

# Diagnóstico Diferencial entre Demencia Frontotemporal y Trastorno Bipolar de inicio tardío

Leandro Damián Sousa<sup>1</sup>

*Alcmeon*, Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica, vol. 17, N° 2, octubre de 2011, págs. 148 a 161.

## Resumen

Ante un paciente adulto mayor con síntomas neuropsiquiátricos, lo más habitual es pensar inicialmente en enfermedades degenerativas. Sin embargo es cada vez más frecuente encontrar trastornos psiquiátricos propios de edades más tempranas en este grupo etáreo, haciendo complicado el diagnóstico diferencial. El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas, cognitivas e imagenológicas de la Demencia Frontotemporal y del Trastorno Bipolar de inicio tardío, con el fin de poder diferenciar a estas entidades con mayor precisión.

## Palabras claves

Síntomas neuropsiquiátricos, Demencia Frontotemporal, Trastorno Bipolar, Diagnóstico diferencial.

## Abstract

To an elderly patient with neuropsychiatric symptoms it is more usual to think in degenerative diseases. However, it is increasingly common to find psychiatric disorders in this group typical of youngers, making difficult the diagnosis. The aim of this paper is to describe the clinical, cognitive and imagen features of Frontotemporal Dementia and late-onset Bipolar Disorder, in order to differentiate these entities more precisely.

## Keywords

Neuropsychiatric symptoms, Frontotemporal Dementia, Bipolar Disorder, differential diagnosis.

## Introducción

Cuando se evalúa a un paciente adulto mayor con síntomas neuropsiquiátricos, los primeros trastornos en los que uno piensa son las demencias degenerativas. En contraste a esto, el trastorno bipolar o la esquizofrenia son generalmente consideradas patologías propias de los adultos jóvenes. Sin embargo, a causa

---

<sup>1</sup> Médico Neurólogo. Jefe de Residentes de Neurología del Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Argentina. Córdoba 4545, Mar del Plata. Tel: 0223 499-0000. Mail: leandro-d-sousa@hotmail.com

de la disminución de la mortalidad en este grupo de pacientes, quizás debido a la optimización de los tratamientos farmacológicos, se espera que en las próximas décadas haya un crecimiento rápido en el número de adultos con condiciones psiquiátricas crónicas primarias<sup>1</sup>.

Dado que los síntomas neuropsiquiátricos y psicóticos son frecuentes entre los pacientes con demencias degenerativas, pudiendo aparecer incluso antes que sean evidentes los síntomas cognitivos, los médicos especialistas se enfrentarán a la difícil tarea de diferenciar a las demencias de las patologías psiquiátricas primarias, o de reconocer su coexistencia<sup>3</sup>.

A medida que crezca la población adulta mayor con trastorno bipolar, los déficits cognitivos de estos pueden combinarse con los asociados al envejecimiento normal, haciendo la tarea aún más compleja<sup>1,3</sup>.

El objetivo de la siguiente revisión es analizar las características clínicas de la Demencia Frontotemporal y del Trastorno Bipolar en adultos mayores, como paradigmas de enfermedades con síntomas neuropsiquiátricos en este grupo etáreo, con el fin de alcanzar un diagnóstico diferencial entre ambas entidades.

## Demencia Frontotemporal

La Degeneración del Lóbulo Frontotemporal (DLFT) causa pérdida neuronal localizada en los lóbulos frontales, insulares, y temporales anteriores, con afectación de ganglios basales y neuronas motoras en algunos casos. Se han utilizado diferentes nomenclaturas a lo largo del tiempo para su clasificación. En la actualidad se consideran dos subtipos mayores: la Demencia Frontotemporal variante conductual (DFTvc), la cual será considerada en este trabajo, y la Afasia Progresiva

Primaria, con sus dos subtipos, la Afasia Progresiva no Fluente y la Demencia Semántica. A esto se añaden los llamados "*Síndromes de Superposición*", que incluyen a la Degeneración Corticobasal, la Parálisis Supranuclear Progresiva, y la DFT asociada a Enfermedad de Motoneurona<sup>4,5</sup>. La investigación es permanente en este campo, abocándose en este momento a desarrollar exhaustivas clasificaciones basadas en la patología molecular<sup>6</sup>.

La DLFT es la tercer causa más frecuente de demencia degenerativa, luego de la Enfermedad de Alzheimer (EA) y la Demencia con Cuerpos de Lewy, representando el 3 al 16% del total<sup>7,8</sup>.

La enfermedad suele comenzar entre los 45 y los 65 años, aunque se han reportado casos en mayores de 80 y hasta en menores de 30 años. El tiempo de sobrevida en esta patología es inferior que en la EA, yendo de los 2 a los 8 años, siendo menor cuando la enfermedad se asocia a síntomas motores<sup>9</sup>.

### Características Clínicas

Los pacientes con DFTvc se presentan con síntomas conductuales y cambios en la personalidad, como apatía, pérdida del interés y desinhibición, lo cual lleva con frecuencia a interpretarlos en forma errónea como trastornos psiquiátricos<sup>10</sup>.

Características clásicas de esta patología son: puerilidad, realización de comentarios inapropiados, a menudo de índole sexual, desobedecen señales de tránsito, *hoarding* (acumulación excesiva de elementos, por incapacidad de deshacerse de ellos), inapropiada familiaridad con extraños, ausencia de sentimiento de vergüenza, cambios en los hábitos alimentarios, rutinas perseverativas, con excesiva preocupación por el tiempo, negligencia en la higiene personal, desinterés por la familia, pérdida del entusiasmo, y pérdida de

la empatía y el interés por los demás. Estos comportamientos los pueden llevar a generar problemas legales para ellos o sus familias<sup>11</sup>.

Pueden tener comportamientos estereotipados que van desde rutinas motoras repetitivas a obsesiones complejas. Pueden presentar movimientos repetitivos como frotarse las manos, mecerse, olfatear, o movimientos orales similares a las disquinesias. Las compulsiones se pueden manifestar como puntualidad excesiva, chequeo frecuente de cerraduras y relojes, *hoarding*. A menudo se ven cambios en hábitos de alimentación, como modos inapropiados, hiperalimentación, o compulsión por cierto grupos de alimentos, como deseo de dulces, carnes, o comidas grasas, lo cual los puede llevar a aumentar de peso. La hiperoralidad los puede llevar a una excesiva ingesta de alcohol, consumo de cigarrillos y goma de mascar<sup>11</sup>.

Presentan también trastornos del lenguaje, que son menores al principio de la enfermedad, sin sobresalir sobre los síntomas citados previamente. Se observa reducción progresiva del habla (falta de espontaneidad y economía vocal), habla estereotipada (repetición de un repertorio limitado de palabras, frases o temas), ecolalia, con mutismo tardío<sup>10,11</sup>.

Entre los signos físicos es común encontrar reflejos primitivos tempranos (presión palmar, hociqueo), posteriormente incontinencia. En fases más tardías pueden aparecer rigidez y temblor. La tensión arterial suele ser baja y lábil<sup>10</sup>.

Estos pacientes no tienen *insight* de sus fallas cognitivas ni de sus problemas conductuales, y tienen una personalidad arrogante<sup>10,11</sup>.

Los criterios diagnósticos clínicos más frecuentemente utilizados son los formulados por Neary y col en 1998 (Anexo 1)<sup>12</sup>, y los de la declaración de los consensos de Lund y Manchester en 1994 (Anexo 2)<sup>13</sup>. Estos presen-

tan varias limitaciones, por lo que en la actualidad se están diseñando nuevos criterios, en los cuales sean menos las características clínicas involucradas, se incluyan las neuroimágenes y datos de genética, formulando categorías diagnósticas de definitiva, probable y posible<sup>14</sup>.

### **Características Neuropsicológicas**

La presencia de un patrón neuropsicológico característico es útil para el diagnóstico diferencial de la DFTvc. Para cumplir este criterio combinado, los pacientes deben presentar las siguientes características:

*Déficits en funciones ejecutivas:* Los pacientes con DFTvc presentan déficits en las funciones ejecutivas, un término que abarca habilidades cognitivas complejas como la memoria de trabajo, planeación, generación, abstracción, habilidad para resolver problemas y la flexibilidad mental. En etapas tempranas, los pacientes con DFTvc pueden mantener un desempeño adecuado en pruebas ejecutivas tradicionales (Test de Wisconsin, Stroop). Sin embargo, suelen tener alteraciones en pruebas de generación verbal y no verbal (fluencia fonológica o de diseños), y en pruebas de flexibilidad mental e inhibición (go-nogo). La DFTvc también se caracteriza por la presencia de errores en el desempeño de las pruebas neuropsicológicas (perseveraciones, intrusiones o violación de reglas)<sup>15,16</sup>.

*Preservación relativa de la memoria episódica:* La preservación relativa de la memoria episódica puede ser de extrema utilidad en el diagnóstico diferencial de la DFTvc, particularmente cuando la distinción implica la Enfermedad de Alzheimer. Esta preservación relativa de la memoria se observa tanto en pruebas verbales como no-verbales, y suele ser evidente cuando la prueba de memoria no requiere una alta carga de recobro o

de funciones ejecutivas (Ejemplo: listas extensas de palabras o recobro de figuras complejas)<sup>15,16</sup>.

*Conservación relativa de las funciones visuoespaciales:* La mayoría de pacientes retienen la capacidad para juzgar relaciones espaciales, copiar dibujos simples, reproducir patrones visuales, y orientarse en su entorno hasta fases muy tardías de la enfermedad. Al evaluar pacientes con déficits ejecutivos, se deben evitar pruebas de construcción compleja con fuertes demandas de organización o planeación<sup>15,16</sup>.

*Déficits en Teoría de la Mente:* Este concepto se refiere a la habilidad para comprender y predecir la conducta de otras personas, sus conocimientos, sus intenciones y sus creencias. Estos pacientes fallan en pruebas como el Reconocimiento de emociones a través de la mirada, las Meteduras de Pata, pruebas de falsas creencias, y pruebas de empatía y juicio moral<sup>17</sup>.

*Déficits en Toma de Decisiones:* Los pacientes presentan fallas en pruebas como el Iowa Gambling Task, proponiéndose tres hipótesis como probables responsables: hipersensibilidad a la recompensa, insensibilidad al castigo e insensibilidad a las consecuencias futuras, guiándose por perspectivas inmediatas<sup>18</sup>.

### **Neuroimágenes**

Las imágenes como criterio diagnóstico del DFTvc están siendo consideradas en la actualidad ante el desarrollo de los nuevos criterios<sup>14</sup>. El hallazgo típico en RMN es el de una atrofia desproporcionada en áreas frontales mediales y orbitales, con atrofia variable de los polos temporales y la ínsula (particularmente en el hemisferio derecho). Esta atrofia frontotemporal no se encuentra en todos los

casos, o en etapas muy tempranas de la enfermedad<sup>19</sup>.

Sin embargo, estos cambios puede distinguir la DFTvc del envejecimiento normal, los síndromes de comportamiento no-progresivos, y otras demencias<sup>20</sup>.

Las imágenes funcionales como el PET (Tomografía por Emisión de Positrones) o SPECT (Tomografía por emisión de fotón único) incrementan la sensibilidad del diagnóstico. Un hallazgo de hipoperfusión (SPECT) o hipometabolismo (PET) en lóbulos frontales o temporales puede ser de gran utilidad para el diagnóstico diferencial de la DFTvc<sup>14</sup>.

### **Trastorno Bipolar**

El Trastorno Bipolar (TB), antiguamente conocido como *Psicosis Maníaco-Depresiva*, es una entidad que describe un trastorno del estado de ánimo caracterizado por la presencia de uno o más episodios con niveles anormalmente elevados de energía, cognición y del estado de ánimo. Clínicamente se refleja en estados de manía o hipomanía junto con episodios concomitantes o alternantes de depresión<sup>21</sup>.

No hay un consenso claro sobre cuántos tipos de TB existen. El DSM-IV-TR lista cuatro tipos: TB tipo I, TB tipo II, Ciclotimia y TB no especificado<sup>22</sup>.

*El TB tipo I* se da en aquellos individuos que han experimentado uno o más episodios maníacos con o sin episodios de depresión mayor. Para el diagnóstico de esta modalidad de acuerdo con el DSM-IV-TR son necesarios uno o más episodios maníacos o mixtos. No es necesario que exista un episodio depresivo como requisito para el diagnóstico, aunque frecuentemente aparezca<sup>22</sup>.

*El TB tipo II* se caracteriza por episodios de hipomanía así como al menos un episodio

de depresión mayor. Los episodios hipomaniacos no llegan a los extremos de la manía (es decir, que no provocan alteraciones sociales u ocupacionales y carecen de rasgos psicóticos) y un historial con al menos un episodio de depresión mayor<sup>22</sup>.

El diagnóstico de *trastorno ciclotímico* requiere la presencia de numerosos episodios de hipomanía, intercalados con episodios depresivos que no cumplen completamente los criterios para que existan episodios de depresión mayor. Los estados de ánimo cambian rápidamente (en un año se pueden manifestar entre 4 o más cambios de ánimo) como también pueden cambiar lentamente<sup>22</sup>.

El *trastorno bipolar no especificado* es un "cajón de sastre", diagnóstico que se utiliza para indicar afecciones bipolares que no encajan en otras categorías diagnósticas<sup>22</sup>.

La incidencia del trastorno bipolar I es de un 0,8% (0,4 a 1,6%) y la del trastorno bipolar II 0,5% de la población adulta. La prevalencia es similar en hombres y mujeres<sup>21, 23, 24</sup>.

La mayoría de los pacientes adultos con TB ha vivido con esta condición por décadas, ya que el pico de incidencia de esta patología ocurre cerca de los 20 años. El corte más frecuentemente utilizado para definir TB de comienzo tardío es 40 años. Los datos son escasos, pero se estima que el 20% de los pacientes con TB entrarían en este grupo, y aproximadamente el 5% comenzarían sus síntomas después de los 60 años. La mayoría de los pacientes que presentan síntomas maniacos en este último grupo etáreo deben ser estudiados para descartar alguna patología clínica o neurológica subyacente<sup>23</sup>.

Algunas de las dificultades para estudiar el trastorno bipolar de inicio tardío son debidas a la alta heterogeneidad de este grupo de pacientes. Se incluyen aquellos bipolares que envejecieron, otros que no fueron diagnosti-

cados previamente, o pacientes con manía secundaria a otra causa médica. También pacientes *pseudounipolares*, con depresiones recurrentes, que comienzan con una manía o hipomanía a edad tardía. La depresión es una condición común en la población anciana, mientras que la manía es menos frecuente<sup>21, 23, 24</sup>.

### **Características Clínicas**

Un *episodio maniaco* se caracteriza principalmente por una modificación del humor de la persona (Anexo 3). Muchos aspectos permiten que se considere la manía como una "depresión invertida"<sup>21,22</sup>.

Los síntomas más comunes serían: excitación y exaltación; humor elevado, clásicamente eufórico, aunque también irritabilidad, mayor reactividad y tendencia a ponerse fácilmente colérico; actividad sin reposo, agitación improductiva; se empiezan varias cosas que no son acabadas; disminución del pudor, desinhibición, pudiendo llegar a actitudes de seducción y contactos sexuales excesivos; aceleración del pensamiento: nuevos y numerosos pensamientos pasan por la mente de la persona sin que ésta pueda detenerlos; dificultad para concentrarse; trastornos del curso del pensamiento, pérdida del hilo de la conversación; fuga de ideas: dificultad para seguir el discurso de una persona que sufre de manía, ésta suele olvidar el tema inicial; logorrea: habla abundante, acelerada e imparable, siendo esto el reflejo de la aceleración del pensamiento; excesiva confianza en sí mismo; disminución de la necesidad de dormir sin que la persona sienta la fatiga asociada a esa falta de reposo (esta falta de sueño es a menudo uno de los primeros signos de un episodio maniaco); sentimiento altruista: ganas de ayudar a los demás; hipersensibilidad afectiva y sen-

sorial; labilidad emocional; negligencias en la alimentación o en la higiene<sup>21,22</sup>.

En el transcurso de una manía, o un delirio de grandeza, el enfermo puede involucrarse en asuntos que pueden tener consecuencias graves para las personas concernidas, sus familiares o él mismo. Puede por ejemplo endeudarse con grandes créditos para comprar un refugio para animales, que luego no podrá mantener<sup>21,22</sup>.

La *hipomanía* es generalmente un episodio destructivo menor que la manía, y las personas que se encuentran en este episodio usualmente experimentan los síntomas de la manía en menor grado o menos síntomas (Anexo 4). La duración es regularmente menor que la manía. Este es considerado como un período «artístico» del desorden, que se caracteriza por una gran cantidad de ideas, un pensamiento extremadamente ingenioso, y un incremento en la energía<sup>21,22</sup>.

Durante la *fase depresiva* el paciente puede presentar: pérdida de la autoestima; desánimos continuos; ensimismamiento; sentimientos de desesperanza o minusvalía; sentimientos de culpabilidad excesivos o inapropiados; fatiga que dura semanas o meses; lentitud exagerada; somnolencia diurna persistente; insomnio; problemas de concentración, fácil distracción por sucesos sin trascendencia; dificultad para tomar decisiones; pérdida del apetito; pérdida involuntaria de peso; pensamientos anormales sobre la muerte, el suicidio, planificación o intentos de suicidio<sup>21,22</sup>.

No hay demasiadas diferencias en la presentación clínica entre pacientes con TB de inicio temprano y los de inicio tardío. Este último grupo es diferente en cuanto a la clínica (menos síntomas psicóticos, menos historia de consumo de sustancias), el pronóstico (menos intentos de suicidio) y la etiología (menor carga familiar)<sup>25,27</sup>. Se ha descrito también

síntomas motores, con la observación de extrapiramidalismo en cerca del 56% de los pacientes con TB de inicio tardío. Esto se correlaciona con la mayor frecuencia de Enfermedad de Parkinson en pacientes con trastornos afectivos<sup>28</sup>.

La depresión es una condición común en la población anciana, mientras que la manía es poco frecuente. Antes se creía que esta última tendía a presentarse con síntomas atípicos en ancianos, pero actualmente varios estudios no han encontrado diferencias cualitativas entre el cuadro de inicio en la edad adulta y la manía tardía. Pueden hallarse algunas diferencias cuantitativas en relación a menor hiperactividad, menor interés sexual, menos tendencia a hacer planes y con un grado menor de evidencia, mas síntomas de manía mixta<sup>25,28</sup>.

### **Características Neuropsicológicas**

Aunque los efectos de la edad de comienzo sobre la cognición no están del todo claros en la actualidad, el TB en sí mismo, tanto en jóvenes como en adultos, está claramente asociado con déficits cognitivos, los cuales, aunque declinan en períodos de manía o depresión, persisten durante los períodos de eutimia<sup>2,29</sup>.

Hay pocos estudios que evalúen el funcionamiento cognitivo entre pacientes mayores con TB. Todos comparten los hallazgos de que los pacientes con TB tienen un menor rendimiento en comparación con controles sanos en varias funciones cognitivas: atención y memoria de trabajo, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, memoria visual y verbal, e inteligencia verbal cristalizada. Más de la mitad de los pacientes incluidos en los estudios presentaban deterioro cognitivo capaz de perturbar la autonomía de los pacientes<sup>29,32</sup>.

El perfil cognitivo de los pacientes adultos con TB es similar al de los pacientes jóvenes, aunque hay fuerte evidencia que sugiere que la alteración en la velocidad de procesamiento y las fallas en la memoria episódica son dos características sobresalientes en el primer grupo<sup>32</sup>. No hay hasta la fecha reportes acerca del rendimiento de estos pacientes en pruebas de laboratorio que evalúen toma de decisiones y cognición social.

Algunos investigadores han sugerido en forma tentativa que el funcionamiento cognitivo en pacientes con TB declina con la mayor duración de la enfermedad, y con la cantidad de episodios que ocurran durante la misma. Sin embargo, el número de estudios longitudinales de envergadura es limitado, y no han podido comprobar esta hipótesis<sup>2,32,34</sup>.

### Neuroimágenes

En varios estudios se han señalado cambios estructurales en neuroimágenes en pacientes con TB. Uno de los hallazgos en estudios por Tomografía Computada es el aumento en la razón ventrículo-cerebral. En otros se ha señalado el aumento en el tamaño de los surcos cerebrales, y atrofia cortical leve generalizada. Los primeros hallazgos no serían variables entre los grupos de diferente edad de comienzo, sin embargo la atrofia se correlacionaría con la edad de presentación del primer episodio maníaco<sup>27,35</sup>.

Las hiperintensidades en la sustancia blanca son áreas con aumento de señal en Imágenes por Resonancia Magnética (IRM) en secuencias T2 o Densidad Protónica. Estos hallazgos son comunes en pacientes con TB de cualquier edad, aunque son más severos en los de inicio tardío. Es discutido si estos cambios son atribuibles a la fisiopatología del TB, o son secundarios a otros factores, como el estilo de vida, abuso de sustancias, o medi-

cación<sup>27, 36, 37</sup>. En la actualidad se están desarrollando estudios con IRM funcionales, para determinar con mayor precisión las áreas disfuncionantes en los diferentes procesos cognitivos.

### Discusión

Aunque las causas médicas deben descartarse siempre en primeros episodios de manía, esto es particularmente importante en los adultos mayores. El TB de comienzo tardío es una posibilidad, pero dista de ser la más frecuente. Este grupo de pacientes tienen el doble de chance de presentar trastornos neurológicos que originen los síntomas, incluyendo infartos cerebrales silentes (lóbulo temporal, territorio de la arteria cerebral media derecha), que representan el 65% de los episodios agudos. Entre otras patologías se encuentran tumores, epilepsia, Enfermedad de Huntington y otros trastornos del movimiento, esclerosis múltiple, traumatismos de cráneo, infecciones (neurosífilis), enfermedad por priones, y demencias degenerativas, como la frontotemporal<sup>38,39</sup>.

La DFT en sus estadíos iniciales es un desafío diagnóstico, y frecuentemente es subdiagnosticada, ya que su sintomatología es atribuida a un trastorno psiquiátrico primario. La depresión del TB puede confundirse con la apatía y el aplanamiento emocional de la DFT, sin embargo en estos últimos es raro encontrar tristeza e ideación suicida. El ánimo expansivo, la pérdida de insight, fallas en el automonitoreo, pueden ser síntomas compartidos, no obstante la DFT no se presenta en forma de episodios autolimitados, con excepción de que alguna interurrencia genere un episodio confusional o *delirium*.

El diagnóstico de TB en general no se hace solo por el episodio actual, sino que se tiene

en cuenta el curso longitudinal de la enfermedad, tratando de identificar otros episodios afectivos. Entre estos, la hipomanía es de muy difícil diagnóstico, ya que es menos disruptiva que la manía y para el paciente es completamente egosintónica, por lo cual en general no la identifica como un problema. También hay que tener en cuenta los episodios mixtos donde se superponen síntomas maníacos y depresivos, generando cuadros de intensa irritabilidad y el ciclado rápido o ultrarrápido que puede confundir en el diagnóstico.

En la Tabla 1 se realiza una comparación entre las diferentes características de la DFT y el TB de inicio tardío, con el fin de facilitar el diagnóstico diferencial. No obstante, esto en numerosas situaciones es virtualmente imposible, por lo que simplemente debemos abocarnos a esperar que la evolución de la enfermedad nos facilite la tarea.

## Bibliografía

1. Jeste DV, Alexopoulos GS, Bartels SJ, et al. Consensus statement on the upcoming crisis in geriatric mental health: research agenda for the next 2 decades. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56(9): 848-853.
2. Palmer BW, Loughran CI, Meeks TW. Cognitive impairment among older adults with late life schizophrenia or bipolar disorder. *Continuum: lifelong learning in Neurology* 2010; 16(2): 135-152.
3. Jeste DV, Meeks TW, Kim DS. Research agenda for DSM-V: diagnostic categories and criteria for neuropsychiatric syndromes in dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2006; 19 (3): 160-171.
4. Cairns NJ, Bigio EH, Mackenzie IR, et al. Neuropathologic diagnostic and nosologic criteria for frontotemporal lobar degeneration: consensus of the Consortium for Frontotemporal Lobar Degeneration. *Acta Neuropathol* 2007; 114(1): 5-22.
5. McKhan GM, Albert MS, Grossman M, et al. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group of Frontotemporal Dementia and Pick's disease. *Arch Neurol* 2001; 58(11): 1803-1809.
6. Neumann M, Tolnay M, Mackenzie IR. The molecular basis of frontotemporal dementia. *Expert Rev Mol Med* 2009; 11: e23.
7. Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, et al. The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology* 2002; 58(11): 1615-1621.
8. Ikeda M, Ishikawa T, Tanabe H. Epidemiology of frontotemporal lobar degeneration. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17(4): 265-268.
9. Roberson ED, Hesse JH, Rose KD, et al. Frontotemporal dementia progresses to death faster than Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 65(5): 719-725.
10. Pijneburg YA, Mulder JL, van Swieten JC, et al. Diagnostic accuracy of consensus diagnostic criteria for frontotemporal dementia in a memory clinic population. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 25(2): 157-164.
11. Miller BL, Cummings JL, Villanueva Meyer J, et al. Frontal lobe degeneration: Clinical, neuropsychological, and SPECT characteristics. *Neurology* 1991; 41(9): 1374-1382.
12. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51(6): 1546-1554.
13. The Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. Consensus statement. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1994; 57: 416-418.
14. Rascovsky K, Hodges JR, Kipps CM, et al. Diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia (bvFTD): current limitations and future directions. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007; 21: S14-S18.
15. Hutchinson AD, Mathias JL. Neuropsychological deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. A meta-analytic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007 78: 917-928.
16. Grossman M. Frontotemporal dementia: a review. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2002, 8, 566-583.
17. Tirapu-Ustarroz J, Perez-Sayes G, Erekatxo-Bilbao M, et al. ¿Qué es la teoría de la mente? *Rev Neurol* 2007; 44: 479-89.
18. Bechara A, Tranel D, Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain* 2000; 123: 2189-2202.



19. Kipps CM, Davies RR, Mitchell J, et al. Clinical significance of lobar atrophy in frontotemporal dementia: application of an MRI visual rating scale. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007; 23: 334-342.
20. Perry RJ, Graham A, Williams G, et al. Patterns of frontal lobe atrophy in frontotemporal dementia: a volumetric MRI study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 22: 278-287.
21. Moore DP, Jefferson JW. Bipolar disorder. In: Moore DP, Jefferson JW. *Handbook of Medical Psychiatry*. 2nd ed. Philadelphia, Mosby Elsevier; 2004: chap 80.
22. American Psychiatric Association. *D.S.M.-IV-TR*. Barcelona: Masson; 1994.
23. American Psychiatric Association. *Guías Clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos: Compendio 2004*. Barcelona: Ars Medica; 2004.
24. Byers AL, Yaffe K, Covinsky KE, et al. High Occurrence of Mood and Anxiety Disorders Among Older Adults. *The National Comorbidity Survey Replication*. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(5):489-496.
25. González Pinto A, Barbeito S, Díaz FJ, et al. Implicaciones clínicas de la edad de inicio del trastorno bipolar I: dos subgrupos con diferente pronóstico. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2009; 2(1): 29-34.
26. Almeida OP, Fenner S. Bipolar Disorder: Similarities and Differences between Patients with Illness Onset Before and After 65 Years of Age. *International Psychogeriatrics* 2002; 14(3): 311-322.
27. Deep CA, Jeste DV. Bipolar Disorders in Older Adults: a critical review. *Bipolar Disorders* 2004; 6: 343-367.
28. Martino DJ, Igoa A, Marengo E, et al. Cognitive and motor features in elderly people with bipolar disorder. *J Affect Disor* 2008; 105: 291- 295.
29. Schouws S, Comijs HC, Stek ML, et al. Cognitive Impairment in Early and Late Bipolar Disorder. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17:508-515.
30. Young RC, Murphy CF, Heo M, et al. Cognitive impairment in bipolar disorder in old age: literature review and findings in manic patients. *J Affect Disord* 2006; 92:125-131.
31. Gunning-Dixon FM, Murphy CM, Alexopoulos GS, et al. Executive Dysfunction in Elderly Bipolar Manic Patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008; 16:506-512.
32. Delaloye C, Moy G, Baudois S, et al. Cognitive features in euthymic bipolar patients in old age. *Bipolar Disord* 2009; 11: 735-743.
33. Gildengers AG, Mulsanta BH, Begley A, et al. The longitudinal course of cognition in older adults with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2009; 11(7): 744-752.
34. Martínez-Aran A, Vieta E, Torrent C, et al. Functional outcome in bipolar disorder: the role of Clinical and cognitive factors. *Bipolar Disord* 2007; 9: 103-113.
35. Reite M, Reite E, Collins D, et al. Brain size and brain/intracranial volume ratio in major mental illness. *BMC Psychiatry* 2010, 10: 79.
36. Macritchie A, Lloyd AJ, Bastin ME, et al. White matter microstructural abnormalities in euthymic bipolar disorder. *Br J Psychiatry*. 2010; 196(1):52-58.
37. Pompili M, Serafini G, Innamorati M, et al. White matter hyperintensities, suicide risk and late-onset affective disorders: an overview of the current literature. *Clin Ter* 2010; 161(6):555-63.
38. Méndez MF. Mania in Neurologic Disorders. *Current Psychiatry Reports* 2000, 2:440-445.
39. Woolley JD, Wilson MR, Hung E, et al. Frontotemporal Dementia and Mania. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1811-1816.

**Anexo 1. Criterios diagnósticos para la variante conductual de la DFT (Neary et al).**

**Características diagnósticas principales**

Comienzo insidioso y progresión gradual  
Declinación temprana en conducta social interpersonal  
Deterioro temprano en la regulación de la conducta personal  
Embotamiento emocional temprano  
Pérdida temprana del insight

**Características conductuales de soporte**

Declinación en la higiene y aseo personal  
Rigidez mental e inflexibilidad  
Distractibilidad e impersistencia  
Hiperoralidad y cambios dietarios  
Comportamiento estereotipado y perseverativo  
Utilización

**Características del lenguaje de soporte**

Falta de espontaneidad y escasez de palabras  
Lenguaje estereotipado  
Ecolalia, perseveración, mutismo

**Características físicas de soporte**

Reflejos primitivos  
Incontinencia  
Akinesia, rigidez, temblor  
Tensión arterial lábil

**Investigaciones**

Neuropsicología: deterioro en pruebas frontales, en ausencia de amnesia, afasia o trastornos perceptuales

Neuroimágenes (estructurales o funcionales): anomalías frontales o temporales anteriores

EEG normal

**Anexo 2. Criterios clínicos para el diagnóstico de la DFT (Declaración de consenso de los grupos de Lund y Manchester).**

**Características diagnósticas principales**

**Trastornos conductuales**

Inicio insidioso y progresión lenta  
Pérdida precoz de la conciencia personal (negligencia en la higiene y los cuidados personales)

Pérdida precoz de la conciencia social (falta de tacto social, travesuras, hurtos)

Signos precoces de desinhibición (sexualidad incontrolada, conducta violenta, hilaridad inadecuada, caminar sin reposo)

Rigidez e inflexibilidad mentales

Hiperoralidad (cambios orales/dietéticos, bulimia, manías alimentarias, consumo excesivo de tabaco y alcohol, exploración oral de objetos)

Conducta estereotipada y perseverante (divagación, manierismos como palmeo, canto, danza, preocupación ritualista como atesoramiento, acicalamiento, vestimenta)

Conducta de utilización (exploración incesante de objetos del entorno).

Distracción, impulsos y falta de persistencia

Pérdida precoz de la noción de que la alteración se debe a un cambio patológico del propio estado mental (*insight*)

*Síntomas afectivos*

Depresión, ansiedad, sentimentalismo excesivo, ideación suicida y fija, delirios (precozes y evanescentes)

Hipocondría, preocupación somática rara (precoz y evanescente)

Despreocupación emocional (indiferencia y distanciamiento emocional, falta de empatía y simpatía, apatía)

Amimia (inercia, falta de espontaneidad)

Trastornos de lenguaje

Reducción progresiva del habla (falta de espontaneidad y economía vocal)

Habla estereotipada (repetición de un repertorio limitado de palabras, frases o temas)

Ecolalia y perseverancia

Mutismo tardío

### ***Conservación de la orientación y las praxias***

*Signos físicos*

Reflejos primitivos precoces

Incontinencia precoz

Acinesia, rigidez y temblores tardíos

Tensión arterial baja y débil

*Investigaciones*

Electroencefalograma normal, a pesar de la demencia clínicamente aparente

Neuroimagen cerebral (estructural, funcional o ambas): anomalías predominantemente frontales o temporales anteriores

Neuropsicología (insuficiencia profunda en las pruebas de función frontal en ausencia de amnesia, afasia o alteración de la percepción espacial)

### **Características diagnósticas de refuerzo**

Inicio antes de los 65 años de edad

Antecedentes familiares de trastorno parecido en un familiar de primer grado

Parálisis bulbar, debilidad y consunción muscular, fasciculaciones.

### **Anexo 3. Criterios DSM-IV-TR para el Episodio Maníaco**

**A.** Un período diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos 1 semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).

**B.** Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

1) Autoestima exagerada o grandiosidad.

2) Disminución de la necesidad de dormir (por ejemplo: se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño).

3) Más hablador de lo habitual o verborreico.

4) Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado

5) Distractibilidad (por ejemplo: la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes).

6) Aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora.

7) Implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (por ejemplo: enzarzarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas).

**C.** Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto.

**D.** La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.

**E.** Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo: una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (por ejemplo: hipertiroidismo).

### **Anexo 4. Criterios DSM-IV-TR para el Episodio Hipomaníaco.**

**A.** Un período diferenciado durante el que el estado de ánimo es persistentemente elevado, expansivo o irritable durante al menos 4 días y que es claramente diferente del estado de ánimo habitual.

**B.** Durante el período de alteración del estado de ánimo, han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) y ha habido en un grado significativo:

1) Autoestima exagerada o grandiosidad.

2) Disminución de la necesidad de dormir (por ejemplo: se siente descansado tras sólo 3 horas de sueño).

3) Más hablador de lo habitual o verborreico.

4) Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado.

5) Distractibilidad (por ejemplo: la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes).

6) Aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios o sexualmente) o agitación psicomotora.

7) Implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (por ejemplo: enzarzarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas).

C. El episodio está asociado a un cambio inequívoco de la actividad que no es característico del sujeto cuando está asintomático.

D. La alteración del estado de ánimo y el cambio de la actividad son observables por los demás.

E. El episodio no es suficientemente grave como para provocar un deterioro laboral o social importante o para necesitar hospitalización, ni hay síntomas psicóticos.

F. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo: una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (por ejemplo: hipertiroidismo).

**TABLA 1.** Comparación entre las principales características de la DFT y el TB de inicio tardío.

	<b>Demencia Frontotemporal</b>	<b>Trastorno Bipolar de Inicio Tardío</b>
Edad	- Entre los 45 y los 60 años.	- Mayores de 40 años (20% de los TB)
Antecedentes Familiares	- El 40% tiene antecedentes de trastornos psiquiátricos; - El 10% de enfermedades degenerativas.	- El 40% de los TB tienen antecedentes de trastornos psiquiátricos. - La frecuencia en los de inicio tardío sería menor.
Síntomas Clínicos	- Declinación en conducta social - Embotamiento emocional - Pérdida temprana del insight - Declinación en la higiene y aseo personal - Rigidez mental e inflexibilidad - Distractibilidad e impersistencia - Hiperoralidad y cambios dietarios - Comportamiento estereotipado y perseverativo	Episodios de al menos una semana con: - Autoestima exagerada. - Disminución de la necesidad de dormir. - Verborreico. - Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado - Distractibilidad. - Aumento de la actividad intencionada.  Estado de ánimo depresivo. Pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

TABLA 1 (continuación)

	<b>Demencia Frontotemporal</b>	<b>Trastorno Bipolar de Inicio Tardío</b>
Síntomas Motores	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de espontaneidad y escasez de palabras.</li> <li>- Ecolalia, mutismo.</li> <li>- Reflejos primitivos.</li> <li>- Incontinencia.</li> <li>- Tensión arterial lábil.</li> <li>- Extrapiramidalismo (10%).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Extrapiramidalismo (56%).</li> </ul>
Neuropsicología	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit en funciones ejecutivas, toma de decisiones y teoría de la mente.</li> <li>- Conservación relativa de memoria episódica y funciones visuoespaciales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Déficit en atención, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, memoria visual y verbal.</li> <li>- Déficit en vel. de procesamiento y memoria episódica son sobresalientes.</li> </ul>
Neuroimágenes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atrofia en lóbulos frontales y polo temporal.</li> <li>- Hipoflujo o hipometabolismo frontal en SPECT y PET.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiperintensidades en Sustancia Blanca en secuencias T2.</li> </ul>
Evolución	<ul style="list-style-type: none"> <li>- In variablemente progresiva.</li> <li>- Sobrevida 2 a 8 años (menor si hay síntomas motores).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Declinación cognitiva en relación a duración de la enfermedad y cantidad de episodios.</li> </ul>