

DEMENCIAS CORTICALES. CARACTERIZACIÓN PSICOCONDUCTUAL Y NEUROBIOLÓGICA

Ana Isabel Moneo Troncoso
Universidad Pontificia de Salamanca
anamoneotroncoso@gmail.com
María Cruz Pérez Lancho
Universidad Pontificia de Salamanca
mcperezla@upsa.es

Recepción Artículo: 12 abril 2022
Admisión Evaluación: 13 abril 2022
Informe Evaluador 1: 14 abril 2022
Informe Evaluador 2: 15 abril 2022
Aprobación Publicación: 15 abril 2022

RESUMEN

Tal y como constata la Organización Mundial de la Salud, las demencias se consideran una prioridad de salud pública. Se reconoce un aumento de 10 millones de casos por año situándose entre las diez principales causas de muerte en el mundo. La conceptualización psicológica de las demencias se beneficia del análisis integral, desde diferentes perspectivas, para mejorar su comprensión y abordaje. En este trabajo se presenta un análisis de la literatura científica con el objetivo de comparar, desde un prisma psiconeurobiológico, las tres principales demencias corticales: la Enfermedad de Alzheimer, la Demencia Frontotemporal y la Demencia por cuerpos de Lewy. En primer lugar se presentan los síntomas psicológicos y conductuales que se producen en cada cuadro demencial. Posteriormente, se destaca cómo los estudios realizados a través de técnicas de neuroimagen nos permiten conocer las repercusiones estructurales y funcionales de las alteraciones, a lo largo de la progresión del deterioro, relacionándolas con sus bases neuroanatómicas. Finalmente, se plantea la presencia diferentes alteraciones proteínicas, que permiten diferenciar estas demencias en función de sus biomarcadores patológicos.

Palabras clave: demencias corticales; neuropatología; proteinopatías; neuroimagen; síntomas psicoconductuales

ABSTRACT

Cortical dementias. Psychobehavioral and neurobiological characterization. As confirmed by the World Health Organization, dementias are considered a public health priority. An increase of 10 million cases per year is recognized, placing it among the ten main causes of death in the world. The psychological conceptualization of dementia benefits from comprehensive analysis, from different perspectives, to improve its understanding and approach. This paper presents an analysis of the scientific literature with the aim of comparing, from a psychoneurobiological perspective, the three main cortical dementias: Alzheimer's Disease, Frontotemporal

DEMENCIAS CORTICALES. CARACTERIZACIÓN PSICOCONDUCTUAL Y NEUROBIOLÓGICA

Dementia and Lewy Body Dementia. First, the psychological and behavioral symptoms that occur in each dementia picture are presented. Subsequently, it is highlighted how the studies carried out through neuroimaging techniques allow us to know the structural and functional repercussions of alterations, throughout the progression of deterioration, relating them to their neuroanatomical bases. Finally, the presence of different protein alterations is considered, which allow differentiating these dementias based on their pathological biomarkers.

Keywords: cortical dementias; neuropathology; proteinopathies; neuroimaging; psychobehavioral symptoms

INTRODUCCIÓN

Se calcula en cincuenta millones de personas las que padecen demencia en el mundo, reconociéndose cada año un aumento de diez millones de casos. Además, se espera que en 2050 se tripliquen los datos actuales en relación con el aumento progresivo de la esperanza de vida. La demencia, por tanto, supone un gran impacto físico, psicológico y social de las personas que la padecen y de sus cuidadores, repercutiendo negativamente en la calidad de vida, constituyéndose en una de las principales causas de discapacidad y dependencia (INFOCOP, 2018).

España es el tercer país con mayor prevalencia de esta patología en el mundo, con una afectación de una por cada 10 personas mayores de 65 años. En el año 2020, la patología demencial afectó a 900.000 personas, predominando entre ellas la Enfermedad de Alzheimer (EA). Además, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 2015, la EA y tipos de demencia se sitúan entre las 10 principales causas de muerte en el mundo. Por todo lo mencionado, las demencias se consideran una prioridad de primer orden en el ámbito sanitario, social y público (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, 2019-2023).

La investigación sobre demencias ha sido muy prolífica en los últimos años desde los ámbitos médico, psicológico y social. Sin embargo, la detección precoz de los trastornos, que antes se realizaba a través del screening neuropsicológico, ha dado paso al diagnóstico prodromático por técnicas de neuroimagen y presencia de biomarcadores. Es por ello que consideramos relevante aportar una revisión que actualice, describa y sintetice las diferencias entre las principales demencias, vinculando entre sí los nuevos hallazgos neurobiológicos con los neuropsicológicos y psicoconductuales, con la finalidad de facilitar al psicólogo la comprensión de los diferentes trastornos demenciales y ayudarle a contextualizar mejor su práctica clínica.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

El trabajo presentado tiene como principal objetivo realizar una caracterización de las principales demencias corticales para presentar los hallazgos que relacionan los aspectos psicológicos con los neurobiológicos. Para ello, se expone un análisis comparativo de las demencias corticales primarias más prevalentes: la Enfermedad de Alzheimer (EA), la Demencia Frontotemporal (DFT) y la Demencia por cuerpos de Lewy (DCL).

Más específicamente, pretendemos:

describir los síntomas psicológicos y conductuales nucleares de los tipos de demencia,

presentar las alteraciones neuroquímicas y sus correlatos anatómicos mediante las pruebas de neuroimagen

y

conocer los principales biomarcadores de los tres trastornos.

MANIFESTACIONES PSICOLÓGICAS Y CONDUCTUALES

Enfermedad de Alzheimer

Los déficits cognitivos más prominentes en la EA suelen afectar inicialmente al dominio mnésico, siendo la memoria a corto plazo la más alterada (Fontán, 2012). A medida que la enfermedad progresa, la persona con EA presenta déficits en el dominio ejecutivo, con dificultades en el razonamiento, juicio y resolución de problemas. En el dominio visuoespacial, aparecen agnosias de objetos y en el reconocimiento de rostros y (Romano et al.,

2007), aparecen problemas apráxicos en la secuenciación de movimientos y en el lenguaje se manifiesta un perfil de afasia fluente transcortical sensorial.

A nivel comportamental, el paciente manifiesta apatía, ansiedad, desorientación y retracción social. Mientras conservan cierto grado de conciencia de sus déficits y limitaciones, puede aparecer cierto componente depresivo (Nestler et al., 2017). En fases finales es frecuente encontrar una mayor psico-rigidez, agresividad, irritabilidad, alteraciones del sueño, deterioro en la musculatura, problemas de movilidad y dificultades para el control de esfínteres (Romano et al., 2007).

Demencia Frontotemporal

La DFT es un trastorno degenerativo que produce la atrofia de los lóbulos frontales y temporales anteriores. Se considera la tercera causa de demencia degenerativa después de la EA y de la DCL, pudiendo manifestarse a partir del quinto decenio de vida (Seeley y Miller, 2018).

Las manifestaciones clínicas iniciales de la demencia frontotemporal se relacionan con un déficit en las funciones ejecutivas, con dificultades en la organización del espacio y la planificación, unido a alteraciones en la personalidad y el afecto (Jameson et al., 2020). Los síntomas iniciales se relacionan con las funciones ejecutivas, la memoria de trabajo y afectan ampliamente a varios aspectos del lenguaje, manteniéndose intacto el dominio visuoespacial, lo que la diferencia de la EA (Iragorri, 2007).

- *Variante conductual*: las características cardinales se relacionan con cambios de predominio comportamental del paciente, respecto su conducta habitual, unido a variaciones en la personalidad (Jameson et al., 2020). Se describen dos formas clínicas de la DFT de variante frontal que oscilan entre el comportamiento apático y el desinhibido. No obstante, se mantienen preservadas, en las primeras fases, las funciones visuoespaciales, el lenguaje y las actividades instrumentales (Iragorri, 2007).

- *Afasia Progresiva Primaria, variante semántica*: las características principales se relacionan con déficits en la capacidad de decodificar el significado de las palabras, así como fallos en la denominación (Jameson et al., 2020). Se ve alterada la capacidad de conocimiento de los objetos, de personas específicas y de emociones, unido a una alexia semántica, mientras se mantiene preservada la repetición de palabras (Lillo y Leyton, 2016).

- *Afasia Progresiva Primaria, variante no fluente/agramática*: entre las manifestaciones clínicas nucleares destaca una fluencia verbal reducida, de contenido pobre, con interrupciones y cambios en la prosodia, con tendencia al agramatismo (Jameson et al., 2020).

- *Afasia Progresiva Primaria, variante logopéica*: entre las manifestaciones clínicas destacan un discurso lentificado, con errores fonológicos y alteración en la evocación de palabras. Destacan numerosas pausas y bloqueos producidos por dificultades para encontrar la palabra adecuada, lo que ralentizan el discurso (Berkowitz, 2020).

Demencia por cuerpos de Lewy

El curso típico de la enfermedad se caracteriza por un descenso cognoscitivo progresivo con variaciones en el nivel de atención, alerta y conciencia. Entre sus manifestaciones destacan las alucinaciones visuales recurrentes y bien definidas (Longoria et al., 2016) así como signos motores espontáneos de parkinsonismo, al inicio de la enfermedad, en el 80% de los afectados (Kaufel, 2003). También puede aparecer un aumento de la rigidez muscular, expresión facial reducida, anomalías en la marcha, con arrastre de pies, así como una postura encorvada similares a los síntomas de la enfermedad de Parkinson (Kane et al., 2018), con quien comparte alteraciones neurobiológicas.

A continuación presentamos un cuadro-resumen de las principales características neuropsicológicas de cada demencia (Figura 1).

DEMENCIAS CORTICALES. CARACTERIZACIÓN PSICOCONDUCTUAL Y NEUROBIOLÓGICA

Figura 1.- Cuadro resumen; manifestaciones neuropsicológicas y conductuales.

ENFERMEDAD	SÍNTOMA INICIAL	TRASTORNO NEUROPSIQUIÁTRICO
AD	Amnesia	Irritabilidad, ansiedad, depresión
FTD	Apatía; deficiencia del juicio/ introspección; lenguaje/habla; incremento de oralidad	Apatía, desinhibición, comer en exceso, compulsividad
DLB	Alucinaciones visuales, trastorno del sueño REM, delirio, síndrome de Capgras, parkinsonismo	Alucinaciones visuales, depresión, trastornos del sueño, delirios

AD: Enfermedad de Alzheimer; FTD: Demencia Frontotemporal; DLB: Demencia por cuerpos de Lewy (Adaptado de Seeley y Miller, 2018).

NEUROIMAGEN Y ALTERACIONES NEUROQUÍMICAS

Enfermedad de Alzheimer

El desarrollo y la aplicación de las nuevas técnicas de neuroimagen ha centrado los estudios sobre las enfermedades demenciales, permitiendo examinar el trascendente impacto que ejercen sobre el funcionamiento cerebral (Beteta, 2004). La técnica de Resonancia Magnética (RM) estructural, permite observar las áreas cerebrales afectadas y, por consiguiente, determinar el progreso de la enfermedad. En las fases iniciales aparece una pérdida neuronal relacionada con regiones corticales del sistema límbico. Progresivamente, la afectación se extiende a las áreas de la corteza sensorial, motora y visual. Aunque resulte eficaz para detectar áreas de atrofia cortical, esta técnica presenta limitaciones para detectar la existencia de alteraciones histológicas (Rodríguez et al., 2016).

Por otra parte, las nuevas técnicas de perfusión por Resonancia Magnética (PRM) permiten visualizar el flujo sanguíneo en la región cerebral de forma que en los pacientes con EA muestra una clara disminución tanto del flujo como del volumen en las áreas temporales y parietales en fases iniciales (Beteta, 2004).

Así mismo, mediante la técnica de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) se constata una disminución metabólica en la región parietal y temporal, en el cíngulo posterior bilateral y, posteriormente, en la corteza frontal. En fases avanzadas de la enfermedad se produce una afectación atípica que daña la región occipital. Por tanto, se puede constituir un marcador para diferenciar la EA de otros trastornos demenciales (Rojas et al., 2016).

Gracias al desarrollo de las técnicas de neuroimagen se han detectado alteraciones volumétricas en las zonas del hipocampo en pacientes con EA, así como una disminución del n-acetil aspartato (NAA) como indicador de lesión cerebral (Orellana et al., 2002). Esta disminución de NNA aparece tanto en las regiones corticales de la sustancia gris como en las regiones subcorticales de la sustancia blanca, considerándose a este descubrimiento como el hallazgo primordial en la fase precoz de la patología por su correlación con el nivel neuronal en regiones del lóbulo temporal (Álvarez-Linera y Jiménez-Huete, 2019). Por tanto, la pérdida de este neurotransmisor en las regiones del *locus coeruleus* y en el tegmento lateral origina los déficits cognitivos de memoria, agitación motora y alteraciones en el aprendizaje, presentes en la EA (González, 2021).

Demencia por cuerpos de Lewy

En este tipo de demencia, los estudios realizados mediante PRM evidencian una reducción del flujo sanguíneo en la corteza occipital y en áreas de la corteza visual primaria. Así mismo, se constata una disminución volumétrica en la región hipocampal en pacientes con DCL sin asociación a otra enfermedad. No obstante, en comparación con sujetos que presentan EA, la afectación del lóbulo temporal es menor (Kerik, 2016).

Mediante la técnica PET también se ha evidenciado una disminución metabólica en el área parietotemporal de predominio derecho, junto a un hipometabolismo en la corteza occipital. Este hallazgo característico de la DCL es consistente con la afectación visuoespacial y visuoconstructiva que presenta esta demencia, permitiendo la diferenciación con la EA (Toro, 2010).

La presencia de la atrofia en el hipocampo que se presenta en la EA permite el diagnóstico diferencial con la DCL. En la DCL predomina una dilatación en la región ventricular de los lóbulos frontales y occipitales, mientras que en la EA predomina la dilatación ventricular lateral en la región temporal (Kuljis, 2002).

Así mismo, los sistemas neurotransmisores más afectados en la DCL abarcan tanto al sistema dopaminérgico como al sistema colinérgico, relacionados con la actividad de ciertos procesos cognitivos tales como la atención, el aprendizaje, la memoria a corto plazo y la toma de decisiones (Valdés, 2011).

Demencia Frontotemporal

Cabe destacar que las tres formas clínicas de la enfermedad se corresponden con la diferente evolución de la localización anatómica donde se origina el trastorno:

En la *DFT variante conductual* las alteraciones se localizan inicialmente en el cíngulo anterior, en la corteza prefrontal medial, la orbitaria y la dorsolateral (Longoria et al., 2016).

En la *Afasia Progresiva Primaria, variante semántica* las alteraciones se encuentran en el área anterior de los lóbulos temporales con una gran afectación en los giros temporales tanto inferior como medio (Seeley y Miller, 2018). Se ha evidenciado una disminución metabólica en el lóbulo temporal anterior izquierdo que origina una liberación del hemisferio derecho que se acompaña de un aumento de la creatividad artística (Longoria et al., 2016).

En la *Afasia Progresiva Primaria, variante no fluente/agramática* las áreas afectadas corresponden con la región opercular frontal y la ínsula dorsal (Seeley y Miller, 2018).

En la *Afasia Progresiva Primaria, variante logopélica* las características imagenológicas hacen referencia a una disminución metabólica en regiones de la corteza presilviana posterior o parietal izquierda (Longoria et al., 2016).

Mediante la morfometría basada en vóxels, se ha evidenciado una afectación en el cíngulo anterior y en la corteza frontal insular propia de las fases iniciales de la enfermedad, hallazgo que permite la distinción con la EA (Kerik, 2016). Estudios funcionales mediante la técnica PET encuentran, como patrón característico en la DFT, un hipometabolismo de la glucosa en regiones de la corteza frontal y temporal. La existencia de la disminución metabólica en la región frontal permite la diferenciación entre DFT en relación a la EA (Lillo y Leyton, 2016).

Esta técnica resulta de gran utilidad para la distinción de las variantes de la DFT. En la variante conductual, el hipometabolismo es mayor en el lado derecho, en contraste con el izquierdo. Afecta a regiones como el lóbulo frontal de la corteza asociativa, la corteza orbital frontal, frontal medial, dorsal lateral y áreas frontales laterales. En la variante semántica la disminución metabólica se corresponde con la corteza frontal izquierda, involucrando la porción anterior del lóbulo temporal (Seeley y Miller, 2018).

Los últimos estudios que revisan las alteraciones neuroquímicas en la DFT describen déficits en el sistema dopaminérgico y serotoninérgico, manteniendo el sistema colinérgico indemne, lo que permite diferenciar casos de EA y DCL (Doval y Gaviria, 2000).

A continuación presentamos un cuadro-resumen de las principales áreas cerebrales afectadas en cada demencia en estudios de neuroimagen (Figura 2).

DEMENCIAS CORTICALES. CARACTERIZACIÓN PSICOCONDUCTUAL Y NEUROBIOLÓGICA

Figura 2.- Cuadro resumen; principales áreas cerebrales afectadas en estudios de neuroimagen.

ENFERMEDAD	ESTUDIOS DE IMAGEN
AD	Atrofia de corteza entorrinal y de hipocampo
FTD	Atrofia frontal, insular, temporal o ambas; casi siempre respeta el lóbulo parietal posterior
DLB	Atrofia parietal posterior; del hipocampo afecta mayor volumen que en AD

AD: Enfermedad de Alzheimer; FTD: Demencia Frontotemporal; DLB: Demencia por cuerpos de Lewy (Adaptado de Seeley y Miller, 2018).

BIOMARCADORES PATOLÓGICOS

Enfermedad de Alzheimer

En relación a la etiología de la enfermedad destaca, entre otros, el gen de la apolipoproteína E (APOE). Se localiza en el cromosoma 19 y la aparición del alelo APOE e4 se relaciona con el inicio temprano de la enfermedad y un aumento del riesgo de padecerla. La presencia de al menos un alelo APOE e4 heredado bien sea de origen materno o paterno, aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad de dos a tres veces (Romano et al., 2007).

El principal marcador bioquímico en la EA es el péptido betaamiloide (βA), sintetizado a partir de la proteína precursora del amiloide (APP) y que resulta neurotóxico, puesto que genera una respuesta inflamatoria (Gra et al., 2002). La alteración de la APP hace que la proteína se conglomeren y se reagrupen de forma anómala, dando lugar a las placas neuríticas propias de la EA (Armao y Bouldin, 2021). El péptido A se encuentra a nivel extracelular formando diversos agregados en forma de depósitos insolubles difusos que originan la destrucción celular. Inicialmente, encontramos estos depósitos de A en regiones de la neocorteza, corteza entorrinal y corteza hipocámpal (Arriagada, 2016).

Por otra parte, la proteína Tau se encuentra codificada por un gen localizado en el cromosoma 17. Se considera como una proteína especial relacionada con la tubulina, que tiene como función la estabilidad de los microtúbulos del interior de las neuronas. En la EA se produce una hiperfosforilación de dicha proteína, lo que origina una desestructuración de los microtúbulos y da lugar a unos conglomerados o cuerpos de inclusión que se localizan a nivel intracelular y se denominan ovillos neurofibrilares. En este caso se trata de una taupatía secundaria (Arriagada, 2016).

En los últimos años se han elaborado nuevos criterios sobre la presencia de biomarcadores en las demencias. Tal y como constatan Oviedo et al. (2017), los niveles bajos de beta amiloide en el líquido cefalorraquídeo se constituyen como uno de los biomarcadores útiles para el diagnóstico. Por otra parte, los niveles altos de proteína Tau en el líquido cefalorraquídeo son indicativos de patología y pérdida neuronal en la EA aunque este biomarcador también está presente en otras enfermedades neurodegenerativas tales como la demencia acompañada de parkinsonismo, la DFT o la parálisis supranuclear progresiva (Gra et al., 2002). Finalmente, los niveles anormalmente aumentados de Tau fosforilada sí son específicos de la EA. Por tanto, se constituye como el tercer biomarcador, que en interacción con los otros dos, determinan específicamente el diagnóstico de EA (Oviedo et al., 2017).

Demencia por cuerpos de Lewy

La etiología de la demencia por cuerpos de Lewy se desconoce, puesto que los casos familiares son poco frecuentes. No obstante, la mayoría de los autores señalan también al alelo e4 de la APOE como factor de riesgo, como ocurre con la demencia tipo Alzheimer (Kuljis, 2002).

Mediante estudios bioquímicos se ha constatado que la proteína más abundante en la DCL son los agregados filamentosos de a sinucleína en el citoplasma de las neuronas o células gliales, por lo que nos encontramos frente a una sinucleopatía (García, 2018). Entre las funciones principales de esta proteína destaca la modulación de la actividad sináptica y su participación en procesos de plasticidad durante el aprendizaje y desarrollo (Muñoz et al., 2016). En un cerebro sano, la cantidad de a sinucleína no se considera tóxica, no obstante, la proteína puede sufrir fosforilaciones. En este caso, se hace menos soluble y sus funciones se ven alteradas favoreciendo la toxicidad neuronal (García, 2018).

En pacientes con DCL aparecen también placas seniles de A y ovillos neurofibrilares de Tau fosforilada, aunque en menor concentración que en la EA. En esta demencia podemos encontrar una interacción específica entre A y a sinucleína (Arriagada, 2016). Sin embargo, aunque la a sinucleína se considera una de las proteínas más importantes en relación a la patogénesis, no se puede afirmar que sea la causante de la misma (Muñoz et al., 2016).

Demencia Frontotemporal

Aunque en la mayoría de los afectados la DFT tiene un origen no hereditario, se conocen las bases genéticas de las formas familiares, correspondientes a un 20-40% de los casos. Los genes implicados son dos: el gen de la proteína relacionada con los microtúbulos Tau (MAPT) y el gen de la progranulina (PGRN) (Granadillo de Luque y Zarante, 2008). Las mutaciones en el gen MAPT, ligado al cromosoma 17, dan lugar a una alteración de la proteína o una pérdida de la molécula Tau que afecta a la estructura de los microtúbulos y originan disfunción celular (Jameson et al., 2020). Se trata, por tanto de una taupatía que incrementa la agregación de la proteína anómala y produce, por tanto, neurotoxicidad y pérdida funcional (Veiga, 2019).

Los marcadores bioquímicos de la DFT también se relacionan con la proteína Tau, la proteína de respuesta transactiva conjugada a ácido desoxirribonucleico (ADN) (TDP-43) y Fusiónado en Sarcoma (FUS) con patrones de distribución homogéneos (Arriagada, 2016). La proteína TDP-43 se encuentra en el núcleo de las células nerviosas y gliales interviniendo en la regulación en la transcripción y la estabilización del ácido ribonucleico (ARN) mensajero durante el proceso de maduración (Ure, 2021). En las formas patológicas se produce una disminución de la proteína en el núcleo celular, desviándose y acumulándose en el citoplasma. Esto da lugar a una pérdida funcional que relaciona la DFT con otros cuadros demenciales tales como, TDP-43 en afasia progresiva primaria, en esclerosis hipocámpal o en la parálisis supranuclear progresiva entre otras (Arriagada, 2016).

Por otra parte, la DFT con inclusiones de proteína FUS se considera el subtipo menos común entre un 5%/20% de los casos de DFT, apareciendo generalmente de forma espontánea y a edades tempranas, en torno a los 40 años (De la Encarnación, 2019).

A continuación presentamos un cuadro-resumen de los principales biomarcadores en cada demencia (Figura 3).

DEMENCIAS CORTICALES. CARACTERIZACIÓN PSICOCONDUCTUAL Y NEUROBIOLÓGICA

Figura 3.- Cuadro resumen; biomarcadores patológicos.

DEMENCIA	BASE MOLECULAR	GENES DE SUSCEPTIBILIDAD	CUADRO PATOLÓGICO
AD	Aβ/tau	<i>Apoε4</i> (19)	Placas de amiloide, ovillos neurofibrilares y cúmulos de neurópilo
FTD	Tau	Haplotipos H1 <i>MAPT</i>	Inclusiones neuronales y gliales tau de morfología y distribución variables
	TDP-43		Inclusiones neuronales y gliales TDP-43, de morfología y distribución variables
	FUS		Inclusiones neuronales y gliales FUS de morfología y distribución variables
DLB	Sinucleína α	Se desconoce	Inclusiones neuronales de α-sinucleína (cuerpos de Lewy)

AD: Enfermedad de Alzheimer; FTD: Demencia Frontotemporal; DLB: Demencia por cuerpos de Lewy (Adaptado de Seeley y Miller, 2018).

CONCLUSIONES

Las demencias constituyen una problemática de salud pública de gran magnitud, situándose entre las 10 principales causas de muerte en el mundo. Por todo ello, las demencias son consideradas como una prioridad de primer orden en el ámbito sanitario, social y público por su gran impacto a nivel físico, psicológico y social de las personas que la padecen y de sus cuidadores.

En la práctica clínica sigue resultando fundamental la caracterización sintomática de los trastornos psicológicos y conductuales de los pacientes en cada fase de la enfermedad, lo que permite una distinción entre los diferentes trastornos demenciales corticales para su mejor abordaje terapéutico y asesoramiento a los familiares.

La detección precoz de los trastornos, que tradicionalmente dependía de la administración de pruebas neuropsicológicas, ha pasado a realizarse en etapas mucho más tempranas a través de pruebas de neuroimagen y marcadores neurobiológicos y genéticos.

Las alteraciones neuroquímicas y neuroanatómicas que se producen en las demencias corticales son detectadas cada vez con mayor precisión, gracias al avance de las técnicas de neuroimagen, permitiendo examinar el impacto que ejercen sobre el funcionamiento cerebral las diferentes proteínopatías.

Actualmente, los marcadores neurobiológicos y genéticos resultan indispensables para poder diagnosticar con objetividad y de forma precoz las demencias. Por todo ello, el papel de estos hallazgos debe integrarse en la práctica clínica como una ayuda inestimable que complementa y apoya la evaluación neuropsicológica tradicional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Álvarez-Linera, P. J. y Jiménez-Huete, A. (2019). Neuroimagen en demencia. Correlación clínico-radiológica. *Radiología*, 61 (1), 66-81.

Armao, D.M., y Bouldin, T.W. (2021). Patología del sistema nervioso. En H.M. Reisner (Ed.), *Patología. Un estudio de caso moderno*, 2e. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=260742086&bookid=3096&ResultClick=2>

Arriagada, B. P. (2016). Neuropatología de las demencias neurodegenerativas. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27 (3), 297-308.

Berkowitz, A.L. (2020). *Neurología clínica y neuroanatomía. Un enfoque basado en la localización*. McGraw Hill <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2923§ionid=246258524>

Beteta, E. (2004). Neuropatología de las demencias. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 67, 80-105.

- De la Encarnación, A.S. (2017). *Demencia frontotemporal lobar asociada al déficit de progranulina: búsqueda de nuevas dianas terapéuticas y modelos experimentales para su desarrollo preclínico* (Tesis de Doctorado). Universidad Complutense de Madrid.
- Doval, O. y Gavira, M. (2000). Demencia frontotemporal. Una redimensión de la enfermedad de Pick. *Revista Colombiana Psiquiatría*, 29 (2), 127-154.
- Fontán, L. (2012). La enfermedad de Alzheimer: elementos para el diagnóstico y manejo clínico en el consultorio. *Biomedicina*, 7(1) 34-43.
- García, S. R. (2018). *a sinucleína como diana para el diseño de fármacos* (Tesis de Grado). Universidad Complutense.
- González, P.M. (2021). *Estudio de los efectos neuroprotectores de la Noradrenalina mediante Quimioquinas CCL2 Y CX3CL1* (Tesis de Grado). Universidad Complutense de Madrid.
- Gra, M. S., Padrón, P. N. y Libre, R. J. (2002). Péptido beta amiloide, proteína Tau y enfermedad de Alzheimer. *Rev Cubana Invest Biomed*, 21 (4), 253-261.
- Granadillo de Luque, J.L. y Zarante, I. (2008). Genética de la demencia frontotemporal. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 37 (1), 95-113.
- Oviedo, D., Britton, G. Y Villareal, A. (2017). Deterioro Cognitivo Leve y Enfermedad de Alzheimer: revisión de conceptos. *Investigación y Pensamiento Crítico*, 5 (2), 54-83.
- INFOCOP (2018, 12 de Enero). *La Demencia: una prioridad de salud pública, según la OMS*. http://www.infocop.es/view_article.asp?id=7204
- Iragorri, A.M.C. (2007). Demencia frontotemporal. *Revista Colombiana Psiquiatría*, 36 (1), 139-156.
- Jameson, J., Fauci, A.S., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L. y Loscalzo, J. (2020). *Harrison. Manual de Medicina, 20e*. McGraw Hill.
- Kane, R.L., Ouslander, J.G., Resnick, B. y Malone, M. L. (2018). *Principios de geriatría clínica*. McGraw Hill.
- Kaufer, D.I. (2003). Demencia y cuerpos de Lewy. *Revista Neurología*, 37(2), 127-130.
- Kerik, R.N.E. (2016). El PET en las demencias. En V.M.E Alonso, O.A.L., Sosa y D.L.S.Z. Trujillo. (Eds.), *Visión Actual de las Demencias* (pp.57-64). Archivos de Neurociencias.
- Kujulis, R.O. (2002). Demencia con cuerpos de Lewy. *Revista Neurológica Argentina*, 27 (1), 2-7.
- Lillo, P. y Leyton, C. (2016). Demencia frontotemporal, cómo ha resurgido su diagnóstico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27 (3), 309-318.
- Longoria, I.M., Salinas, C. R.M. y Sosa, O.A L. (2016). Clasificación y criterios diagnósticos actuales de las demencias. En V.M.E, Alonso, O.A.L., Sosa y D.L.S.Z. Trujillo. (Eds.), *Visión Actual de las Demencias* (pp.7-25). Archivos de Neurociencias.
- Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (2019-2023). *Plan Integral de Alzheimer y Otras Demencias*.
- Muñoz, J.L., Flores-Rodríguez, P., Martínez-Maldonado, A., Floran-Garduño, B., Viramontes-Pintos, A. y Cisneros-Martínez, J. (2016). Biomarcadores neuropatológicos en enfermedades neurodegenerativas. En V.M.E. Alonso, O.A.L. Sosa y D.L.S.Z. Trujillo (Eds.), *Visión actual de las demencias* (pp. 72-82). Archivos de Neurociencias.
- Nebot, E. (2020). *Actitudes y percepciones de la población española sobre el Alzheimer*. Fundación Pasqual Maragall.
- Nestler, E. J., Hyman, S.E., Holtzman, D.M. y Malenka, R.C. (2017). *Neurofarmacología molecular. Fundamentos de neurociencia clínica, 3e*. McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2187§ionid=16524060>
- Orellana, I., Salgado, L.P., Dhyver, C., Díaz, M., Gil, A., Sánchez, C.J., Rojas, J.R., Ferreyro, I.R., Barrios, F. (2002). Resonancia magnética anatómica y funcional en pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Alzheimer. *Anales de Radiología México*, 1(3), 529-533.
- Organización Mundial De La Salud [OMS] (2020,12 de Septiembre). *Demencia*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>

DEMENCIAS CORTICALES. CARACTERIZACIÓN PSICOCONDUCTUAL Y NEUROBIOLÓGICA

- Rodríguez, O.A., Eskenazi, B.R., Fariba, D.R.W.X y Adolfo, C.O.G. (2016). Neuroimagen en enfermedad de Alzheimer y otras demencias. En V.M.E. Alonso, O.A.L. Sosa y D.L.S.Z. Trujillo (Eds.), *Visión actual de las demencias* (pp. 7-25). Archivos de Neurociencias.
- Rojas, G.C., Ladrón, D.D.G., Jaimovich, R. F., Brunetti, E., Faure, E.L. y Gálvez, M.M. (2016). Neuroimágenes en demencias. *Revista de Medicina Clínica*, 27(3), 338-356.
- Romano, M.F., Nissen, M.D., Del Huerto, P.N.M. y Parquet, C.A. (2007). Enfermedad de Alzheimer. *Revista de Posgrado de la Vla Cátedra de Medicina*, (175), 9-12.
- Seeley, W.W., y Miller, B.L. (2018). Demencia frontotemporal. En J. Jameson, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Longo y J. Loscalzo (Eds.), *Harrison. Principios de Medicina Interna, 20e*. McGraw Hill. <https://access-medicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2461§ionid=213023383>
- Toro, J. (2010). Demencia con cuerpos de Lewy. *Acta Neurol Colom*, 26 (3), 78-80.
- Ure, J.A. (2021). TDP-43 y su incidencia en demencias degenerativas. *Neurología Argentina*, 13 (1), 37-47.
- Valdes, M.A.V. (2011). *Motivación y neurociencia: algunas implicaciones educativas*. *Acción Pedagógica*, 20 (1), 104-109.
- Veiga, G. J.L. (2019). *Diagnóstico y pronóstico de la demencia frontotemporal* (Tesis de Grado). Universidad Complutense.