes presentan dificultades en la planificación, inhibición de respuestas, flexibilidad cognitiva y resolución de problemas. La teoría de la mente y la empatía cognitiva se encuentran particularmente afectadas desde fases tempranas (Zhang et al., 2025; Beeldman et al., 2017). En contraste, la memoria episódica, las habilidades visoespaciales y las capacidades lingüísticas básicas suelen estar relativamente preservadas en etapas iniciales (Reul et al., 2017). Sin embargo, se han documentado alteraciones en memoria episódica en un subgrupo de pacientes, lo cual puede dificultar la diferenciación con enfermedad de Alzheimer (AD).

### Comparación neuropsicológica con diagnósticos diferenciales

A continuación se presenta una tabla comparativa con los principales perfiles cognitivos en bvFTD, otras variantes de DFT, enfermedad de Alzheimer, trastornos psiquiátricos y subtipos genéticos de bvFTD (ver Tabla 3).

**Tabla 2.** Forma muy simplificada y solo orientativa de los dominios cognitivos preferencialmente comprometidos en algunos de los distintos subtipos de deterioro cognitivo vascular.

Dominios cognitivos afectados							
Topografía	Atención y velocidad de procesamiento de la información	Funciones ejecutivas	Memoria episódica	Lenguaje Praxias	Habilidades visuoespaciales	Teoría de la mente	Conducta
Demencia vascular subcortical tipo Binswanger	Alteradas	Alterada	Relativa preservación	Preservada	Preservada	?	Depresión Apatía Afeto seudobulbar
Infarto bitalámico	Alteradas	Alterada	Alterada	Alterada (hemisferio dominante)	Preservada	?	Agitación Agresividad Apatía
Infarto gyrus angular izquierdo	Relativa preservación	Relativa preservación	Relativa preservación	Alterada en asoc. con agnosia digital, confusión der-izq, negligencia	Sme. de Gerstmann (cuestionado)	?	Relativa preservación
Infarto bifrontal	Alteradas	Alterada	Relativa preservación	Alterado (hipofuente)	Preservada	?	Apatía Desinhibición Mutismo
Síndrome silviano dominante	Difícilmente evaluable	Difícilmente evaluable	Difícilmente evaluable	Afasia Apraxia	Preservada	?	Preservada
Síndrome silviano no dominante	Negligencia Hemiinatención	Alterada	Preservada	Aprosodia	Alterada	Alterada	Anosognosia
Demencia mixta	Alterada	Alterada	Perfil hipocampal	Variable	Variable	Variable	Depresión Apatía Afeto seudobulbar

**Tabla 3.** Diferencias neuropsicológicas entre DFTvc y diagnósticos diferenciales, incluyendo variantes genéticas.

Entidad / Variante	Funciones ejecutivas	Memoria episódica	Lenguaje	Cognición social / conducta	Otros
DFTvc	↓ significativa	↔ o leve ↓	↔	↓ teoría de la mente, ↓ empatía	Desinhibición, apatía, conductas repetitivas
APP no fluente	↔ o leve ↓	↔	↓ expresivo (agramatismo)	↔	Apraxia del habla
APP semántica	↔	↔	↓ comprensión, ↓ denominación	↔	Prosopagnosia, cambios de personalidad
Alzheimer	↓ leve/moderada	↓ significativa	↔ o leve ↓	↔ o leve ↓	Desorientación, anosognosia
Trastornospsiquiátricos	Variable	Variable	↔	↓ empática variable	Historia psiquiátrica previa
DFTvc MAPT	↓	↑ alteración visoespacial y memoria episódica	↔	↓ marcada	Frecuente historia familiar
DFTvc GRN	↓ marcada	↓ más severa que otras variantes	↔ o leve ↓	↓ conducta social	Atrofia parietal, síntomas motores
DFTvcC9orf72	↓	↔ o leve ↓	↔	↑ alucinaciones, ansiedad, conductas repetitivas	Frecuente historia familiar, signos motores tipo ELA

Esta tabla fue elaborada a partir de datos integrados de Reul et al. (2017), Overbeek et al. (2020), Beeldman et al. (2017) y Devenney et al. (2015), además de datos complementarios extraídos de Mahoney et al. (2012), y Rohrer et al. (2015) sobre perfiles genéticos.

### Evaluación neuropsicológica en DFTvc

Diversos estudios han evaluado la utilidad diagnóstica de pruebas neuropsicológicas breves y específicas para diferenciar la variante conductual de la degeneración frontotemporal (bvFTD) de otras demencias. Las herramientas centradas en función ejecutiva, como el Frontal Assessment Battery (FAB) y el INECO Frontal Screening (IFS), muestran sensibilidad y especificidad moderadas (entre 0.75 y 0.85), siendo útiles como tamizajes iniciales en contextos clínicos generales (Dubois et al., 2000; Torralva et al., 2009). Sin embargo, las pruebas centradas en cognición social, como el Mini-SEA (que evalúa teoría de la mente y reconocimiento emocional), han demostrado mayor capacidad discriminativa con valores superiores a 0.90, incluso en fases iniciales de la enfermedad (Bertoux et al., 2012; 2013). Esta evidencia justifica su inclusión sistemática en la evaluación de pacientes con sospecha de bvFTD, especialmente ante dudas diferenciales con enfermedad de Alzheimer u otros cuadros psiquiátricos.

Además, se ha demostrado que estas herramientas tienen rendimientos diferenciales en la práctica clí-

nica. Las pruebas centradas en cognición social (Mini-SEA, Faux-Pas Test) son especialmente útiles para discriminar bvFTD de otras entidades clínicas, dado que evalúan dominios afectados tempranamente y de forma específica. En cambio, instrumentos de cribado general como MoCA o ACE-III pueden fallar en esa diferenciación si no se acompañan de pruebas más focalizadas. Esta necesidad de especificidad ha sido también abordada en el marco MBCI-FTD recientemente propuesto por Ducharme et al. (2022), que promueve un enfoque diagnóstico basado en dominios de control conductual.

La siguiente tabla resume el rendimiento diagnóstico (sensibilidad y especificidad) de algunas de las pruebas más utilizadas para diferenciar bvFTD de enfermedad de Alzheimer (ver Tabla 4).

### Discusión y consideraciones clínicas

A pesar del carácter distintivo del perfil conductual en la DFTvc, la superposición con otras entidades plantea desafíos diagnósticos importantes. Las alteraciones en la cognición social, como la teoría de la mente,

**Tabla 4.** Sensibilidad y especificidad de pruebas neuropsicológicas útiles en la diferenciación de bvFTD.

Prueba Neuropsicológica	Dominio evaluado	Sensibilidad bvFTD vs AD	Especificidad bvFTD vs AD
FAB	Funciones ejecutivas	0.80	0.75
INECO Frontal Screening	Función ejecutiva general	0.82	0.78
Mini-SEA	Cognición social / emoción	0.90	0.91
Hayling Sentence Test	Inhibición verbal	0.78	0.75
Faux-Pas Test	Teoría de la mente	0.88	0.85
ACE-III / MoCA	Cribado global	0.70	0.68

el reconocimiento emocional facial y la regulación del juicio moral, han sido consistentemente señaladas como áreas críticas para su identificación (Zamboni et al., 2010; Bertoux et al., 2012). Asimismo, estudios recientes han sugerido que las variantes genéticas de la DFTvc podrían mostrar fenotipos neuropsicológicos parcialmente diferenciables. Por ejemplo, la mutación en el gen GRN se asocia más frecuentemente con un compromiso temprano de la memoria episódica y una atrofia más prominente en regiones parietales (Mahoney et al., 2012), mientras que se caracteriza por mayor frecuencia de síntomas psicóticos y conductas obsesivo-compulsivas (Devenney et al., 2015; Sha et al., 2012). Estos hallazgos subrayan la importancia de una evaluación integral e interdisciplinaria, que incluya estudios de neuroimagen, biomarcadores y genotipificación, además del perfil neuropsicológico.

## Perfil neuropsicológico de la demencia con cuerpos de Lewy

### Introducción

La demencia con cuerpos de Lewy (DCL) es la segunda causa más frecuente de demencia neurodegenerativa en adultos mayores de 65 años, caracterizada por un deterioro cognitivo progresivo que impacta en las actividades de la vida diaria, acompañado de síntomas psiquiátricos, motores y autonómicos (Galvin et al., 2024). Los criterios diagnósticos actuales señalan como características clínicas centrales a las fluctuaciones cognitivas, las alucinaciones visuales, el parkinsonismo y el trastorno de comportamiento del sueño REM. En su fase prodrómica, denominada deterioro cognitivo leve con cuerpos de Lewy (DCLp), se observan las mismas manifestaciones clínicas principales, pero con preservación de la funcionalidad. (McKeith et al., 2020). En líneas generales, el perfil cogniti-

vo de la DCL se caracteriza por déficits en funciones atencionales, ejecutivas y visuoespaciales desde etapas tempranas. Si bien puede haber compromiso mnésico, este no suele ser la manifestación inicial o más prominente (Goldman et al., 2014; McKeith et al., 2017). El reconocimiento del perfil neuropsicológico es fundamental para el diagnóstico diferencial y la adecuada planificación terapéutica, por lo que se abordará el mismo a través de los dominios cognitivos, herramientas de cribado y manifestaciones neuropsiquiátricas. Asimismo, debe considerarse la posibilidad de co-patología, dado que su presencia puede modificar la expresión clínica y dificultar el diagnóstico.

### Dominios cognitivos

#### Atención y funciones ejecutivas

En la DCL, las funciones atencionales y ejecutivas se encuentran entre los primeros dominios afectados, tanto en la fase prodrómica como en etapas establecidas. Los pacientes presentan deterioro en la atención sostenida, dividida y selectiva, así como lentitud en el procesamiento, dificultades para mantener la concentración y una alta susceptibilidad a la distracción (Ciafone et al., 2020; Wyman-Chick et al., 2025).

Las funciones ejecutivas, que incluyen la memoria de trabajo, velocidad de procesamiento de la información, planificación, inhibición, resolución de problemas y flexibilidad cognitiva, muestran un compromiso temprano y persistente a lo largo del curso clínico. Se evidencia particularmente en pruebas como el Trail Making Test A y B, que evalúan componentes de atención, velocidad de procesamiento y cambio atencional (Wyman-Chick et al., 2025). Dado que la fluidez verbal fonológica está más asociada con habilidades frontales, su evaluación se incluye en este dominio. Estudios en pacientes con DCLp se evidenció que el desempeño es deficitario (Ciafone et al., 2020).

Un aspecto distintivo de la disfunción atencional en la DCL son las fluctuaciones cognitivas, reconocidas como una característica clínica central. Se describen como variaciones espontáneas y transitorias en el nivel de atención y alerta, que alternan entre períodos de confusión o somnolencia y momentos de lucidez aparente. A diferencia del síndrome confusional, no son atribuibles a una causa médica aguda y forman parte del curso crónico de la enfermedad (Galvin et al., 2024). Este fenómeno muy prevalente en DCL, puede manifestarse en escalas de tiempo variables, desde segundos hasta días. Se ha descrito que se asocian con alteraciones dinámicas en las redes neuronales implicadas en la conciencia y el control atencional, con una mayor variabilidad en la red frontoparietal y regiones subcorticales (Matar et al., 2020). Existen escalas clínicas como la Clinician Assessment of Fluctuation, Mayo Fluctuations Composite Scale, One Day Fluctuation Scale y Dementia Cognitive Fluctuation Scale para evaluar las fluctuaciones cognitivas. Aunque permiten medir frecuencia, duración e impacto, ninguna ha sido aún validada como estándar de referencia (Matar et al., 2020). Debido a su intermitencia se aconseja usarlas junto con observación clínica y reportes de cuidadores (Galvin et al., 2024).

### **Habilidades visuoespaciales**

Los déficits en el procesamiento visuoespacial constituyen una alteración temprana y prominente en la DCL. Los pacientes presentan dificultades en la percepción visual, el reconocimiento de formas y relaciones espaciales, así como en la ejecución de tareas de construcción visual. Varios autores destacan que el rendimiento en estas tareas es inferior al observado en otras demencias (Galvin et al., 2019; Smirnov et al., 2020).

### **Memoria**

En la DCL, desde etapas tempranas se observa un perfil de memoria con dificultades en la evocación libre, pero con mejora significativa al utilizar claves semánticas o pruebas de reconocimiento. Sugiriendo una alteración en los procesos de recuperación más que en la consolidación (Oda et al., 2009). En la misma línea Goldman et al. (2014), interpretan estos hallazgos como reflejo de un síndrome disexecutivo, ya que la mejoría con claves apunta a un déficit de recuperación más que de almacenamiento. Querry (2023) observó este patrón ya en la fase prodrómica, acompañado de una estabilidad longitudinal en el reconocimiento durante un seguimiento de cuatro años.

### **Lenguaje**

En la DCL como en el DCLp, se ha reportado rendimiento deficitario en pruebas de fluidez semántica, fluidez fonológica y denominación (Ciafone et al., 2020; Julio-Ramos et al., 2024). En un estudio, Park (2011) observó un menor rendimiento en la fluidez fonológica en el grupo con DCL que en los grupos con enfermedad de Alzheimer (EA) y Demencia asociada a la Enfermedad de Parkinson (DEP). La fluidez de verbos se ha propuesto como un posible marcador lingüístico sensible en casos de DCLeve con síntomas motores, como en el caso de DCLp. El rendimiento fue significativamente menor en comparación con pacientes sin síntomas motores (García Basalo et al., 2017).

### **Cognición social**

Un estudio exploratorio reciente evaluó este dominio mediante una tarea naturalista de realidad virtual no inmersiva (REALSoCog). Los pacientes con DCL mostraron menor capacidad para detectar transgresiones sociales (especialmente convencionales), deterioro en la Teoría de Mente cognitiva y afectiva, menor empatía emocional y mayor proporción de respuestas conductuales inapropiadas respecto a controles y pacientes con EA (Msika et al., 2024).

### **Comparación con otras demencias y co-patología**

Mientras EA presenta un patrón predominantemente cortical, con afectación severa de la memoria episódica (consolidación), la DCL muestra alteraciones iniciales más marcadas en los dominios atencional, ejecutivo y visoespacial. Asimismo, la orientación suele estar más comprometida en la DCL, y en tareas de memoria los pacientes tienden a beneficiarse del uso de claves semánticas, con buena fase de reconocimiento y consolidación (Donaghy et al., 2022).

En relación con la DEP, las similitudes son considerables, dado que ambas son sinucleopatías y presentan un perfil subcortical. No obstante, el déficit visoespacial y atencional suele ser mayor en DCL, mientras que la afectación de la memoria y el lenguaje puede ser más leve (Smirnov et al., 2020).

Por otro lado, la co-patología con EA es frecuente. En estos casos, los déficits mnésicos tienden a aparecer de forma más temprana y severa. Asimismo, se ha asociado con una evolución clínica más acelerada y un peor pronóstico global (Simpson et al., 2025).

## Herramientas de cribado

La evaluación cognitiva Montreal (MoCA) ha demostrado ser una herramienta sensible para la detección de DCLeve. Un valor de corte  $\leq 25$  puntos, permitió identificar sujetos con riesgo de conversión a DCL en poblaciones con trastorno de comportamiento del sueño REM, con 100 % de sensibilidad y 78 % de especificidad (Cogné et al., 2024). Esta prueba además se ha validado para su uso en DCLeve en población de Buenos Aires, Argentina (González Palau et al., 2018).

Aunque ampliamente utilizado, el test de Mini-Mental (MMSE) presenta limitaciones en la identificación de perfiles subcorticales o disfunciones ejecutivas características de la DCL. La copia de pentágonos del MMSE puede ser útil en la detección de DCLp, aunque presenta una sensibilidad moderada (45,3 %) y una especificidad alta (80,7 %) (García Basalo et al., 2020). En estudios comparativos, su sensibilidad para detectar fluctuaciones atencionales o déficits visuoespaciales ha sido inferior a la del MoCA (Galvin et al., 2024). Por lo tanto, se recomienda su uso en combinación con otras pruebas más específicas.

En cuanto al test del reloj, no demostró valor discriminativo en poblaciones con trastorno de comportamiento del sueño REM para predecir conversión a DCL (Cogné et al., 2024).

El ALBA Screening Instrument (ASI) fue desarrollado en Argentina como una herramienta de cribado rápida y accesible para DCL. Con un puntaje de corte  $\geq 9$ , logró discriminar a los pacientes con DCL frente a otras demencias, DCLeve y sujetos sin deterioro, alcanzando una sensibilidad del 90,7 % y una especificidad del 93,6 % (García Basalo et al., 2017).

## Síntomas neuropsiquiátricos

Los síntomas neuropsiquiátricos son una parte integral del fenotipo clínico de la DCL y DCLp, pudiendo preceder o acompañar el deterioro cognitivo. Su identificación es clave para el diagnóstico diferencial.

Entre ellos se destacan las alucinaciones visuales recurrentes, complejas y bien formadas. Suelen invocar personas, animales o figuras detalladas, y a menudo se acompañan de ilusiones visuales o fenómenos como la “sensación de presencia” (McKeith et al., 2017). Asimismo, los delirios sistematizados, como el síndrome de Capgras, son más comunes en DCL que en EA o DEP (Galvin et al., 2019). Un metaanálisis (Donaghy et al., 2022) reportó mayor prevalencia de apatía (47 %), depresión (37 %), ansiedad (31 %) y delirios (11 %) en DCL respecto a EA. Similares síntomas fueron reportados en un estudio de pacientes con DCLp, según el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI).

**Tabla 5. Tabla comparativa de perfil neuropsiquiátrico entre paciente con DCLp /DCL con DEP y EA.**

Característica clínica	DCLp	DCL	DEP	EA típica
COGNITIVAS				
Atención	+	+++	++	+
Función ejecutiva	++	+++	++	+
Visuoespacial	++	+++	++	+
Memoria episódica verbal	+ <sup>a</sup>		+	+++
Lenguaje	+	++ <sup>b</sup>	++	++ <sup>c</sup>
Cognición social	+	++		+
Fluctuación cognitiva	+	+++	++	+
NO COGNITIVAS				
Alucinaciones visuales	+	+++	++	+
RBD	++	+++	++	-
Síntomas motores	++ <sup>d</sup>		+++ <sup>e</sup>	-/+
Disautonomías		++	+	+
Patología subyacente	Alfa sinucleína		αS	βA y tau

<sup>a</sup> Deficiencias mnésicas/ ejecutivas. Beneficio con claves semánticas. <sup>b</sup> Fluidez de verbos posible marcador lingüístico. <sup>c</sup> Fluencia semántica peor que fonológica y denominación por confrontación. <sup>d</sup> Regla del año: los síntomas cognitivos aparecen antes o simultáneamente con los motores (en 1 año)

<sup>e</sup> Los síntomas cognitivos aparecen tarde, después de un año de los síntomas motores. RBD trastorno del comportamiento del sueño REM. αS (alfa sinucleína), βA (beta amiloide).

Estos hallazgos respaldan el uso del NPI como herramienta útil para cuantificar y diferenciar síntomas neuropsiquiátricos, especialmente en fases prodrómicas (Liu et al., 2021).

En conclusión, el perfil cognitivo y neuropsiquiátrico de la DCL, junto con las herramientas de evaluación específicas, permite no solo afinar el diagnóstico diferencial frente a otras demencias, sino también anticipar necesidades clínicas. Reconocer estos patrones desde fases prodrómicas es esencial para mejorar el abordaje terapéutico y pronóstico (ver *Tabla 5*).

## Perfil neuropsicológico de las afasias progresivas primarias

La afasia, definida como la desestructuración o pérdida de funciones lingüísticas adquiridas y previamente indemnes por lesión o neurodegeneración de los hemisferios cerebrales, representa una manifestación frecuente de la enfermedad cerebrovascular (Sachdev et al., 2014; Kleindorfer et al., 2021; Hainsworth, Markus & Schneider, 2024; Mok Cai & Markus, 2024).

En las demencias degenerativas se describen distintas formas de inicio y progresión en la presentación clínica de los cuadros de afasia, las cuales las diferencian de las variantes descritas clásicamente por lesiones vasculares –aunque estas últimas se hallan en revisión ya que existe evidencia de nuevas correlaciones anatomoclínicas– (Binder, 2015; Tremblay & Dick, 2016; Fedorenko & Blank, 2020; Herron et al., 2024; Fedorenko, Ivanova & Regev, 2024).

Las afasias neurodegenerativas que presentan trastornos del lenguaje precediendo a otras manifestaciones cognitivas o conductuales se incluyen en la categoría de afasias progresivas primarias (APP) (Mesulam, 1982 & 2001; Hodges & Patterson, 2007; Gorno-Tempini et al., 2011; Mesulam et al., 2021). Para diagnosticar la APP es necesario que el deterioro del lenguaje sea el déficit cognitivo primario y que sea de naturaleza progresiva.

Las tres variantes más importantes de APP fueron clasificadas por un grupo reunido ad hoc en 2011 (Gorno-Tempini et al., 2011) en función de sus diferentes manifestaciones clínicas y se las clasifica según el patrón de compromiso del lenguaje en APP variante semántica (APPvs o APP-S), APP variante no fluente / agramática (APPnf/a o APP-G) y APP variante logopénica (APPvl o APP-L) (Hodges & Patterson, 2007; (Klimova et al., 2018; Mesulam et al., 2021; Kamalian et al., 2022) (ver *Tabla 6*).

## Correlato clínico-patológico

El diagnóstico clínico de las APP se asocia con la degeneración lobar frontotemporal (DLFT) con inclusiones TDP-43 en un 40,5 %, con la DLFT-tau en otro 40,5 % y con patología de EA en un 19 % de los casos (Spinelli et al., 2017).

Un 77 % de las APP-L se asocian con patología EA; 56 % de las APP-G con Degeneración Cortico-basal/Parálisis Supranuclear Progresiva (CBD/PSP) o demencia frontotemporal variante conductual/enfermedad de Pick (DFTvc/PiD) y 89 % de las APP-S con patología TDP-43 tipo C (Mesulam et al., 2022).

Cada variante se asocia a su vez con alguna patología más o menos típica (Spinelli et al., 2017; Bergeron et al., 2018): APP-L y EA (76 %), APP-S y DLFT-TDP-43 (80 %), APP-G y DLFT-tau –particularmente la demencia frontotemporal variante conductual - DFTvc- (64 %)

En cuanto a la positividad para amiloide beta (A $\beta$ ) (Bergeron et al., 2018), APP-L se asocia en el 86 % (no se observa incremento con la edad) APP-S en el 16 % (desde 6 % a los 50 años hasta 32 % a los 80) y APP-G 20 % (desde 10 % a los 50 años hasta 27 % a los 80).

Los sujetos portadores de dos alelos de apolipoproteína E épsilon 4 (ApoE- $\epsilon$ 4) son más frecuentemente positivos para amiloide- $\beta$  (58,0 %) que los no portadores (35,0 %) en las APP.

## Perfiles neuropsicológicos de las APP

En líneas generales, una primera aproximación en la evaluación de las afasias progresivas primarias puede basarse en cuatro rasgos distintivos, (i) la comprensión de vocablos aislados, (ii) la repetición de oraciones o frases, (iii) el trastorno motor del habla (incluyendo la denominación y la fluencia) y (iv) el agramatismo.

**APP logopénica** (Montembeault, Brambati, & Gorno-Tempini, 2018). Logopenia es un término introducido por Mesulam en la literatura médica para destacar una característica de las afasias progresivas primarias (Mesulam 1982; Mesulam & Weintraub, 1992) (ver *Tabla 7*).

**APP semántica** (Acosta-Cabronero et al., 2011; Méndez et al., 2020). También se la conoce como “demenzia semántica” (Warrington, 1975; Snowden et al., 1989; Thompson et al., 2003) (ver *Tabla 8*).

**APP Agramática / no fluente** (Rogalski et al., 2011; Marshall et al., 2018; Henry & Grasso, 2018). Reconocida por Pick (1892) y Serieux (1893), fue tipificada por Mesulam en 1982 junto con las otras variantes (*Tabla 9*).

**Tabla 6. Criterios diagnósticos de afasia progresiva primaria.****Afasia progresiva primaria (APP) (Mesulam, 2003, 2013; Gorno-Tempini et al., 2011; Mesulam et al., 2014; Macoir et al., 2021)**

Las siguientes 3 condiciones deben estar presentes

1. Nuevo y progresivo trastorno del lenguaje (afasia en uno o más de los siguientes dominios: producción gramatical de oraciones, hallazgo de vocablos en el habla, denominación de objetos, comprensión de palabras y oraciones, deletreo, lectura, repetición). Trastornos aislados de la articulación no califican
2. Relativa preservación de la memoria episódica, funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales y comportamiento documentado por la historia, registros médicos y/o evaluación neuropsicológica
3. Resultados de imágenes y otros exámenes neurodiagnósticos pertinentes que excluyan otras causas distintas de la neurodegeneración

**Variante no-fluente/agramática (APPvnf/a o APP-G) (Gorno-Tempini et al., 2011; Mesulam et al., 2014)**

**A.** Uno de los siguientes rasgos centrales debe estar presente

1. Agramatismo en la producción del lenguaje
2. Habla esforzada, entrecortada, con errores inconsistentes y distorsiones en los sonidos del habla (apraxia del habla)

**B.** 2 de los siguientes 3 rasgos auxiliares deben estar presentes

1. Trastorno en la comprensión de oraciones sintácticamente complejas (no-canónicas)
2. Preservación de la comprensión de palabras aisladas
3. Preservación del conocimiento de objetos

**Variante semántica (APPvs o APP-S) (Warrington, 1975; Gorno-Tempini et al., 2011; Mesulam et al., 2014)**

**A.** Ambos rasgos centrales deben estar presentes

1. Trastorno en la denominación de objetos
2. Trastorno en la comprensión de palabras aisladas

**B.** 3 de los siguientes rasgos auxiliares deben estar presentes

1. Trastorno del conocimiento de objetos, particularmente para ítems de baja frecuencia o baja familiaridad
2. Dislexia de superficie (lectura de palabras irregulares) o disgrafía
3. Repetición preservada

4. Aspectos gramaticales y motores del habla preservados

**Variante logopénica (APPv o APP-L) (Gorno-Tempini et al., 2004, 2011)**

**A.** Ambos de los siguientes rasgos centrales deben estar presentes

1. Alteración de la recuperación de palabras aisladas en el lenguaje espontáneo y la denominación
2. Trastorno en la repetición de frases y oraciones

**B.** 3 de los siguientes rasgos auxiliares deben estar presentes

1. Errores fonológicos (parafasias fonémicas) en el lenguaje espontáneo o la denominación
2. Preservación de la comprensión de palabras aisladas y del conocimiento de objetos
3. Preservación de los aspectos motores del habla

4. Ausencia de agramatismo franco

**Tabla 7. Perfil neuropsicológico de la APP-L**

Dificultad en el hallazgo de vocablos que afecta la fluidez de la expresión del lenguaje hablado.

Dificultad en el recuerdo/hallazgo de vocablos (anomia moderada) con pausas en el discurso (búsqueda de palabras) [criterio “central” (core)].

Dificultad para recordar palabras (memoria auditiva verbal de corto plazo) [criterio “central” (core)].

Errores fonológicos y sustituciones de palabras en el habla [criterio “central” (core)].

Trastornos inconstantes en la repetición (dificultad para repetir frases u oraciones) en ausencia de trastornos gramaticales y de comprensión [criterio “de apoyo” (ancillary)] (Mesulam & Weintraub, 2014).

Sin trastornos en la comprensión.

Sin agramatismo.

Sin disartria.

**Tabla 8. Perfil neuropsicológico de la APP-S.**

Afasia con lenguaje fluente.
Dificultad en el hallazgo de vocablo.
Dificultad en la denominación de objetos (anomia espontánea o por confrontación) con frecuentes sustituciones semánticas.
Trastorno en la comprensión de palabras aisladas en el lenguaje oral o escrito.
Trastorno en el reconocimiento visual de objetos inusuales (de baja frecuencia) o de baja familiaridad [no mandatorio].
Dislexia del deletreo (tendencia a deletrear las palabras durante la lectura).
Lectura de pseudopalabras variable (mayor dificultad cuando tienen ortografía arbitraria).
Comprensión de palabras homófonas afectada (dependencia casi excluyente de la información auditiva) (Ellis & Young, 1992).
Dislexia de superficie (dificultad para la lectura de palabras irregulares con sustituciones semánticas y errores por regularización, con o sin disgrafía asociada).
Repetición y componentes gramaticales y motores del habla preservados.
La denominación de objetos, puede estudiarse mediante la “Evaluación multidimensional de la denominación del Noroeste” (Northwestern Multidimensional Naming Assessment – NOMINA) (Mesulam et al., 2013), la cual incluye tareas de denominación, definición verbal del objeto, definición verbal de la palabra que denota el objeto, apareamiento de la palabra con el objeto y medición cronometrada de la interferencia taxonómica.

**Tabla 9. Perfil neuropsicológico de la APP-G.**

Dificultad para la generación de las palabras, con esfuerzo para iniciar el discurso y frecuentes interrupciones (Mesulam, 1982).
Producción verbal en promedio $\approx$ 45 palabras/m ( $\approx$ 140 palabras/m en controles normales y $\approx$ 90 palabras/m en las otras APP (Galindo et al., 2021).
Errores inconsistentes y distorsiones en los sonidos del habla (“apraxia del habla”) (Grossman et al., 1996)
Errores gramaticales tanto en el lenguaje oral como en la escritura.
Dificultad para comprender oraciones sintácticamente complejas (no canónicas).
Dificultad en la comprensión de la estructura gramatical de las frases y oraciones (Grossman, 2012; Charles et al., 2014).
Preservación de la comprensión de palabras aisladas.
Preservación del conocimiento de objetos.
Una prueba que resulta particularmente difícil para estos pacientes es segmentar una pseudopalabra para encontrar dos palabras reales, lo que no ocurre cuando debe segmentar una palabra real (Funnell, 1983)

**Correlación entre patología y neuroimágenes**

Cuando se describen las atrofias regionales clásicas en estos cuadros neurodegenerativos, su correlación clínica debe hallarse identificando a los sistemas de redes afectados, ya sea primariamente por la misma degeneración o secundariamente a la desconexión funcional (ver Tabla 10).

**Las dificultades prácticas (Tippett, 2020)**

Las APPs no siempre manifiestan una fenomenología característica, hallándose formas atípicas (i.e., mixtas o indeterminadas) (Marshall et al., 2018). Se ha descrito superposición en la presentación clínica en las etapas tempranas (e.g., habla no fluida con trastorno en la repetición en PPA-G y PPA-L; anomias en las tres variantes).

La apraxia del habla, característica de la APP-G, puede ser difícil de diagnosticar en los estadios iniciales, en los cuales sólo se manifiesta durante la repetición de palabras, frases y oraciones largas o complejas y puede dificultar el diagnóstico de agramatismo, componente mandatorio de la APP-G.

Se han diseñado diferentes baterías para evaluar los componentes semánticos del conocimiento (Sondgrass & Vanderwart, 1980; Caramazza & Shelton, 1998; Bozeat et al., 2000; Adlam et al., 2006; Rogers & Patterson, 2007; Patterson, Nestor & Rogers, 2007; Adlam et al., 2010; Close & Pothos, 2012). En general estos buscan discriminar entre los componentes primariamente relacionados con la memoria semántica, las funciones lingüísticas y el conocimiento conceptual de objetos y seres vivos.

La prueba “repita y señale” (Repeat and Point Test) (Hodges et al., 2008) puede ser empleado como instru-

**Tabla 10.** Correlación anatomofuncional.

	<b>APP-S</b> (Acosta-Cabronero et al., 2011)	<b>APP-L</b> (Montembeault et al., 2018)	<b>APP-G</b> (Rogalski et al., 2011)
Neuroimágenes (más características)	Atrofia de los lóbulos temporales afectando las regiones ventrales y laterales anteriores a predominio izquierdo	Atrofia del área perisilviana de la encrucijada temporoparietal izquierda, sobre todo circunvolución temporal posterosuperior	Compromiso frontoinsular posterior izquierdo y del área motora suplementaria.
Vías y redes afectadas	Compromiso de la red ventral del lenguaje afectando al fascículo longitudinal inferior y al fascículo uncinado	Disrupción de la red dorsal del lenguaje, especialmente el fascículo arcuatum.	Afectación de la red dorsal del lenguaje, incluyendo el arcuatum y el fascículo longitudinal superior. Se ha descrito el compromiso del fascículo frontal oblicuo (Dick, Garic, Graziano & Tremblay, 2019; Baudo et al., 2023)

mento particularmente útil para el diagnóstico diferencial entre la APP-S y las APP-G y APP-L (Seckin et al., 2022).

El “efecto de concretización” (*concreteness effect*), i.e., el mejor rendimiento cognitivo al operar con conceptos concretos que cuando se lo hace con ideas abstractas, es un hallazgo habitual en individuos normales y muy característico en pacientes afásicos y en pacientes con enfermedad de Alzheimer (Mancano et al., 2023).

La reversión de la concretización, i.e., el incremento del procesamiento de conceptos abstractos en detrimento del correspondiente a palabras concretas, es un hallazgo frecuente en la APP-S (Bonner et al., 2009; Mancano et al., 2023). La neurodegeneración en la APP-S (Gorno-Tempini et al., 2004) afecta preferentemente a las cortezas asociativas visuales unimodales que procesan sobre todo objetos concretos (de elevada imaginabilidad) y a sus conexiones con regiones de procesamiento heteromodal (Wang, Conder, Blitzer & Shinkareva, 2010; Bonner, Price, Peelle & Grossman, 2016). Esto sería consistente con la reversión del efecto de concretización.

## Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson

El deterioro cognitivo es uno de los síntomas no motores más incapacitantes de la enfermedad de Parkinson (EP), y se asocia con una supervivencia más corta. Se estima que la incidencia de demencia en las personas con discapacidad es de aproximadamente el 10 % por año (García-Ptacek, & Kramberger, 2016).

## El espectro clínico del deterioro cognitivo en la EP

Las quejas cognitivas de los pacientes con EP a menudo se manifiestan como pensamiento lento y velocidad de procesamiento reducida, pero también pueden estar asociadas con ansiedad, estrés y depresión (Koster et al., 2015). El deterioro cognitivo leve (DCL) por su parte, se presenta con una prevalencia de hasta el 40 % (DemEP) (Aarsland & Kurz, 2010). Varios factores se han asociado con un mayor riesgo de DCL incluidas edad avanzada, sexo masculino, nivel educativo más bajo, síndrome metabólico comórbido, el fenotipo rígido acinético y la coexistencia de características no motoras como ansiedad, disfunción autonómica, depresión y trastornos del comportamiento del sueño (Peng et al., 2018; Wojtala et al., 2019). Los estudios de neuroimagen mostraron que el DCL está asociado con la atrofia cortical en áreas prefrontal izquierda, insular, temporal anterior derecha, parietal derecha y occipital, así como áreas subcorticales (Wang et al., 2018).

La DemEP por su parte, afecta a aproximadamente el 30 % de los pacientes (Aarsland & Kurz, 2010). Si bien la edad avanzada al inicio de la enfermedad y una etapa avanzada de la EP son los factores de riesgo más comunes para su desarrollo, otros factores han sido asociados, como el fenotipo acinético-rígido, los síntomas motores graves, las características atípicas como inicio simétrico y la disfunción autonómica temprana, la mala respuesta a la levodopa, el sexo masculino, el bajo nivel educativo, las comorbilidades vasculares como la hipertensión y la diabetes, los trastornos de conducta

en el sueño REM, la presencia de depresión y las alucinaciones (Xu et al., 2016; Emre, 2007). La DemEP se caracteriza tanto por la degeneración de núcleos subcorticales, la muerte celular cortical y los depósitos tanto de  $\alpha$ -sinucleína en cuerpos de Lewy, así como proteína tau y  $\beta$ -amiloide (Rub et al., 2002; Emre, 2003).

### Perfil cognitivo en la EP

El síndrome disexecutivo se ha considerado a menudo como un sello distintivo del fenotipo clínico del deterioro cognitivo en la EP. Sin embargo, numerosas investigaciones muestran que el perfil cognitivo es heterogéneo y se asocia inclusive con la interrupción de múltiples sistemas de neurotransmisores, sin mencionar la posible enfermedad cerebrovascular presente. Se han descripto déficit en la memoria, la atención, la percepción visual, las habilidades constructivas visoespaciales y el lenguaje (Beatty et al., 2003; Kehagia et al., 2010). De hecho, este espectro más amplio de deterioro condujo a una revisión de los criterios diagnósticos para el DCL y la DemEP, por parte de los grupos de estudio de la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento (Litvan et al., 2012; Emre et al., 2007). En general, el deterioro no amnésico de un solo dominio (es decir, cualquier dominio único que no sea de memoria) es el subtipo más común de DCL en EP (Litvan et al., 2011). Algunos de éstos, como el déficit ejecutivo, el de fluidez y las habilidades visoespaciales, serían inclusive predictores de la evolución a un cuadro de demencia (Hobson & Meara, 2004). Como datos relevantes, debemos destacar que los déficits en la atención son independientes de la menor velocidad de procesamiento cognitivo que se observa habitualmente en el paciente con EP (Noe et al., 2004). Y por otra parte es habitual encontrar que en etapas tempranas (DCL o DemEP leve) el recuerdo con claves está relativamente conservado, en comparación con pacientes con otras patologías cognitivas como la Enfermedad de Alzheimer (Beatty et al., 2003).

Cabe destacar algunas evidencias que dan cuenta de que las características neuropsicológicas con una base cortical más posterior estarían más asociadas con el desarrollo de demencia, mientras que los déficits asociados a degeneración frontoestriatal menos, lo que sugiere dos síndromes cognitivos distintos con etiologías y pronósticos potencialmente diferentes (Williams-Gray et. al, 2009). La Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento, propuso criterios nuevos tanto para el DCL, como para la DemEP (Litvan et al., 2012; Emre et al., 2007). Los del DCL se basan en

los criterios habituales, pero modificados para abordar problemas relativamente específicos en la EP. El diagnóstico debe ser clínico, y su evolución debe asociarse a la enfermedad subyacente. Por otra parte, se establece que este deterioro cognitivo puede ser informado por el paciente o el informante, u observado por el médico, lo que permite la mayor sensibilidad en su detección. Por último, se establecen criterios de exclusión que incluyen otros parkinsonismos, otras explicaciones primarias plausibles para el deterioro cognitivo (como causas metabólicas o traumatismos) y otras comorbilidades asociadas (como enfermedad cerebrovascular) que, en opinión del médico, pueden haber influido significativamente en las pruebas cognitivas.

Por su parte, para el cuadro de DemEP, hace énfasis en el diagnóstico diferencial con la (LBD). Establece que en el caso de EP, el cuadro demencial debe desarrollarse concomitantemente con la enfermedad motora, no así en la LBD, en la cual los síntomas demenciales pueden preceder a los motores, o eventualmente desarrollarse dentro del primer año del cuadro extrapiramidal. Cabe destacar que en este caso se refiere a un cuadro de demencia, y no al desarrollo de síntomas cognitivos leves que, como se describió anteriormente, son comunes en la EP.

Los síntomas de conducta por su parte, también son relativamente habituales en los pacientes con deterioro cognitivo. Las alucinaciones visuales son más frecuentes que las auditivas, y constituyen de hecho predictores de evolución a DemEP (Aarsland et al., 2007). Sin embargo, es importante destacar que este síntoma es cardinal en el diagnóstico de LBD, por lo que resulta trascendente determinar la cronología de su aparición (temprano en esta última) para un correcto diagnóstico diferencial. Otros síntomas como apatía, depresión o ansiedad, también son frecuentes en los pacientes con trastornos cognitivos asociados a EP (Aarsland et al., 2007). En conclusión, los síntomas cognitivos en la EP son heterogéneos, siendo comunes los perfiles de un solo dominio. Entre estos síntomas, el síndrome disexecutivo, y el perfil de trastorno de memoria con poco compromiso en el recuerdo con claves son habituales. Los cuadros de demencia por su parte, son de instalación insidiosa, acompañando a la evolución del resto de los síntomas de la enfermedad. Estos síntomas deben ser tenidos muy en cuenta en el abordaje interdisciplinario de los pacientes con Parkinson, ya que constituyen un componente muy importante de la discapacidad del individuo.

## Perfil neuropsicológico de la encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad con predominio límbico (LATE)

Nelson et al. (2019) describen una forma de deterioro cognitivo denominada Encefalopatía relacionada con la edad por TDP-43 con predominio límbico (LATE), la cual se presenta en el 30–50 % de los adultos mayores de 79 años. Dado el aumento de la expectativa de vida, resulta fundamental identificar su perfil clínico y cognitivo de inicio y evolución. Esta entidad representa un desafío diagnóstico, ya que puede confundirse con la enfermedad de Alzheimer (EA). Como otras patologías crónicas, se generan por el mal plegamiento de proteínas, en este caso es la TDP-43, proteína de unión al ADN de 43 kDa; en el 30-50 % de los sujetos mayores de 79 años (Boyle, et al. 2019; James, et al. 2021). Se acumulan en la amigdala y la zona hipocampal, a diferencia de la EA que es el amiloide beta y la proteína Tau las proteínas que se depositan.

Es muy difícil diagnosticar la LATE en vida con certeza diagnóstica ya que solo una autopsia del cerebro puede ayudar a determinarla como causa de la demencia. La evolución de los pacientes con este cuadro, comprobado post mortem (Nelson et al) configura un síndrome cognitivo amnésico que involucra progresivamente a otras estructuras cerebrales que afectan a múltiples dominios cognitivos donde finalmente se comprometen las actividades de la vida diaria, configurando un síndrome demencial.

Está descripto el perfil cognitivo de inicio y progresión de la enfermedad, que muestra tres estadios sucesivos, cuyos síntomas clínicos se asocian a la acumulación de la proteína en distintas regiones cerebrales.

Todos los estadios LATE-NC, incluidos los subtipos del estadio 1, se asociaron con mayor presencia de deterioro cognitivo, demencia y deterioro de la memoria, en comparación con aquellos sin LATE-NC. Muchos estudios previos han informado de un impacto limitado del estadio 1 de LATE-NC en la cognición, utilizando los nuevos criterios de estadificación y un gran tamaño de muestra limitado a aquellos sin deterioro o con deterioro del tipo AD, sin embargo hay evidencia que el estadio 1 se asocia significativamente tanto con la demencia como con el deterioro de la memoria (Woodworth, 2024).

Como mencionamos el perfil cognitivo de inicio de LATE-NC presenta una similitud con la EA. No obstante hay una diferencia significativa en la modalidad de progresión tanto en la presencia de biomarcadores como a nivel cognitivo.

En la *Tabla 11* se presentan algunas de las diferencias entre ambas patologías.

El diagnóstico definitivo de LATE requiere análisis anatomo-patológico post mortem. Sin embargo, los perfiles de progresión cognitiva y funcional observados en pacientes pueden ofrecer indicadores clínicos útiles. Presentamos a continuación un caso clínico que ilustra dicha evolución a lo largo de 11 años (*ver Tabla 12*).

**Tabla 11.**

Característica	Enfermedad LATE	Enfermedad de Alzheimer
Progresión	Más lenta	Más rápida
Áreas cerebrales	Sistema límbico (hipocampo, amígdala)	Corteza cerebral e hipocampo
Biomarcadores	No hay acumulación de beta-amiloide o tau	Acumulación de beta-amiloide y tau
Síntomas cognitivos	Similar a Alzheimer, pero menos grave; disfunción ejecutiva precoz	Pérdida de memoria, desorientación, afasia

**Tabla 12.** Diferencias en neuroimagen entre LATE y Alzheimer.

Característica	Enfermedad LATE	Enfermedad de Alzheimer
Atrofia del hipocampo	Marcada, a menudo asimétrica	Marcada, generalmente simétrica
Atrofia cortical	Menos prominente, localizada en áreas límbicas	Más extensa, afecta lóbulos temporales, parietales y frontales
Asimetría	Más común	Menos común
Áreas específicas	Giro cingulado anterior, amígdala	Corteza entorinal, precúneo, lóbulos temporales y parietales

## Síntomas distintivos de LATE

Aunque comparten signos de demencia, los síntomas que distinguen al LATE de la enfermedad de Alzheimer pueden incluir:

1. Problemas del lenguaje: dificultades para encontrar palabras o formar oraciones coherentes.
2. Alteraciones en la conducta: apatía, desinhibición o comportamientos compulsivos.
3. Disfunción ejecutiva: problemas con la planificación y organización desde etapas tempranas.

## Síntomas comunes con la enfermedad de Alzheimer

1. Pérdida de memoria: olvido de eventos o conversaciones recientes.
2. Confusión espacial y temporal: desorientación en tiempo y lugar.
3. Deterioro cognitivo general: afecta memoria, lenguaje y tareas cotidianas.

## Caso clínico

Edad: 88 años, género: masculino, nivel de instrucción: 8 años

Antecedentes: hipertensión, stent coronario (año 2000).

- 2009: Consulta a los 77 años por olvidos cotidianos y agitación. Evaluación cognitiva normal.
- 2010: A los 8 meses, incrementan los olvidos. Diagnóstico inicial: demencia tipo Alzheimer.
- 2013: Viudez. Vive solo con cuidadora.
- 2018: Episodio de confusión. Se suspende donepecilo. Funcionalidad disminuida.
- 2020: Problemas mnésicos y funcionales severos. (ver Tabla 13 y Tabla 14)

## Conclusión

El deterioro progresivo de la memoria episódica, junto con alteraciones funcionales y fluidez verbal parcialmente conservada y temprana aparición de síntomas

**Tabla 13.** Perfil cognitivo de progresión - Mini Mental.

Año	2007	2011	2012	2020
Orientación fecha	4	4	3	0
Orientación lugar	5	5	5	3
Fijación	3	3	3	3
Atención	4	5	5	5
Recuerdo	3	1	0	0
Repetición	1	1	1	1
Comprensión	3	3	3	3
Lectura	1	1	1	1
Escritura	1	1	1	1
Denominación	2	2	2	2
Copia	1	0	1	1
Total	28	26	25	20
Media	28.8	28.1	28.1	28.1
DS	0.9	1.3	1.3	1.3
Z score	-0.88	-1.61	-2.38	-6.23

**Tabla 14.** Evolución de fluencia verbal.

Prueba	2009	2018	2020
Fluencia semántica	Correctas: 17	Correctas: 10, Repeticiones: 2	Correctas: 13, Repeticiones: 5
Media / DS / Z	Media: 15.4, DS: 3.9, Z: -0.41	Media: 13.10, DS: 3.42, Z: -0.90	Media: 13.10, DS: 3.42, Z: -0.32
Fluencia fonológica	Correctas: 20	Correctas: 11, Repeticiones: 9	Correctas: 8, Repeticiones: 0
Media / DS / Z	Media: 10.8, DS: 3.1, Z: +2.9	Media: 9.55, DS: 3.7, Z: +0.40	Media: 9.55, DS: 3.7, Z: -0.68

conductuales sugieren la presencia de LATE. Aunque no existe un método definitivo para su diagnóstico en vida, las manifestaciones clínicas de inicio y el seguimiento cognitivo pueden aportar evidencias relevantes para formular hipótesis diagnósticas.

## Conclusiones finales

Como hemos visto los trastornos cognitivos en el adulto mayor implican un desafío clínico para el profesional de consulta, considerando que en muchos casos se hace difícil el acceso a estudios específicos de imágenes o biomarcadores. Sin embargo identificar el perfil del déficit cognitivo y las variables y comorbilidades que lo acompañan hace posible trazar hipótesis diagnósticas acertadas.

En el caso de la enfermedad de Alzheimer el perfil clínico predominante es el amnésico, con compromiso progresivo de otros dominios cognitivos y neuropsiquiátricos. Afecta un tipo de memoria, la memoria episódica, que se vincula a las funciones del hipocampo, una de las estructuras que presenta un daño inicial en la EA. Un diagnóstico diferencial interesante es su similitud con el LATE que muestra síntomas tempranos de alteraciones en la conducta como apatía, o desinhibición y asimismo una disfunción ejecutiva desde etapas tempranas. Su progresión lenta y la edad de comienzo tardía, es una variable que la diferencia de la DFT y la EA.

La enfermedad cerebrovascular que configura en su evolución un posible cuadro clínico de demencia vascular siendo la segunda en el orden de prevalencia, es causal de deterioro cognitivo y discapacidad en la población adulta. Sus perfiles cognitivos presentan gran variabilidad y dependen de su localización, instalación aguda o crónica, carácter isquémico y/o hemorrágico y otras variables asociadas. Las imágenes son de gran valor para la interpretación de su desempeño cognitivo y progresión. Son pacientes que acuden por trastornos de memoria de lenta evolución, semejantes a la EA. A diferencia de ésta última, las imágenes muestran la preservación del área septohipocampal.

En el caso de la demencia por cuerpos de Lewy los síntomas motores son un marcador diagnóstico importante. Aparecen casi simultáneamente con los trastornos cognitivos que pueden presentarse a lo largo de 1 año. Considerar en este caso el perfil cognitivo diferencial con otras demencias y la presencia de variables no cognitivas permite una buena aproximación diagnóstica de la enfermedad.

A pesar del carácter distintivo del perfil conductual en la demencia frontotemporal, la superposición con otras entidades plantea desafíos diagnósticos importantes. En este caso las alteraciones en la cognición

social, el reconocimiento emocional facial y la regulación del juicio moral, se consideran variables críticas para su identificación (Zamboni et al., 2010; Bertoux et al., 2012). El compromiso temprano de la memoria episódica puede responder a distintos fenotipos genéticos de la enfermedad que determinan perfiles neuropsicológicos parcialmente diferenciados.

Los perfiles neurocognitivos de las afasias progresivas primarias cuyo estudio incluye una evaluación clínica, neuropsicológica y neurolingüística, que acompañada por neuroimágenes estructurales y funcionales permiten una buena aproximación diagnóstica. La especificidad y progresión de los síntomas serán decisivos para identificar estos formatos de demencias focales de comienzo, que luego progresan a cuadros demenciales generalizados.

Por último nos hemos referido a las fallas del sistema cognitivo relacionadas con la Demencia que se asocia a la Enfermedad de Parkinson, caracterizado por un síndrome disexecutivo como signo distintivo. El deterioro no amnésico de un solo dominio, las fallas de la fluidez verbal y las habilidades visuoespaciales, serían inclusive predictores de la evolución a un cuadro de demencia.

En fin, consideraremos que el conocimiento de los perfiles cognitivos que se presentan en los distintos cuadros demenciales es de una buena utilidad clínica y de gran importancia para una aproximación diagnóstica acertada que posibilite un abordaje temprano, clínico terapéutico y preventivo.

**Agradecimientos:** los diferentes apartados de este artículo fueron elaborados respectivamente por los siguientes miembros del Grupo de Trabajo de Neurología del comportamiento y Neurociencias Cognitivas de la Sociedad Neurológica Argentina (SNA): Perfil neuropsicológico de la Enfermedad de Alzheimer típica, María Julieta Russo, Diana Cristalli, Liliana Colli, y Silvina Frontera; Perfiles neuropsicológicos en deterioro cognitivo de causa vascular, Oscar Porta; Perfil neuropsicológico en la variante conductual de la degeneración frontotemporal, DFTvc, Guido Dorman y Fernando Márquez; Perfil neuropsicológico de la Demencia con Cuerpos de Lewy, Waleska Berrios, Valeria Rubiño y María Cecilia Fernández; Perfil neuropsicológico de las Afasias Progresivas Primarias, Juan Ollari y Florencia Deschle; Deterioro cognitivo en la Enfermedad de Parkinson, Marcelo Katz y Perfil neuropsicológico de la Encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad con predominio límbico (LATE), Edith Labos y Carlos Mangone.

## Referencias bibliográficas

Aarsland, D. & Kurz, M. W. (2010). The epidemiology of dementia associated with Parkinson's Disease. *Brain Pathol*, 20, 633-639. <http://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2009.00369.x>

Aarsland, D., Bronnick, K., Ehrt, U., De Deyn, P. P., Tekin, S., Emre, M., Cummings, J. L. (2007). Neuropsychiatric symptoms in patients with PD and dementia: frequency, profile and associated caregiver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78:36-42. <http://doi.org/10.1136/jnnp.2005.083113>

Acosta-Cabronero, J., Patterson, K., Fryer, T. D., Hodges, J. R., Pengas, G., Williams, G. B., & Nestor, P. J. (2011). Atrophy, hypometabolism and white matter abnormalities in semantic dementia tell a coherent story. *Brain*, 134(7), 2025-2035.

ADCS Prevention Instrument Project: Assessment of instrumental activities of daily living for community-dwelling elderly individuals in dementia prevention clinical trials. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 20(SUPPL. 3). <https://doi.org/10.1097/WAD.0000213873.25053.2B>

Adlam, A. L. R., Patterson, K., Bozeat, S., & Hodges, J. R. (2010). The Cambridge Semantic Memory Test Battery: Detection of semantic deficits in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neurocase*, 16(3), 193-207.

Adlam, A. L., Patterson, K., Rogers, T. T., Nestor, P. J., Salmon, C. H., Acosta-Cabronero, J., & Hodges, J. R. (2006). Semantic dementia and fluent primary progressive aphasia: two sides of the same coin? *Brain*, 129(11), 3066-3080.

Allegri, R. F., Chrem Méndez, P., Calandri, I., Cohen, G., Martín, M. E., Russo, M. J., Crivelli, L., Perttierra, L., Tapajóz, F., Clarens, M. F., Campos, J., Nahas, F. E., Vázquez, S., Surace, E., & Sevlever, G. (2020). Prognostic value of ATN Alzheimer biomarkers: 60-month follow-up results from the Argentine Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*, 12(1). <https://doi.org/10.1002/dad2.12026>

Arfanakis, K., et al. (2019). Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report. *Brain*, 142(6), 1503-1527.

Ayutyanont, N., Langbaum, J. B. S., Hendrix, S. B., Chen, K., Fleisher, A. S., Friesenhahn, M., Ward, M., Aguirre, C., Acosta-Baena, N., Madrigal, L., Muñoz, C., Tirado, V., Moreno, S., Tariot, P. N., Lopera, F., & Reiman, E. M. (2014). The Alzheimer's prevention initiative composite cognitive test score: Sample size estimates for the evaluation of preclinical Alzheimer's disease treatments in presenilin 1 E280A mutation carriers. *Journal of Clinical Psychiatry*, 75(6), 652-660. <https://doi.org/10.4088/JCP.13M08927>

Baldassarre, A., Metcalf, N. V., Shulman, G. L., & Corbetta, M. (2019). Brain networks' functional connectivity separates aphasic deficits in stroke. *Neurology*, 92(2), e125-e135.

Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Lancet*. 2015; 386 (10004) : 1672-1682. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00461-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00461-4)

Baudo, M. C., Villamil, F., Paolinelli, P. S., Domenech, N. C., Cervio, A., Ferrara, L. A., & Bendersky, M. (2023). Frontal aslant tract and its role in language: A journey through tractographies and dissections. *World Neurosurgery*, 173, e738-e747.

Beatty, W. W., Ryder, K. A., Gontkovsky, S. T., Scott, J. G., McSwan, K. L., & Bharucha, K. J. (2003). Analyzing the subcortical dementia syndrome of Parkinson's disease using the RBANS. *Arch Clin Neuropsychol*, 18(5), 509-520. <http://doi.org/10.1093/arclin/18.5.509>

Beeldman, E., Raaphorst, J., Klein Twennaar, M., de Visser, M., Schmand, B. A., de Haan, R. J. The cognitive profile of ALS: a systematic review and meta-analysis update. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(6):425-432. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314377>

Bergeron, D., Gorno-Tempini, M. L., Rabinovici, G. D., Santos-Santos, M. A., Seeley, W., Miller, B. L., ... & Ossenkoppele, R. (2018). Prevalence of amyloid- $\beta$  pathology in distinct variants of primary progressive aphasia. *Annals of neurology*, 84(5), 729-740.

Berrios, W., Deschle, F., Marroquín, V., Ziegler, G., Fariña, S., Pacha, M. S., Cervino, C. V., Saglio, M. L., Albornoz, J. I., & Povedano, G. (2025). Estudio prospectivo de manifestaciones neuropsiquiátricas y cognitivas post accidente cerebrovascular. *Vertex Revista Argentina de Psiquiatría*, 35(166), 13-19. <https://doi.org/10.53680/vertex.v35i166.720>

Bertoux M, Funkiewicz A, O'Callaghan C, Dubois B, Hornberger M. (2013). Sensitivity and specificity of ventromedial prefrontal cortex tests in behavioral variant frontotemporal dementia. *Alzheimers Dement*;9(5 Suppl):S84-S94. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.10.005>

Bertoux, M., Volle, E., de Souza, L. C., Funkiewicz, A., Dubois, B., Habert, M. O. (2012). Neural correlates of the mini-SEA (Social cognition and Emotional Assessment) in behavioral variant frontotemporal dementia. *Brain Imaging Behav*, 6(4):509-520. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9162-9>

Binder, J. R. (2015). The Wernicke area: Modern evidence and a reinterpretation. *Neurology*, 85(24), 2170-2175.

Bonner, M. F., Price, A. R., Peele, J. E., & Grossman, M. (2016). Semantics of the visual environment encoded in parahippocampal cortex. *Journal of cognitive neuroscience*, 28(3), 361-378.

Bonner, M. F., Vesely, L., Price, C., Anderson, C., Richmond, L., Farag, C.,... & Grossman, M. (2009). Reversal of the concreteness effect in semantic dementia. *Cognitive Neuropsychology*, 26(6), 568-579.

Bouteloup, V., Villain, N., Vidal, J. S., Gonzalez-Ortiz, F., Yuksekeli, I., Santos, C., Schraen-Maschken, S., Pellegrin, I., Lehmann, S., Blennow, K., Chêne, G., Hanon, O., Boyle, P. A., et al. (2019). TDP-43 pathology and risk of dementia in the aging population. *Neurology*, 93(20), e1919-e1930.

Bozeat, S., Ralph, M. A. L., Patterson, K., Garrard, P., & Hodges, J. R. (2000). Non-verbal semantic impairment in semantic dementia. *Neuropsychology*, 38(9), 1207-1215.

Campuzano Cortina, S. (2022) Deterioro cognitivo de origen vascular y demencia vascular esporádica: revisión narrativa de tema basada en la evidencia. *Acta Neurol Colomb*; 38(3): 172-181.

Caramazza, A., & Shelton, J. R. (1998). Domain-specific knowledge systems in the brain: The animate-inanimate distinction. *Journal of cognitive neuroscience*, 10(1), 1-34.

Chang Wong, E. (2022) Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *Continuum (Minneapolis Minn)*; 28(3): 750-780. [doi:10.1212/CON.0000000000001124](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001124)

Charles, D., Olm, C., Powers, J., Ash, S., Irwin, D. J., McMillan, C. T., Rascovsky, K., & Grossman, M. (2014). Grammatical comprehension deficits in non-fluent/agrammatic primary progressive aphasia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 85(3), 249-256.

Close, J., & Pothos, E. M. (2012). "Object categorization: Reversals and explanations of the basic-level advantage" (Rogers & Patterson, 2007): A simplicity account. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 65(8), 1615-1632.

Custodio, N. (2017) Dementia in Latin America: Epidemiological Evidence and implications for Public Policy. *Front. Aging Neurosci*. 9:221. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00221>

Devenney, E., Hornberger, M., Irish, M., Mioshi, E., Burrell, J., Tan, R., et al. (2015). Frontotemporal dementia associated with the C9ORF72 mutation: a unique clinical profile. *JAMA Neurol*, 71(3):331-339. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.5792>

Dick, A. S., Garic, D., Graziano, P., & Tremblay, P. (2019). The frontal aslant tract (FAT) and its role in speech, language and executive function. *Cortex*, 111, 148-163.

Donohue, M. C., Sperling, R. A., Salmon, D. P., Rentz, D. M., Raman, R., Thomas, R. G., Weiner, M., & Aisen, P. S. (2014). The preclinical Alzheimer cognitive composite: Measuring amyloid-related decline. *JAMA Neurology*, 71(8), 961-970. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2014.803>

Dubois, B. (2000). "Prodromal Alzheimer's disease": a more useful concept than mild cognitive impairment? *Current Opinion in Neurology*, 13(4), 367-369. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10970051>

Dufouil, C., & Planche, V. (2025). Cognitive Phenotyping and Interpretation of Alzheimer Blood Biomarkers. *JAMA Neurology*, 82(5). <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2025.0142>

Ece Çetin, F. (2022) The Clinical and Cognitive Spectrum of Artery of Percheron Infarction: 1-Year Follow-Up. *Can J Neurol Sci*; 49: 774-780. <https://doi.org/10.1017/cjn.2021.212>

Elias, M. F., Beiser, A., Wolf, P. A., Au, R., White, R. F., & D'Agostino, R. B. (2000). The preclinical phase of Alzheimer disease: A 22-year prospective study of the Framingham cohort. *Archives of Neurology*, 57(6), 808–813. <https://doi.org/10.1001/ARCHNEUR.57.6.808>

Ellis, A., & Young, A. (1992). Neuropsicología cognitiva humana. Masson.

Emre, M. (2003). What causes mental dysfunction in Parkinson's Disease? *Mov Disord*, 18 (Suppl. 6), 63–71. <http://doi:10.1002/mds.10565>

Emre, M. (2007). Clinical features, pathophysiology and treatment of dementia associated with Parkinson's disease. *Handb Clin Neurol*, 83, 401–419. [http://doi:10.1016/S0072-9752\(07\)83018-1](http://doi:10.1016/S0072-9752(07)83018-1)

Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D.J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., Broe, G.A., Cummings, J., Dickson, D.W., Gauthier, S., Goldman, J., Goetz, C., Korczyn, A., Lees, A., Levy, R., Litvan, I., McKeith, I., Olanow, W., Poewe, W., (...) Dubois, B. (2007) Clinical diagnostic criteria for Dementia associated with Parkinson's Disease. *Mov Disord*, 22(12), 1689–1707. <http://doi:10.1002/mds.21507>

Fedorenko, E., & Blank, I. A. (2020). Broca's area is not a natural kind. *Trends in cognitive sciences*, 24(4), 270-284.

Fedorenko, E., Ivanova, A. A., & Regev, T. I. (2024). The language network as a natural kind within the broader landscape of the human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 25(5), 289–312.

Funnell, E. (1983). Phonological processes in reading: new evidence from acquired dyslexia. (1953). *British journal of psychology*, 74(Pt 2), 159–180.

Galasko, D., Bennett, D. A., Sano, M., Marson, D., Kaye, J., Edland, S. D., & Alzheimer's Disease Cooperative Study (2006). ADCS Prevention Instrument Project: assessment of instrumental activities of daily living for community-dwelling elderly individuals in dementia prevention clinical trials. *Alzheimer disease and associated disorders*, 20(4 Suppl 3), S152–S169. <https://doi.org/10.1097/01.wad.0000213873.25053.2b>

Galindo, C. J. A., Escudero, J. M. S., Rengifo, M. J. L., & Valencia, A. I. S. (2021). Frontotemporal Lobar Degeneration–Agrammatic Primary Progressive Aphasia: Case Report. *Universitas Medica*, 62(1).

García-Ptacek, S., & Kramberger, M.G. (2016). Parkinson Disease and Dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 29, 261–270. <http://doi:10.1177/0898716654985>

Golabi, B., Aletaha, R., Motlagh Asghari, K., Hamidi, S., Mousavi, S. E., Jamalkhani, S., Karamzad, N., Shamekh, A., Mohammadinasab, R., Sullman, M. J. M., Şahin, F., & Kolahi, A. A. (2024). Alzheimer's disease: a comprehensive review of epidemiology, risk factors, symptoms diagnosis, management, caregiving, advanced treatments and associated challenges. *Frontiers in Medicine*, 11, 1474043. <https://doi.org/10.3389/FMED.2024.1474043/XML>

Gorno-Tempini, M. L., Dronkers, N. F., Rankin, K. P., Ogar, J. M., Phenegrasamy, L., Rosen, H. J., ... & Miller, B. L. (2004). Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 55(3), 335–346.

Gorno-Tempini, M. L., Hillis, A. E., Weintraub, S., Kertesz, A., Mendez, M., Cappa, S. F., ... & Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76(11), 1006–1014.

Grober, E., Sanders, A. E., Hall, C., & Lipton, R. B. (2010). Free and cued selective reminding identifies very mild dementia in primary care. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 24(3). <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3181cfc78b>

Grossman, M. (2012). The non-fluent/agrammatic variant of primary progressive aphasia. *The Lancet. Neurology*, 11(6), 545–555.

Grossman, M., Mickanin, J., Onishi, K., Hughes, E., D'Esposito, M., Ding, X. S., Alavi, A., & Reivich, M. (1996). Progressive Nonfluent Aphasia: Language, Cognitive, and PET Measures Contrasted with Probable Alzheimer's Disease. *Journal of cognitive neuroscience*, 8(2), 135–154.

Habes, M., Grothe, M. J., Tunc, B., McMillan, C., Wolk, D. A., & Davatzikos, C. (2020). Disentangling Heterogeneity in Alzheimer's Disease and Related Dementias Using Data-Driven Methods. *Biological psychiatry*, 88(1), 70–82. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.01.016>

Hainsworth, A. H., Markus, H. S., & Schneider, J. A. (2024). Cerebral small vessel disease, hypertension, and vascular contributions to cognitive impairment and dementia. *Hypertension*, 81(1), 75–86.

Henry, M. L., & Grasso, S. M. (2018, July). *Assessment of individuals with primary progressive aphasia*. In Seminars in speech and language (Vol. 39, No. 03, pp. 231-241). Thieme Medical Publishers.

Herron, T. J., Schendel, K., Curran, B. C., Lwi, S. J., Spinelli, M. G., Ludy, C., ... & Baldo, J. V. (2024). Is Broca's area critical for speech and language? Evidence from lesion-symptom mapping in chronic aphasia. *Frontiers in Language Sciences*, 3, 1398616.

Hobson, P., & Meara, J. (2004). Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Mov Disord*, 19, 1043–1049. <http://doi:10.1002/mds.20216>

Hodges, J. R., & Patterson, K. (2007). Semantic dementia: a unique clinicopathological syndrome. *The Lancet. Neurology*, 6(11), 1004–1014.

Hodges, J. R., Martinos, M., Woollams, A. M., Patterson, K., & Adlam, A. L. R. (2008). Repeat and point: differentiating semantic dementia from progressive non-fluent aphasia. *Cortex*, 44(9), 1265–1270.

Huisa, B. (2014) Binswanger's disease: Diagnosis and Management. *Expert Rev Neurother*, 14(10): 1203–1213. <https://doi.org/10.1586/14737175.2014.956726>

Jack, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Feldman, H. H., Frisoni, G. B., Hampel, H., Jagust, W. J., Johnson, K. A., Knopman, D. S., Petersen, R. C., Scheltens, P., Sperling, R. A., & Dubois, B. (2016). A/T/N: An unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology* 5(87) <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002923>

Kamalian, A., Khodadadifar, T., Saberi, A., Masoudi, M., Camilleri, J. A., Eickhoff, C. R., Zarei, M., Pasquini, L., Laird, A. R., Fox, P. T., Eickhoff, S. B., & Tahmasian, M. (2022). Convergent regional brain abnormalities in behavioral variant frontotemporal dementia: A neuroimaging meta-analysis of 73 studies. *Alzheimer's & dementia (Amsterdam, Netherlands)*, 14(1), e12318.

Karantzoulis, S., & Galvin, J. E. (2011). Distinguishing Alzheimer's disease from other major forms of dementia. In *Expert Review of Neurotherapeutics* (Vol. 11, Issue 11). <https://doi.org/10.1586/ern.11.155>

Kehagia, A., Barker, R., & Robbins, T. (2010). Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 9(12), 1200–1213. [http://doi:10.1016/S1474-4422\(10\)70212-X](http://doi:10.1016/S1474-4422(10)70212-X)

Kleindorfer, D. O., Towfighi, A., Chaturvedi, S., Cockroft, K. M., Gutierrez, J., Lombardi-Hill, D., ... & Williams, L. S. (2021). *2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke*.

Klimova, B., Novotny, M., & Kuca, K. (2018). Semantic Dementia: A Mini-Review. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 18(1), 3–8.

Koster, D.P., Higginson, C.I., MacDougall, E.E., Wheelock, V.L. & Sigvardt, K.A. (2015). Subjective cognitive complaints in Parkinson Disease without Dementia: A preliminary study. *Appl Neuropsychol, Adult*, 22, 287–292. <http://doi:10.1080/23279095.2014.925902>

Labos, E. (2023) Criterios diagnósticos en la enfermedad demencial. ¿Qué hay de nuevo? *Vertex Rev Arg Psiquiatr*, 34(160): 54–78. <https://doi.org/10.53680/vertex.v34i160.460>

Lee et al. (2023) Prediction of post-stroke cognitive impairment after acute ischemic stroke using machine learning. *Alzheimer's Research & Therapy*. 15:147 <https://doi.org/10.1186/s13195-023-01289-4>

Li, C., Neugroschl, J., Luo, X., Zhu, C., Aisen, P., Ferris, S., & Sano, M. (2017). The Utility of the Cognitive Function Instrument (CFI) to Detect Cognitive Decline in Non-Demented Older Adults. *Journal of Alzheimer's Disease*, 60(2), 427–437. <https://doi.org/10.3233/JAD-161294>

Litvan, I., Aarsland, D., Adler, C.H., Goldman, J.G., Kulisevsky, J., Mollenhauer, B., Rodriguez-Oroz, M.C., Tröster, A.I. & Weintraub, D. (2011).

MDS task force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Mov Disord*, 26, 1814–1824.  
<http://doi:10.1002/mds.23823>

Litvan, I., Goldman, J.G., Tröster, A.I., Schmand, B.A., Weintraub, D., Petersen, R.C., Mollenhauer, B., Adler, C.H., Marder, K., Williams-Gray, C.H., Aarsland, D., Kulisevsky, J., Rodriguez-Oroz, M.C., Burn, D.J., Barker, R.A. & Emre M. (2012) Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society task force guidelines. *Mov Disord*, 27(3), 349–356. <http://doi:10.1002/mds.24893>

Lopera, F. (2008). *Síndromes lobares posteriores. Síndrome parietal, temporal y occipital en Tratado de Neuropsicología Clínica*. Akadia editorial.

Macoir, J., Légaré, A., & Lavoie, M. (2021). Contribution of the Cognitive Approach to Language Assessment to the Differential Diagnosis of Primary Progressive Aphasia. *Brain sciences*, 11(6), 815.

Mahoney, C. J., Beck, J., Rohrer, J. D., Lashley, T., Mok, K., Shakespeare, T., et al. (2012). Frontotemporal dementia with the MAPT P301L mutation: longitudinal neuroimaging and neuropathological analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83(9):920–926.  
<https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302337>

Mancano, M., & Papagno, C. (2023). Concrete and Abstract Concepts in Primary Progressive Aphasia and Alzheimer's Disease: A Scoping Review. *Brain Sciences*, 13(5), 765.

Marshall, C. R., Hardy, C. J., Volkmer, A., Russell, L. L., Bond, R. L., Fletcher, P. D., ... & Warren, J. D. (2018). Primary progressive aphasia: a clinical approach. *Journal of neurology*, 265, 1474–1490.

Méndez, M. F., Chavez, D., Desarzant, R. E., & Yerstein, O. (2020). Clinical Features of Late-onset Semantic Dementia. Cognitive and behavioral neurology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology, 33(2), 122–128.

Mesulam, M. (2013). Primary progressive aphasia: A dementia of the language network. *Dementia & neuropsychologia*, 7(1), 2–9.

Mesulam M. M. (2003). Primary progressive aphasia--a language-based dementia. *The New England journal of medicine*, 349(16), 1535–1542.

Mesulam, M. M. (1982). Slowly progressive aphasia without generalized dementia. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 11(6), 592–598.

Mesulam, M. M. (2001). Primary progressive aphasia. *Annals of neurology*, 49(4), 425–432.

Mesulam, M. M., & Weintraub, S. (2014). Is it time to revisit the classification guidelines for primary progressive aphasia? *Neurology*, 82(13), 1108–1109.

Mesulam, M. M., Coventry, C. A., Bigio, E. H., Sridhar, J., Gill, N., Fought, A. J., Zhang, H., Thompson, C. K., Geula, C., Gefen, T., Flanagan, M., Mao, Q., Weintraub, S., & Rogalski, E. J. (2022). Neuropathological fingerprints of survival, atrophy and language in primary progressive aphasia. *Brain*, 145(6), 2133–2148.

Mesulam, M. M., Coventry, C., Bigio, E. H., Geula, C., Thompson, C., Bonakdarpour, B., ... & Weintraub, S. (2021). Nosology of primary progressive aphasia and the neuropathology of language. *Frontotemporal dementias: Emerging milestones of the 21st century*, 33–49.

Mesulam, M. M., Rogalski, E. J., Wieneke, C., Hurley, R. S., Geula, C., Bigio, E. H., Thompson, C. K., & Weintraub, S. (2014). Primary progressive aphasia and the evolving neurology of the language network. *Nature reviews. Neurology*, 10(10), 554–569.

Mesulam, M. M., Weintraub, S. (1992). Spectrum of primary progressive aphasia. In: Rossor, M. N., ed. *Unusual Dementias*. Baillière Tindall: 583–609.

Mesulam, M. M., Wieneke, C., Thompson, C., Rogalski, E., & Weintraub, S. (2012). Quantitative classification of primary progressive aphasia at early and mild impairment stages. *Brain: a journal of neurology*, 135(Pt 5), 1537–1553.

Mok, V. C. T., Cai, Y., & Markus, H. S. (2024). Vascular cognitive impairment and dementia: Mechanisms, treatment, and future directions. *International Journal of Stroke*, 19(8), 838–856.

Montembeault, M., Brambati, S. M., Gorno-Tempini, M. L., Migliaccio, R. (2018). Clinical, Anatomical, and Pathological Features in the Three Variants of Primary Progressive Aphasia: A Review. *Front. Neurol*, 9, 692.

Murray, M. E., et al. (2021). Clinicopathologic differences between LATE-NC and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 17(Suppl. 3), e051234.

Nag, S., et al. (2020). LATE-NC staging and clinical correlation. *J Neuropathol Exp Neurol*, 79(10), 1032–1041.

National Alzheimer's Coordinating Center. (2024). *Uniform Data Set version 4 | National Alzheimer's Coordinating Center*. [https://naccdata.org/\\_nacc-collaborations/uds4-updates#about %20naccs %20uniform %20data %20set](https://naccdata.org/_nacc-collaborations/uds4-updates#about %20naccs %20uniform %20data %20set)

Nelson, P. T., et al. (2019). Encefalopatía TDP-43 relacionada con la edad (LATE): informe del grupo de trabajo de consenso. *Brain*, 142(6), 1503–1527.

Nelson, P. T., et al. (2022). Actualización de la estadificación LATE-NC para diagnóstico neuropatológico. *Acta Neuropathol*, 145(2), 159–173.

Noe, E., Marder, K., Bell, K.L., Jacobs, D.M., Manly, J.J. & Stern, Y. (2004). Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Mov Disord*, 19, 60–67.  
<http://doi:10.1002/mds.10633>

Papp, K. V., Rofael, H., Veroff, A. E., Donohue, M. C., Wang, S., Randolph, C., Grober, E., Brashear, H. R., Novak, G., Ernstrom, K., Raman, R., Aisen, P. S., Sperling, R., Romano, G., & Henley, D. (2022). Sensitivity of the Pre-clinical Alzheimer's Cognitive Composite (PACC), PACC5, and Repeatable Battery for Neuropsychological Status (RBANS) to Amyloid Status in Preclinical Alzheimer's Disease - Atabecetast Phase 2b/3 EARLY Clinical Trial. *Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 9(2), 255–261.  
<https://doi.org/10.14283/jpad.2022.17>

Patterson, K., Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature reviews neuroscience*, 8(12), 976–987.

Peng, Z., Dong, S., Tao, Y., Huo, Y., Zhou, Z., Huang, W., Qu, H., Liu, J., Chen, Y., Xu, Z., Wang Y & Zhou H. (2018). Metabolic Syndrome contributes to cognitive impairment in patients with Parkinson's Disease. *Park Relat Disord*, 55, 68–74. <http://doi:10.1016/j.parkreldis.2018.05.013>

Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome [published erratum appears in Arch Neurol 1999 Jun;56(6):760]. *Archives of Neurology*, 56, 303–308.  
<https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>

Pick, A. (1892). Über die Beziehungen der senilen Hirnatrophie zur Aphasie. *Prag Med Wchnschr*, 17, 165–167. [Trad. Prof. Dr. Diego Luis Outes (†), comunicación personal].

Qiu, Y., Jacobs, D. M., Messer, K., Salmon, D. P., & Feldman, H. H. (2019). Cognitive heterogeneity in probable Alzheimer disease: Clinical and neuropathologic features. *Neurology*, 93(8).  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007967>

Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., et al. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*, 134(9):2456–2477.  
<https://doi.org/10.1093/brain/awr179>

Rodriguez García, P.L. (2015) Diagnóstico del deterioro cognitivo vascular y sus principales categorías. *Neurología*, 30(4):223–239.

Rogalski, E., Cobia, D., Harrison, T. M., Wieneke, C., Thompson, C. K., Weintraub, S., & Mesulam, M. M. (2011). Anatomy of language impairments in primary progressive aphasia. *Journal of neuroscience*, 31(9), 3344–3350.

Rogers, T. T., & Patterson, K. (2007). Object categorization: reversals and explanations of the basic-level advantage. *Journal of Experimental Psychology*, 136(3), 451.

Rub, U., Del Tredici, K., Schultz, C., Ghebremedhin, E., de Vos, R.A., Jansen Steur, E. & Braak, H. (2002). Parkinson's Disease: The thalamic components of the limbic loop are severely impaired by alpha-synuclein immunopositive inclusion body pathology. *Neurobiol Aging*, 23, 245-254. [http://doi:10.1016/s0197-4580\(01\)00269-x](http://doi:10.1016/s0197-4580(01)00269-x)

Russo, M. J., Campos, J., Vázquez, S., Sevlever, G., & Allegri, R. F. (2017). Adding recognition discriminability index to the delayed recall is useful to predict conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease in the alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9(MAR). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00046>

Sachdev, P., Kalaria, R., O'Brien, J., Skoog, I., Alladi, S., Black, S. E., ... & Scheltens, P. (2014). Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 28(3), 206-218.

Safiri, S., Ghaffari Jolfayi, A., Fazlollahi, A., Morsali, S., Sarkesh, A., Daei Sorkhabi, Saxton, J., Lopez, O. L., Ratcliff, G., Dulberg, C., Fried, L. P., Carlson, M. C., Newman, A. B., & Kuller, L. (2004). Preclinical Alzheimer disease: Neuropsychological test performance 1.5 to 8 years prior to onset. *Neurology*, 63(12), 2341-2347. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000147470.58328.50>

Schneider, J. A., Arvanitakis, Z., Bang, W., & Bennett, D. A. (2007). Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*, 69(24), 2197-2204. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24>

Seckin, M., Ricard, I., Raiser, T., Heitkamp, N., Ebert, A., Prix, C., ... & Danek, A. (2022). Utility of the repeat and point test for subtyping patients with primary progressive aphasia. *Alzheimer disease & associated disorders*, 36(1), 44-51.

Sérieux, P. (1893). Sur un cas de surdité verbale pure. *Rev Med*, 13, 733-750.

Sha, S. J., Takada, L. T., Rankin, K. P., Yokoyama, J. S., Rutherford, N. J., Fong, J. C., et al. (2012). Frontotemporal dementia due to C9ORF72 mutations: Clinical and imaging features. *Neurology*, 79(10):1002-1011. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318268452e>

Snodgrass, J. G., & Vanderwart, M. (1980). A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *Journal of experimental psychology: Human learning and memory*, 6(2), 174.

Snowden, J. S., Goulding, P. J., Neary, D. (1989). Semantic dementia: a form of circumscribed cerebral atrophy. *Behav Neurol*, 2(3):167-182

Spinelli, E. G., Mandelli, M. L., Miller, Z. A., Santos-Santos, M. A., Wilson, S. M., Agosta, F., ... & Gorno Tempini, M. L. (2017). Typical and atypical pathology in primary progressive aphasia variants. *Annals of neurology*, 81(3), 430-443.

Storey, E., Slavin, M. J., & Kinsella, G. J. (2002). Patterns of cognitive impairment in Alzheimer's disease: assessment and differential diagnosis. In *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library* (Vol. 7). <https://doi.org/10.2741/a914>

Thompson, S. A., Patterson, K., & Hodges, J. R. (2003). Left/right asymmetry of atrophy in semantic dementia: behavioral-cognitive implications. *Neurology*, 61(9), 1196-1203.

Tippett, D. C. (2020). Classification of primary progressive aphasia: challenges and complexities. *F1000Research*, 9, F1000-Faculty.

Tremblay, P., & Dick, A. S. (2016). Broca and Wernicke are dead, or moving past the classic model of language neurobiology. *Brain and language*, 162, 60-71.

Wang, J., Conder, J. A., Blitzer, D. N., & Shinkareva, S. V. (2010). Neural representation of abstract and concrete concepts: A metaanalysis of neuroimaging studies. *Human brain mapping*, 31(10), 1459-1468.

Wang, Z., Jia, X., Chen, H., Feng, T. & Wang, H. (2018) Abnormal spontaneous brain activity in Early Parkinson's Disease with Mild Cognitive Impairment: A resting-state fMRI Study. *Front Physiol*, 9, 1093. <https://doi:10.3389/fphys.2018.01093>

Warrington, E. K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *QJExpPsychol*. 27:635-657.

Weaver, N. (2021) Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts. *The Lancet Neurology*, 20 (6), pp.448-459. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00060-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00060-0)

Williams-Gray, C., Evans, J. R., Goris, A., Foltyne, T., Ban, M., Robbins, T. W., Brayne, C., Kolachana, B. S., Weinberger, D. R., Sawcer, S. J. & Barker, R.A. (2009). The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain*, 132(Pt 11), 2958-69. <http://doi:10.1093/brain/awp245>

Wojtala, J., Heber, I. A., Neuser, P., Heller, J., Kalbe, E., Rehberg, S. P., Storch, A., Linse, K., Schneider, C., Gräber, S., Berg, D., Dams, J., Balzer-Geldsetzer, M., Hilker-Roggendorf, R., Oberschmid, C., Baudrexel, S., Witt, K., Schmidt, N., Deuschl, G., (...) Reetz, K. (2019). Cognitive decline in Parkinson's Disease: The impact of the motor phenotype on cognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 90, 171-179. <http://doi:10.1136/jnnp-2018-319008>

Woodworth, D. C., et al. (2024). Evaluación de los criterios de estadificación LATE-NC actualizados. *Alzheimer's & Dementia*, 20(12), 8359-8373.

Xu, Y., Yang, J. & Shang, H. (2016). Meta-analysis of risk factors for Parkinson's Disease Dementia. *Transl Neurodegener*, 5, 11. <http://doi:10.1186/s40035-016-0058-0>

Zamboni, G., Huey, E. D., Krueger, F., Nichelli, P. F., Grafman, J. (2010). Apathy and disinhibition in frontotemporal dementia: Insights into their neural correlates. *Neurology*, 74(11):865-873. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181d3e7fc>

Zangrossi, A., Montemurro, S., Altoè, G., & Mondini, S. (2021). Heterogeneity and factorial structure in alzheimer's disease: A cognitive perspective. *Journal of Alzheimer's Disease*, 83(3). <https://doi.org/10.3233/JAD-210719>

volver al índice