

Invest. Medicoquir 2023; 15:1

ISSN: 1995-9427, RNPS: 2162

Presentación de caso

Demencia frontotemporal y esclerosis lateral amiotrófica. Informe de un caso

Frontotemporal Dementia and Amyotrophic Lateral Sclerosis. Case report

HermysVega Treto¹, Correo hermys.vega@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1498-9847>

Karla Pérez Linares¹, karlaperezlinares99@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5006-2355>

Alba Lisset Silvera Rosales¹ariadnaesther06@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9705-0706>

1 Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

Recibido. 2 de noviembre de 2022

Aprobado. 3 de enero de 2023

RESUMEN

Se ha reportado que entre un 15% de los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica podrían presentar alteraciones cognitivas que se enmarcan en una degeneración lobar frontotemporal. Se presenta un caso de una paciente con dificultad para expresarse y trastornos en su conducta. Se le indican estudios de la actividad eléctrica cerebral, imagenológicos y evaluación neuropsicológica. Se propone como diagnóstico la demencia frontotemporal. Evolutivamente la paciente presenta disfagia y mayor dificultad para articular el lenguaje. Al examen físico se aprecian fasciculaciones en la lengua, por lo que se decide reevaluar el caso y realizar una electromiografía. Se concluye que un minucioso interrogatorio y examen físico son claves para orientarse en el diagnóstico de ambas entidades. En esos casos el pronóstico es muy desfavorable.

Palabras clave: Demencia Frontotemporal, Esclerosis Lateral Amiotrófica, Degeneración Lobar Frontotemporal.

ABSTRACT

It has been reported that among 15% of Amyotrophic Lateral Sclerosis patients may present cognitive alterations that are framed in frontotemporal lobar degeneration. It is exposed a case of a female patient with difficulty to express herself and behavior disorders. Studies of brain electrical activity, imaging and neuropsychological evaluation were indicated. Frontotemporal dementia is proposed as a diagnosis. Evolutionarily, the patient shows dysphagia and great difficulty to articulate the language. Physical examination revealed fasciculations in the tongue and extremities, it is decided to carry an electromyography. It was concluded that a thoroughly interrogation and a physical examination are the key to orientate oneself in the diagnosis of both entities. In those cases, the prognosis is very unfavorable.

Key words: Frontotemporal Dementia, Amyotrophic Lateral Sclerosis, Frontotemporal Lobar Degeneration.

Introducción

La demencia frontotemporal (DFT) representa la segunda causa de demencia en menores de 65 años. Produce atrofia focal de lóbulos frontales y temporales. Se clasifica por su forma de presentación en dos variantes: una conductual (DFTvc) y una con compromiso del lenguaje, que a su vez se subdivide en 2 subtipos: demencia semántica (DS) y afasia progresiva no fluente (APNF).¹ Tiene una prevalencia de 15-22 casos/100000 habitantes. La edad de presentación más frecuente entre los 50-60 años. Afecta tanto a hombres como mujeres, aunque la variante conductual se ha descrito con más frecuencia en hombres.²

La etiología de la DFT está relacionada con alteraciones de proteínas encargadas del mantenimiento del citoesqueleto de las neuronas, la regulación de la expresión de genes y el crecimiento celular.²

Por otro lado, la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa de mal pronóstico, que afecta primariamente a las neuronas motoras superior (MNS) e inferior (MNI), lo que provoca debilidad muscular progresiva.^{3,4} Su tasa de incidencia oscila entre 1,5-2,7 por 100.000 personas/año, y la de prevalencia varía entre 2,7-7,4 por 100.000 personas/año.³ La media de la edad de inicio de los síntomas es a los 56 años, aunque fluctúa entre los 20 y los 80 años. Es más frecuente en el sexo masculino.⁴ Se clasifica en la forma esporádica (90-95% de los casos) y la forma familiar (10-5%) de los casos, la cual presenta un patrón de herencia autosómica dominante.^{3,4}

Es una enfermedad de etiología desconocida, aunque se han propuesto varios mecanismos para su desarrollo, por ejemplo: el procesamiento anormal de ARN, la toxicidad mediada por superoxidodismutasa 1 (SOD1), la excitotoxicidad, trastornos del citoesqueleto, disfunción mitocondrial, e infecciones virales.³

Un 15% de casos con DFT desarrollan ELA en el curso de la enfermedad.⁵ En estos casos los síntomas conductuales y cognitivos pueden aparecer antes, después, o coexistir con los síntomas motores, lo que en la práctica clínica dificulta el diagnóstico.^{2,6}

Presentación del caso

Paciente femenina de 51 años de edad, raza blanca y ama de casa, con antecedentes de salud aparente que acude a la consulta de Neurología del hospital CIMEQ en noviembre de 2019. En el momento en que se indaga sobre el motivo de consulta, la paciente se muestra lábil y cuando se le pide que describa su situación actual ella afirma estar bien y niega tener dificultad alguna. Sin embargo, los familiares, principalmente el esposo, nos refieren que la paciente ha comenzado a presentar una conducta social inadecuada: desinhibición conductual, falta de motivación para las actividades de su entorno (apatía), así como falta de calidez (perdida de empatía), notando además dificultades para realizar tareas habituales (déficits ejecutivos) y respuestas asociadas a conductas pueriles. Al examen físico se encuentra orientada en tiempo y persona, pero presenta desorientación espacial con pérdida del entorno habitual y dificultad para localizar objetos; responde al interrogatorio con lenguaje no fluido, incoherente y con mutismo a intervalos, presenta dificultad para articular palabras y repetir frases largas. Durante la realización del examen físico mantuvo una conducta pueril.

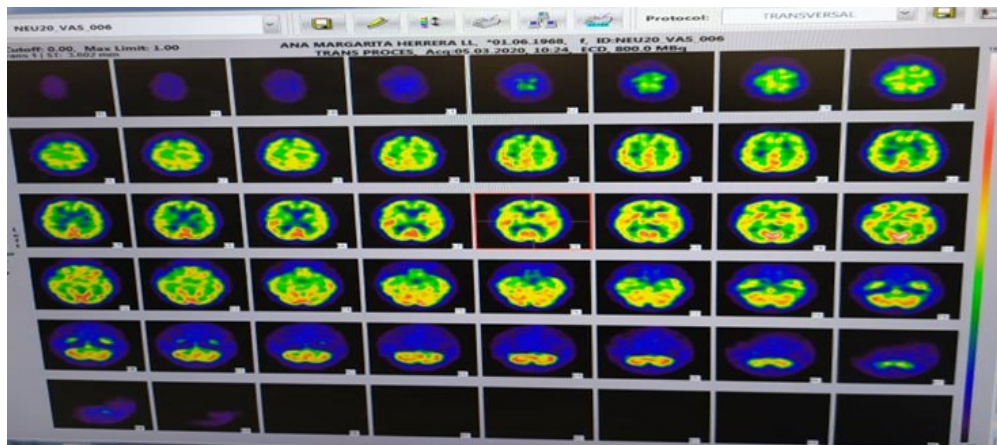
La evaluación concluye que la paciente presenta trastornos de la conducta de inicio insidioso y progresión lenta, pérdida precoz de la introspección personal por descuido de su aspecto físico y pérdida precoz de la introspección social por descuido de las normas de buen comportamiento social. Presenta signos precoces de desinhibición, distraibilidad e impulsividad. A punto de partida de sus manifestaciones clínicas se le indican estudios de la actividad eléctrica cerebral, imagenológicos y evaluación neuropsicológica.

Se realiza un primer electroencefalograma (EEG) el día que llega a consulta, en estado funcional de vigilia, donde se observa trastorno paroxístico de regiones fronto-temporales a predominio izquierdo y frontal, asociado a trastorno lento de regiones homólogas y se llega a la conclusión de presentar un trastorno subcortical de regiones fronto-centro-temporales, asociado a trastorno paroxístico (irritativo) de regiones homólogas con ligero predominio frontal izquierdo. Se sugiere realizar imagenología para descartar lesiones de línea media.

En la resonancia magnética nuclear (RMN) de cráneo se observa una imagen isointensa en T1 y T2 en el ápex mastoideo derecho; se observan signos de atrofia cerebral que es más evidente en la región frontal con prominencias de ventrículos laterales y redondamientos de los cuernos frontales.

Se evalúa por el psiquiatra, que concluyó que se apreciaba una disfunción cognitiva caracterizada por alteración en los procesos de atención, una disminución de la memoria reciente, de activación voluntaria; dificultades en el funcionamiento ejecutivo. Se refirieron cambios de conducta y personalidad. La impresión diagnóstica fue disfunción frontotemporal.

Se realiza una tomografía computarizada de emisión monofotónica (en inglés, *single photon emission computed tomography*, SPECT) cerebral, observándose hipoperfusión frontal alto de moderada a severa. Las estructuras subcorticales están respetadas al igual que la actividad en ambos lóbulos temporales.



Considerando los elementos clínicos, así como los resultados de los estudios complementarios realizados, se propone considerar como diagnóstico la DFT. Se decide comenzar tratamiento con clordiazepóxido (10mg) 2 veces al día (una tableta en la mañana y una en la tarde) y memantina (10mg) 1 tableta diaria por 2 semanas y luego aumentar la dosis a 1 tableta cada 12 horas.

Al cabo de los meses la paciente comienza con mayor dificultad en el lenguaje, ya no solo a la hora de buscar la palabra sino también para articularlo. También se le dificultaba

la ingestión de alimentos puesto que le era difícil manejarlos con la lengua y presentaba disfagia. Al examen físico se aprecia la lengua con fasciculaciones, con motilidad y fuerza muscular disminuidas. También presentaba fasciculaciones aisladas en las extremidades. Por esto se indica otro EEG y una electromiografía.

En el EEG en estado funcional de vigilia se observa un ligero trastorno en la organización de la actividad eléctrica cerebral para su edad por ligero enlentecimiento del ritmo alfa. Se constata la presencia de anomalías lentas de ligera intensidad asociadas a un trastorno paroxístico poco activo localizado en la región temporal de ambos hemisferios cerebrales con predominio del hemisferio izquierdo que se incrementa con la fotoestimulación. Concluye que es congruente con una disfunción córtico-subcortical global con predominio focal en la región temporal del hemisferio izquierdo.

La electromiografía demostró un cuadro congruente con la presencia de una enfermedad de neurona motora con elementos degenerativos de motoneurona inferior y superior.

Resultados del EMG cualitativo:

Datos técnicos básicos:

Se utilizó electrodo monopolar concéntrico (50 mm) de acero inoxidable. Equipo Neurónica 5

Síntesis de resultados:

Músculo	Act. postinsercional			Act. espontánea					PUMs			Patrón de reclutamiento								
	-1	0	1	desnerv					dur			amp			1	-1	-2	-3	0	
				1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	<						0
Geniogloso D			X	X					X				X						X	
Geniogloso I			X		X				X				X						X	
Deltoides D		X											X			X	X		X	
PID D			X	X									X			X	X			X
Vasto medial D		X											X			X	X		X	
Tibial anterior D		X											X			X	X		X	

0 normal
-1 disminuida
1 prolongada

1 interf
-1 interm
-2 aislad
-3 o.simp
0 nul

EMG ANORMAL, EN EL QUE SE IDENTIFICARON SIGNOS DE DENERVACIÓN ACTIVA ALMENOS EN 2 SEGMENTOS DE LOS EXPLORADOS CON SIGNOS DE REINERVAÇÃO CRÓNICA EN LOS 3 SEGMENTOS EXPLORADOS

POTENCIALES EVOCADOS MOTORES CON ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA: SE EFECTUARON REGISTROS SOBRE MÚSCULO ABDUCTOR BREVE DEL PULGAR BILATERALMENTE, CON CÁLCULO DEL TCC MEDIANTE ONDA F

REGISTRO	TCC (MS)	CA %
ABP D	<u>7.5</u>	22
ABP I	5.1	<u>15.3</u>
REFERENCIA	<7.9	>20

INCREMENTO ANORMAL EN EL TIEMPO DE CONDUCCIÓN CENTRAL EN REGISTRO OBTENIDO SOBRE EL ABDUCTOR BREVE DEL PULGAR DERECHO, POR SU ASIMETRÍA MAYOR DE 2 MS CON RESPECTO AL IZQUIERDO. COCIENTE DE AMPLITUD DISMINUIDO EN REGISTRO IZQUIERDO.

Por los datos obtenidos en el interrogatorio, examen físico y la electromiografía se decide plantear el diagnóstico de ELA; luego se inicia tratamiento con Riluzole (50mg), 1 tableta cada 12 horas.

Calendario

Fecha	Evento
3 de noviembre 2019	Primera consulta con Neurología y primer EEG
6 de noviembre 2019	Evaluación por Psiquiatría y realización de RMN
5 de marzo del 2020	Realización de SPECT
Julio de 2020	Acude a consulta de Neurología con nuevos síntomas
13 de julio de 2020	Realización de 2do EEG y electromiografía

En este caso se tuvieron en cuenta los siguientes diagnósticos diferenciales: Enfermedad de Alzheimer (EA), Demencia Vasculare y Demencia con Cuerpos de Lewy, Parálisis Supranuclear Progresiva y Parálisis Bulbar Progresiva.

Discusión

La valoración de un paciente con síntomas cognitivos o conductuales se inicia con la anamnesis. En estos casos resulta esencial obtener información adicional de algún familiar. Se debe recoger la lista de síntomas y prestar especial atención a su orden de aparición y su rapidez de desarrollo. La exploración neurológica debe incluir, aparte de los componentes habituales, un análisis detallado del estado mental. Deben explorarse de forma ordenada el nivel de conciencia, la atención, la orientación, la memoria reciente y remota, el lenguaje, el reconocimiento visual, la ejecución de actos motores, la capacidad de abstracción, las habilidades constructivas y las funciones ejecutivas. También se sugiere investigar en todos los casos el estado de ánimo y la capacidad funcional de los pacientes. Para facilitar la recogida sistemática de esta información conviene utilizar escalas y cuestionarios validados. Las herramientas en concreto dependerán en gran medida del ámbito clínico (p. ej., atención primaria, unidad de memoria) y la población de referencia (p. ej., bajo nivel educativo). Los test más empleados, en diversas combinaciones, incluyen: Mini Mental State Examination

(MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), test de recuerdo selectivo (Buschke), escala de memoria de Weschler (WMS-III), fluencia categorial (animales) y fonológica (letra “p”), Trail Making Test (partes A y B), test del reloj, test de rastreo visual (Mesulam), escala de depresión geriátrica (GDS-15), test del informador (SS-IQCODE) y cuestionario de actividades funcionales (FAQ). En el estudio inicial de un paciente con demencia, el papel clásico de la neuroimagen es detectar formas secundarias de demencia, especialmente las causas potencialmente tratables. El resto de exploraciones se realizarán en casos seleccionados, dependiendo de la sospecha clínica y su disponibilidad.⁷

La DFT es una enfermedad genética y patológicamente heterogénea con tres variantes clínicas: conductual, afásica y semántica.^{8,9} La primera se caracteriza por cambios tempranos en la personalidad y el comportamiento, sin afasia inicial. La variante afásica se refiere a déficits progresivos en el habla que deben extenderse a lo largo de al menos 2 años sin alteraciones en los demás dominios cognitivos (comprensión, comportamiento). La variante semántica se define por habla fluida, anomia progresiva y deterioro en la comprensión combinada con agnosia asociativa.⁹ Mediante técnicas de neuroimagen se aprecia degeneración focal en los lóbulos frontales y/o temporales.¹⁰

La presentación típica de la ELA se caracteriza por la presencia de manifestaciones clínicas de lesión de las MNS y MNI asociado a signos de alteración bulbar y respiratoria.^{11,12} La debilidad muscular es el síntoma más frecuente y se debe a la degeneración progresiva de neuronas motoras. Inicialmente afecta a un grupo de músculos y se va difundiendo hacia otros, a medida que avanza la enfermedad. Debido al daño de la MNI, la atrofia muscular, fasciculaciones, calambres musculares y pérdida de reflejos son manifestaciones comunes de la enfermedad. Como consecuencia la degeneración de la MNS, se presenta, además: espasticidad, hiperreflexia y signos de MNS como el signo de Babinski y además de labilidad emocional, conocida como risa y llanto espasmódicos. Independientemente de que el paciente inicie con manifestaciones de afectación MNS o MNI, el 80% de los pacientes desarrollarán, signos y síntomas de afectación bulbar, principalmente disfagia, disartria y pérdida de capacidad de la tos, lo

que conlleva a mayor riesgo de broncoaspiración, infección respiratoria, neumonía y asfixia, que son las principales causas de muerte en estos pacientes.^{11,12}

Algunos pacientes con DFT sufren también parkinsonismo atípico (tipo parálisis supranuclear progresiva o tipo degeneración cortico-basal) o enfermedad de motoneurona asociadas, con un grado de solapamiento variable.^{2,10} El período de aparición de sintomatología concomitante puede variar desde meses hasta aproximadamente 7 años, con un promedio de 2 años. Además, se postula que la ELA de predominio bulbar presenta mayor coexistencia con alteraciones cognitivas, siendo más frecuente que los síntomas cognitivos precedan a los motores. Respecto a las dificultades cognitivas en pacientes con DFT-ELA se describe en la literatura alteraciones a nivel de: funciones ejecutivas (flexibilidad mental, abstracción verbal, control inhibitorio, autorregulación, cognición social, etc.), fluencia verbal y no verbal, memoria (visual y verbal), habilidades visuoespaciales, comportamiento, interacción social, control emocional, apatía y síntomas psicóticos (como alucinaciones y delirio).⁶ El pronóstico en estos casos es peor que en DFT pura, con una sobrevida de 1-3 años, siendo más corta en los casos con presentación bulbar.¹

Presentamos el caso por la importancia que denota no solo el conocimiento de las afecciones más comunes, sino también el manejo de otras entidades menos frecuentes. El conocimiento de estas enfermedades por parte del galeno permite enriquecer el abanico diagnóstico para así realizar una determinación más certera en beneficio de la salud del paciente ya que en la práctica médica siempre se debe tener una visión más panorámica del paciente y nunca cerrar el espectro diagnóstico a una sola entidad.

Conclusiones

Se concluye que a pesar que la DFT y la ELA se consideran enfermedades neurodegenerativas que afectan exclusivamente áreas frontotemporales y motoras respectivamente, se reportan en un 15% de los casos la coexistencia de ambas entidades. Un minucioso interrogatorio y examen físico son claves para orientarse en el diagnóstico de ambas entidades y así poder indicar los exámenes complementarios adecuados para confirmarlas. Cuando concomitan ambas enfermedades el pronóstico es

muy desfavorable; el tratamiento establecido es el convencional para ambos procesos degenerativos: el inhibidor de la acetilcolinesterasa para la DFT y el Riluzole para la ELA, siendo el segundo el específico en las etapas iniciales del proceso sin que logre modificar de manera significativa el curso de la enfermedad.

Referencias bibliográficas

1. Lillo P, Matamala JM, Valenzuela D, Verdugo R, Castillo JL, Ibáñez A et al. Manifestaciones neuropsiquiátricas y cognitivas en demencia frontotemporal y esclerosis lateral amiotrófica: dos polos de una entidad común. Rev. méd. Chile [Internet]. 2014 Jul [citado 2021 Feb 04]; 142(7): 867-879. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872014000700007&lng=es <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014000700007>
2. Pérez Lancho MC, García Bercianos S. Demencia frontotemporal: fronteras diagnósticas. International Journal of Developmental and Educational Psychology INFAD Revista de Psicología 2018; (1): 67-76.
3. González González A. Complicaciones clínicas de la Esclerosis Lateral Amiotrófica al final de la vida. [Trabajo de Fin de Grado]. 2020. Servicio de Neurología del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, España.
4. Fallas Sanabria M. Esclerosis Lateral Amiotrófica. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica 2010; LXVII(591): 89-92.
5. Cañadilla Barrios Y, González Hernández O, Monteagudo Soler JF, Cañete Rojas AC. Diferenciación clínica, patológica y genética entre demencia frontotemporal (dft) y esclerosis lateral amiotrófica (ELA). OLIMPIA 2019; 16(53): 23-34.
6. Pavez R Axel, Saá B Nelson. Demencia frontotemporal y esclerosis lateral amiotrófica: presentación de un caso clínico. Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet]. 2015 Dic [citado 2021 Feb 04] ; 53(4): 286-293. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272015000400009&lng=es <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272015000400009>

7. Álvarez-Linera Prado J, Jiménez-Huete A. Neuroimagen en demencia. Correlación clínico-radiológica. Radiología 2019;61(1):66-81.
8. Toloza-Ramírez D, Méndez-Orellana C, Martella D. Diagnóstico neuropsicológico diferencial en enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal: una revisión sistemática cualitativa. Neurology Perspectives 2021;1:82-97.
9. Raposo Rodríguez L, Tovar Salazar DJ, Fernández García N, Pastor Hernández L, Fernández Guinea Ó. Resonancia magnética en las demencias. Radiología 2018;60(6):476-484.
10. Rojo Sebastián A, Ayuso Peralta L, García Soldevilla MA, González Robles C. Otras demencias degenerativas. Demencia con cuerpos de Lewy, demencia en la enfermedad de Parkinson, demencia frontotemporal y demencia vascular. Medicine. 2019;12(74):4347-56
11. Charpentier Molina RJ, Loaiza Quirós KV. Manejo clínico inicial de la esclerosis lateral amiotrófica. Revista Médica Sinergia 2021; 6(2):e638.
12. Galnares-Olalde JA, López-Hernández JC, de Saráchaga-Adib J, Cervantes-Uribe R, Vargas-Cañas ES. Split hand phenomenon: An early marker for amyotrophic lateral sclerosis. Rev Mex Neuroci. 2021;22(4):141-145.