

El espectro de las demencias frontotemporales

Archibaldo Donoso S., Rafael González V., María Isabel Behrens P.

Departamento de Neurología y Neurocirugía, HCUCh.

SUMMARY *With the purpose of displaying the spectrum of frontotemporal dementias and associated disorders we present a series of patients with: frontotemporal dementia (frontal variant), progressive non-fluent aphasia, semantic dementia, apraxia of speech, and amyotrophic lateral sclerosis associated with frontotemporal dementia. In addition we present cases of corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy that may be considered in the frontotemporal dementia spectrum. The diagnostic difficulties, which require of semiologic expertise more than complementary exams, are underscored. On the other hand the necessity of neuropathologic confirmation is emphasized, since the clinical manifestations are not always in accordance with the autopsy features.*

INTRODUCCIÓN

La forma más clásica y conocida de las demencias degenerativas es la enfermedad de Alzheimer, pero en las últimas décadas se ha reconocido la creciente importancia de las demencias frontotemporales (DFT)^(1,2). Éstas se caracterizan porque causan un trastorno progresivo de la conducta y/o del lenguaje (Tabla 1). Las principales variantes clínicas de las DFT son la variante frontal o conductual (VF), la afasia progresiva no fluente (APnF) y la demencia semántica (DS) (Tabla 2). Pueden agregarse los cuadros de apraxia del habla progresiva (AHP), esclerosis lateral amiotrófica asociada a demencia (ELA-D), la degeneración córtico basal (DCB) y la parálisis supranuclear progresiva (PSP), ya que se ha demostrado su estrecho parentesco biológico y clínico⁽⁵⁾. Desde el punto de vista de la biología molecular pueden ser definidas

como “proteinopatías”, con acúmulo a veces de la proteína tau, otras veces de ubiquitina o de progranulina. En todas existe pérdida de neuronas (de diferentes topografías), gliosis y espongirosis de la corteza y de la sustancia blanca.

Hace poco publicamos una revisión de nuestra experiencia en DFT⁽⁶⁾; en este momento nos referiremos a la presentación clínica, describiendo brevemente casos seleccionados de nuestra casuística. A propósito de cada uno de ellos mencionaremos algunos aspectos del diagnóstico diferencial.

LA VARIANTE FRONTAL DE LAS DFT (VF)

Es la más frecuente de las DFT y se caracteriza por trastornos de la programación de la conducta, con apatía o impulsividad (a veces mezcla de ellas)⁽¹⁾. La atrofia compromete especialmente la corteza prefrontal (las áreas dorsolaterales cuando hay

Tabla 1. Criterios diagnósticos de demencia frontotemporal (McKhann et al 2001)⁽³⁾

1. Cambios conductuales o cognitivos que se expresan como:
 - a. Cambios precoces y progresivos de la personalidad, caracterizados como dificultad en controlar la conducta, con respuestas o acciones inadecuadas.
 - b. Cambios precoces y progresivos del lenguaje, con dificultades para expresarse, nominar o acceder al significado de las palabras.
2. Estos cambios causan un defecto significativo en la actividad social y/o laboral y representan una pérdida significativa con respecto al funcionamiento previo.
3. El curso se caracteriza por un comienzo insidioso y pérdida continua de las capacidades.
4. Los defectos no se presentan exclusivamente en el curso de un delirium.
5. El diagnóstico no puede ser atribuido a otras afecciones psiquiátricas (por ejemplo depresión).

apatía; la corteza orbitaria y medial cuando hay impulsividad) y los polos temporales⁽²⁾. Sus principales características se mencionan en la Tabla 2. A continuación presentaremos en forma resumida un caso característico.

Caso VF: paciente dueña de casa que a los 52 años comenzó con pérdida de iniciativa (abandono de labores domésticas y del cuidado personal) junto a ideas paranoides que hicieron pensar en esquizofrenia. El tratamiento psiquiátrico fue ineficaz, la enfermedad siguió progresando y la vimos 4 años después: era una enferma vigil, prescindente, sin contacto visual, apática, que colaboraba escasamente al examen. Existía gran hipocinesia, reflejo de prehensión y en *Mini-mental Test* de Folstein obtuvo sólo 10/30 puntos. No existía afasia, pero sí ecolalia, laconismo, hipofonía; muchas veces sus frases eran incompletas. No rindió adecuadamente en praxias ni otras tareas. La tomografía computada (TC) cerebral fue normal. Meses después apareció un parkinsonismo, esto es rigidez, temblor de reposo y mayor bradicinesia. En los años siguientes aumentaron progresivamente la

Tabla 2. Criterios diagnósticos clínicos de las variantes de demencia frontotemporal (adaptados por Johnson 2005)⁽⁴⁾

1. Variante frontal (VF):
 - a. Comienzo insidioso y progresión gradual.
 - b. Deterioro precoz de la conducta social.
 - c. Deterioro precoz de la regulación de la conducta personal.
 - d. Embotamiento emocional precoz.
 - e. Pérdida precoz de la introspección.
2. Demencia semántica (DS):
 - a. Comienzo insidioso y progresión gradual.
 - b. Defecto del lenguaje con discurso fluente vacío, pérdida del significado de las palabras o parafasias semánticas.
 - c. Defectos en el reconocimiento de rostros familiares y objetos.
 - d. Respeto del pareo visual y copia de dibujos.
 - e. Respeto de la repetición de palabras.
 - f. Conservación de la lectura en voz alta y de la escritura al dictado de palabras de ortografía regular.
3. Afasia progresiva no fluente (APnF):
 - a. Comienzo insidioso y progresión gradual.
 - b. Habla espontánea no fluente con agramatismo y/o parafasias fonémicas y/o anomia.

pérdida del lenguaje, la pasividad y la dependencia; a los 10 años de evolución fue internada en una institución.

Comentario: esta enferma ilustra la preponderancia de los trastornos conductuales en las primeras etapas de la enfermedad que hicieron plantear una esquizofrenia tardía. En ella predominó la apatía. Con menor frecuencia hemos visto impulsividad, con desajuste social importante. A veces esta impulsividad se asocia a apatía, como en el caso de un ingeniero que comía helados en forma descontrolada, pero se mostraba apático frente a su desmedrada situación laboral. Con respecto al diagnóstico diferencial, la apatía puede ser interpretada como depresión, error que hemos visto cometer más de una vez. Al agregarse elementos delirantes puede sospecharse una depresión psicótica o una esquizofrenia tardía, pero la evolución y la falta de respuesta al tratamiento alejan esa posibilidad.

Nos interesa destacar el gran retraso en la derivación a Neurología. En nuestra experiencia, cuando alguien tiene fallas importantes de memoria es fácil sospechar una enfermedad de Alzheimer (EA); pero cuando se trata de cambios de conducta o personalidad por el inicio de una DFT, la sospecha de una afección orgánica cerebral es tardía.

LA AFASIA PROGRESIVA NO FLUENTE (APNF)

En la EA es habitual que cuando la demencia avanza exista una pérdida progresiva del lenguaje, pero la existencia de afasias progresivas sin demencia sorprendió a los neurólogos⁽⁷⁾. En los casos de APnF la atrofia compromete especialmente el área de Broca del hemisferio izquierdo y se presenta con una mezcla de agramatismo, disartria o apraxia del habla y anomia^(1,8). Durante el primer período (2 años o más) el paciente conserva su capacidad de memoria y de razonamiento, lo que le permite llevar una vida relativamente normal a pesar del defecto en la comunicación; después se agrega una demencia.

Caso APnF: paciente dueña de casa que desde los 74 años presentaba dificultades para expresarse. Un año después se comprobó una afasia no fluente, con discreta disartria, cierto agramatismo, disprosodia y anomia. Sin embargo, era independiente en sus actividades diarias, manejaba sus recursos financieros y tenía clara noción de sus defectos, con ansiedad permanente. La TC cerebral mostró atrofia frontotemporal izquierda con aumento de la cisterna silviana. En los años siguientes, la pérdida del lenguaje llegó al mutismo, se agregó una demencia con descuido personal y falleció postrada a los 79 años.

Comentario: en nuestra experiencia la APnF es poco frecuente; sólo encontramos 4 casos en una serie de 63 DFT⁽⁶⁾. Algunos autores señalan que existe una variante distinta, la afasia progresiva logopénica, similar a una afasia de conducción y

con menos disartria⁽⁹⁾. Con respecto al diagnóstico diferencial, es importante evaluar tanto el lenguaje como la conducta, ya que en las VF pueden existir no sólo defectos del contenido y uso del lenguaje, sino que también defectos de la forma (afasias)⁽¹⁰⁾. En este caso - que fue visto hace muchos años, con una imagenología todavía rudimentaria - se planteó la posibilidad de que se tratara de una afasia vascular, que la atrofia focal fue consecuencia de un infarto cerebral que había pasado desapercibido. Sólo el seguimiento clínico nos permitió concluir en APnF. Esta paciente tenía una ansiedad persistente y siempre nos quedó la duda de si se debía a su noción del defecto o si fue un síndrome de ansiedad primaria, como parte de la patología cerebral.

DEMENCIA SEMÁNTICA (DS)

La DS puede presentar desde el inicio un defecto en el conocimiento semántico, que se expresa tanto en encontrar o comprender el nombre de un objeto o dibujo, como en la capacidad no verbal de establecer asociaciones y diferencias entre los objetos o conceptos que se le presentan^(1,11,12). Perciben bien el dibujo, de un animal por ejemplo, e incluso pueden copiarlo con todos sus detalles, pero no lo reconocen (agnosia visual asociativa). No logran asociarlo o diferenciarlo de otros similares, no saben cuáles de las características representadas son esenciales. En la DS la atrofia compromete especialmente los lóbulos temporales. Generalmente predomina a izquierda, pero cuando predomina a derecha se inicia como una agnosia visual más que como una afasia progresiva⁽¹¹⁾. En estos últimos casos, el defecto semántico no verbal se agregaría después.

Caso DS: paciente, de 54 años, dueña de casa, cuya enfermedad se había iniciado 3 años antes con anomia progresiva la que no le impedía cumplir bien con sus actividades domésticas; conservaba la memoria del día a día. El examen mostró

una afasia fluente, con parafasias semánticas (por serrucho dijo “es algo para quebrar... no es cuchillo... algo que corta”). Tenía un moderado defecto en comprensión, pero repetía bien. En el Test Matrices Progresivas Coloreadas falló en forma moderada (obtuvo 26/36 puntos), pero fracasó en una prueba de 4° excluido (señalar cuál de 4 elementos no correspondía al conjunto, por ejemplo, en una serie que incluía lápices, fósforos, un bolsón y un cuaderno). La TC cerebral y el EEG fueron normales. En los años siguientes aumentó el defecto lingüístico y se agregó una demencia invalidante.

Los diagnósticos diferenciales son la EA y la afasia progresiva fluente. En la primera también existe un defecto semántico; pero el cuadro se inicia (generalmente) con fallas importantes de la memoria episódica, de los sucesos del día a día que está respetada en la DS. Con respecto a la afasia progresiva fluente (una pérdida del lenguaje con respeto de la capacidad semántica, de analizar conceptos), puede ser la etapa inicial de la DS⁽¹¹⁾, pero existen casos en que progresa durante años sin comprometer la capacidad semántica⁽¹³⁾.

APRAXIA DEL HABLA PROGRESIVA (AHP)

La apraxia del habla se define como un defecto en la programación del habla, con dificultad para iniciar la palabra, articulación lenta y una distorsión variable de los fonemas. La articulación mejora en actividades más automatizadas (como decir los días de la semana o recitar un texto muy repetido). La AHP es una afección neurodegenerativa que se inicia con disartria, pero luego se agregan disfagia y otros defectos, hasta la demencia de tipo frontal^(14,15).

Caso AHP: paciente de 74 años, médico jubilada, cuya afección comenzó a los 71 años con progresiva dificultar para pronunciar. Dos años después se agregaron disfagia ilógica, accesos de risa y llanto explosivos, puerilidad y torpeza manual. Era una

mujer tranquila, con pesadez corporal. Presentaba anartria, limitación de la mirada vertical hacia arriba, apraxia palpebral, diparesia facial inferior, lingual y del velo (sin atrofia ni fasciculaciones y con electromiografía normal). Se agregaba una demencia de tipo frontal, con apatía y mal rendimiento en Matrices Coloreadas Progresivas (8/24 puntos). Una RM fue informada como normal y un SPECT cerebral mostró discreta hipoperfusión frontal. Su cuadro fue progresivo; un año después caminaba con dificultad, existía un signo de Babinski bilateral con rigidez y bradikinesia. Falleció a los 76 años.

Comentario: la consulta tardía nos impidió asistir a la etapa de apraxia del habla, pero su cuadro clínico con síndrome pseudobulbar progresivo es característico. Las autopsias han demostrado que la AHP puede deberse a PSP, a DCB, a DFT, rara vez a EA⁽¹⁴⁾. En este caso la apraxia palpebral y los defectos de la motilidad ocular permitieron sospechar una PSP⁽¹⁵⁾. El diagnóstico diferencial más importante es la esclerosis lateral amiotrófica, pero en ésta lo característico es un síndrome bulbar progresivo, con amiotrofia y fasciculaciones de la lengua y la cara por el compromiso de la segunda motoneurona. Esta AHP progresiva también puede confundirse con el síndrome pseudobulbar de origen vascular, con marcha a pequeños pasos, disartria, disfagia ilógica, risa y llanto espasmódicos, pero la historia y las imágenes cerebrales demuestran la patología vascular.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA Y DEMENCIA (ELA-D)

La asociación entre esclerosis lateral amiotrófica (con amiotrofia, debilidad, fasciculaciones y signos piramidales) y demencia es poco frecuente; ocasionalmente se agrega un parkinsonismo⁽¹⁶⁾. Este cuadro fue endémico en Guam donde se ha atribuido a neurotoxinas vegetales, pero generalmente se presenta como casos esporádicos⁽¹⁷⁾.

Caso ELA-D - parkinsonismo: enfermo de 61 años que desde hacía varios meses presentaba pérdida de iniciativa, disartria, disfagia, debilidad y olvidos. Pese a la disfagia, apareció glotonería. Poco después fue despedido “pero no se preocupaba por nada”, perdió las convenciones sociales, se hizo dependiente en su cuidado personal. El examen mostró un paciente vigil, apático, con marcada hipocinesia, anartria, tetraparesia con rigidez, signos piramidales y abundantes fasciculaciones. Existían reflejos de prehensión, succión y conducta de imitación. La RM cerebral, análisis de líquido céfalo-raquídeo, EEG (repetidos) y los exámenes humorales fueron normales. Al año de evolución estaba postrado en cama, con sonda nasogástrica, vigil, pero sin comunicarse.

Comentario: en la mayoría de los casos de ELA-D asociada a parkinsonismo existen inclusiones de ubiquitina asociada a la proteína TDP-43. Son casos poco frecuentes y de evolución rápida; generalmente fallecen por complicaciones atribuibles a la ELA. Con respecto al diagnóstico diferencial, en nuestro medio no existen entidades con las cuales se puede confundir; hace años se describió una forma amiotrófica de la enfermedad de Creutzfeldt Jakob (que en este caso se descartó con RM, EEG y LCR), pero actualmente se duda de su existencia⁽¹⁸⁾.

Otros cuadros que pueden presentarse con síndrome frontal que podrían ser incluidos en el espectro de la DFT son la degeneración corticobasal y la parálisis supranuclear progresiva.

DEGENERACIÓN CORTICOBASAL (DCB)

Es una afección que puede definirse como un parkinsonismo atípico (o síndrome Parkinson - plus). Se inicia en la 5ª o 6ª década de la vida con rigidez o distonía de una extremidad; a veces con un deterioro de la función ejecutiva⁽¹⁹⁾. Posteriormente se agregan apraxias ideomotoras o ideatorias, temblor y/o mioclonías de ese brazo, a veces hipoestesia.

Pueden existir además una afasia progresiva, negligencia unilateral y un síndrome de la mano ajenas. Las alteraciones de conducta pueden ser más tardías, pero paulatinamente se establece un síndrome frontal, con apatía y descuido. El correlato anatómico es una atrofia de la corteza parietal y de los ganglios basales de un hemisferio. No se sabe por qué en algunos casos compromete el derecho y en otros, el izquierdo.

Caso DCB: paciente funcionario administrativo de 52 años, separado, que desde hacía dos años se había hecho irresponsable y gastador en exceso; que desde hacía 6 meses se le había agregado una torpeza de la mano izquierda. Presentaba una distonía flexora del brazo izquierdo, con astereognosia (defecto del reconocimiento del objeto por el tacto) parcial y demencia. Esta demencia se caracterizaba por anosognosia (falla en el reconocimiento de padecer una enfermedad), fallas en atención y concentración, acalculia y negligencia espacial unilateral izquierda. En el *Mini-mental Test* de Folstein obtuvo 24/30 puntos y en el *Test Frontal Assessment Battery* sólo 11/18. La RM cerebral mostraba sólo discreta involución, pero el SPECT mostró una evidente hipoperfusión frontoparietal derecha. Este cuadro progresó en forma inexorable y 5 años después del inicio estaba en una casa de reposo, en un estado de dependencia casi total.

Comentario: los otros 5 casos de DCB que hemos visto son mujeres, pero la literatura no muestra diferencias por sexo. Nuestro caso se inició con un cuadro frontal y sólo después se agregaron los defectos motores y sensitivos; en otros casos hemos visto lo contrario. Todos evolucionan hacia la postración en el curso de varios años⁽¹⁹⁾. Al comienzo puede confundirse con una enfermedad de Parkinson, pero no hay temblor, no responde a la L-dopa, existen signos de daño parietal. La ecografía transcraneana también podría ayudar al diagnóstico⁽²⁰⁾. La demencia es de tipo frontal, predominando la apatía; sólo a veces se observa

euforia. Puede encontrarse compromiso de la oculomotilidad, pero sin el compromiso de la mirada vertical característico de la PSP.

PARALISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA (PSP)

Es uno de los parkinsonismos atípicos más frecuentes. Existe una atrofia del *tegmentum* del mesencéfalo y de la protuberancia. Las alteraciones histológicas (degeneración neurofibrilar de tipo globoso, pérdida de neuronas, gliosis) comprometen especialmente núcleos oculomotores, núcleo subtalámico, colículo superior. También se ha descrito degeneración neurofibrilar en corteza cerebral. Se inicia después de los 40 años y se caracteriza por una parálisis supranuclear de la mirada vertical (esto es alteración de la mirada voluntaria con conservación de reflejos óculo-cefálicos), parkinsonismo simétrico con distonía extensora del tronco, a veces retrocollis, caídas frecuentes y un deterioro cognitivo de tipo frontal o disejecutivo⁽²¹⁾.

Caso PSP: paciente comerciante de 73 años, que consultó en 1992 por pérdida de agilidad y caídas desde hacía un año. Presentaba marcha desequilibrada con pasos largos, paramimesis y una parálisis casi absoluta de los movimientos oculares verticales voluntarios; pero si fijaba la mirada en un punto y se le flectaba o extendía la cabeza, la excursión de los globos oculares era normal. Además existían apatía, pensamiento concreto, fallas en atención/concentración, pérdida de fluidez verbal. La TC cerebral mostró discreta involución; un SPECT fue normal. Falleció postrado dos años más tarde.

Comentario: la parálisis supranuclear de la mirada es el signo más característico de esta afección, pero puede ser tardía o no existir. Por otra parte,

desde hace años se sabe que tanto en esta afección como en la DCB, un cuadro clínico puede corresponder a diversas patologías y una patología puede expresarse con diversas semiologías⁽²²⁾. El principal diagnóstico diferencial es con la enfermedad de Parkinson, pero en esta última, el compromiso motor generalmente es asimétrico, hay buena respuesta a L - dopa, la distonía del tronco es flexora. La RM y la espectroscopía cerebral también ayudarían al diagnóstico.

COMENTARIO GENERAL

Con la presentación de esta serie de casos deseamos poner en evidencia que la observación clínica es indispensable para precisar los modos de presentación de las DFT.

En seguida esta heterogeneidad nos obliga a reconocer nuestra ignorancia. ¿Por qué la misma DFT compromete a veces la corteza frontotemporal izquierda y otras veces la corteza frontal dorsolateral? ¿Qué hace que la atrofia de la DCB se inicie en el hemisferio derecho o en el izquierdo?

Además de ignorancia, debemos reconocer nuestra impotencia: a pesar de la investigación clínica, todavía no se cuenta con terapias eficaces contra estas afecciones y debemos limitarnos a medidas paliativas⁽²²⁾.

Finalmente, debemos insistir en que el diagnóstico (clínico y con imágenes) es sólo una aproximación a la patología de estas afecciones y que el estudio completo de las afecciones neurodegenerativas debería incluir su anatomía patológica. En nuestro medio ya casi no se hacen autopsias, que eran la última contribución de nuestros pacientes al conocimiento.

REFERENCIAS

1. Snowden JS, Neary D, Mann D. Frontotemporal lobar degeneration: frontotemporal dementia, progressive aphasia, semantic dementia. Churchill Livingstone, London, 1996.
2. Graham A, Hodges JR. Frontotemporal dementia. *Psychiatry* 2008;7:24-8.
3. McKhann G, Albert M, Grossman M, Miller B, Dickson D, Torjawovski JQ. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Neurology* 2001;58:1803-9.
4. Johnson J, Diehl J, Mendez M, Neuhaus J, Shapira J, Forman M *et al.* Frontotemporal lobar degeneration. *Arch Neurol* 2005;62:925-30.
5. Josephs KA. Frontotemporal dementia and related disorders: deciphering the enigma. *Ann Neurol* 2008;64:4-14.
6. Donoso A, Figueroa C, Gómez R, Behrens MI. Demencia frontotemporal: experiencia clínica. *Rev Med Chile* 2009;137:900-5.
7. Mesulam MM. Primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2001;49:425-32.
8. Clark DG, Chavuvastra A, Miller BL, Shapira JS, Mendez M. Fluent versus nonfluent primary progressive aphasia: a comparison of clinical and functional neuroimaging features. *Brain & Language* 2005;94:54-60.
9. Gorno-Tempini ML, Dronkers NF, Rankin KP, Ogar JM, Phengrasamy L, Rosen HJ, *et al.* Cognition and anatomy in three variants of primary progressive aphasia. *Ann Neurol* 2004; 55:335-46.
10. Donoso A, Arecheta P y González R. Lenguaje expresivo en demencia frontotemporal, experiencia personal y revisión del tema. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2009;47:114-23.
11. Hodges JR, Patterson K. Semantic dementia, a unique clinicopathological syndrome. *Lancet Neurol* 2007;6:1004-14.
12. Donoso A, González R, González P, Pugin A. Demencia semántica. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2008;46:280-6.
13. González R, Vásquez C, Venegas P, Behrens MI, Donoso A y Massardo T. Afasia progresiva fluente ¿forma de presentación de demencia semántica? *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2007; 45:53-50.
14. Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, Whitwell JL, Layton KF, Parisi JE *et al.* Clinicopathological and imaging correlates of progressive aphasia and apraxia of speech. *Brain* 2006;129:1385-98.
15. Donoso A, González R y Venegas P. Anartria o apraxia del habla progresiva. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2008;46:124-8.
16. Donoso A, Araya P, Pedraza L. Esclerosis lateral amiotrófica y demencia. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 1994;32:201-5.
17. Murray B, Mitsumoto H. Enfermedades de las motoneuronas superiores e inferiores. En *Neurología clínica*, W Bradley, R Daroff, G Fenichel y J Jankovic eds. Elsevier, Madrid, 4ª ed. 2005:2205-46.
18. Salazar AM, Masters C, Gajdusek JC, Gibbs CJ. Syndrome of amyotrophic lateral sclerosis and dementia: relation to transmissible Creutzfeldt-Jakod disease. *Ann Neurol* 1983;14:17-26.
19. Donoso A, Miranda M, Díaz M, Silva C y Vasquez C. Degeneración córtico-basal: 5 casos clínicos. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2003;41:191-200.

20. Venegas P, Miranda G, Sinning M, Galleguillos L. Ecotomografía transcraneana para el diagnóstico de enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento. Estudio piloto del 39 casos y su correlato clínico-radiológico. Rev Hosp Clin Univ Chile 2009;20:5-13.
21. Donoso A, Bevilacqua J y Venegas P. Parálisis supranuclear progresiva. Presentación de 6 casos. Rev Chil Neuro-Psiquiat 1999;53:177-83.
22. Schneider JA, Watts RL, Gearing M, Brewer RP, Mirra SS. Corticobasal degeneration: neuropathological and clinical heterogeneity. Neurology 1997;48:959-69.
23. Vossel KA, Miller BL. New approaches to the treatment of frontotemporal lobar degeneration. Curr Opin Neurol 2008;21:708-16.

CORRESPONDENCIA



Dr. Archibaldo Donoso Sepúlveda
Departamento Neurología y Neurocirugía
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
Fono: 978 8260
E-mail: adonoso@redclinicauchile.cl