



DOI: 10.26820/reciamuc/8.(1).ene.2024.2-8

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1232>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 2-8







Degeneración de los tejidos del cerebro en base a la demencia frontón/temporal

Degeneration of brain tissues based on frontal/temporal dementia

Degeneração dos tecidos cerebrais com base na demência frontal/temporal

**Angie Fiorella Fernandez Champang¹; Andrés Sebastián Rodríguez Medina²;
Samuel Andrés León Ponce³; Sebastián Alejandro Alava Farah⁴**

RECIBIDO: 10/10/2023 **ACEPTADO:** 23/11/2023 **PUBLICADO:** 02/01/2024

1. Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; fiorechampang@yahoo.com;  <https://orcid.org/0009-0004-0092-6302>
2. Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; andresrodmed09@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0007-5494-6060>
3. Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; sik0thegame@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0002-1994-6827>
4. Investigador Independiente; Guayaquil, Ecuador; sebastianwf8@hotmail.com;  <https://orcid.org/0009-0002-6768-6257>

CORRESPONDENCIA

Angie Fiorella Fernandez Champang
fiorechampang@yahoo.com

Guayaquil, Ecuador

RESUMEN

La demencia frontotemporal (DFT) es un fenómeno neurodegenerativo complejo que afecta los lóbulos frontal y temporal y se manifiesta por cambios en la personalidad, el comportamiento y el lenguaje. La revisión de la literatura analiza la fisiopatología, etiología y métodos de diagnóstico, enfatizando la acumulación de proteínas anormales y factores genéticos como factores clave en la patogénesis de la enfermedad. El objetivo de la investigación es identificar marcadores biológicos y métodos de tratamiento eficaces. La epidemiología destaca la necesidad de estudios especiales, por ejemplo, en Ecuador, donde la FTD es responsable de una proporción significativa de los casos de demencia. La metodología utilizada, basada en una revisión integral y un análisis temático, proporciona una imagen integral del progreso actual. Las manifestaciones clínicas incluyen cambios en la personalidad, el comportamiento y las habilidades motoras, mientras que el diagnóstico implica una evaluación exhaustiva con pruebas neuropsicológicas y estudios de neuroimagen. En conclusión, el estudio tiene como objetivo abordar las complejidades de la FTD, responder a la pregunta central de qué causa la degeneración cerebral y promover avances terapéuticos que beneficien a quienes la padecen y arrojen luz sobre la neurodegeneración en general.

Palabras clave: Demencia Frontotemporal (DFT), Neurodegeneración, Fisiopatología, Marcadores Biológicos, Terapéuticos.

ABSTRACT

Frontotemporal dementia (FTD) is a complex neurodegenerative phenomenon that affects the frontal and temporal lobes and is manifested by changes in personality, behavior and language. The literature review analyzes the pathophysiology, etiology and diagnostic methods, emphasizing the accumulation of abnormal proteins and genetic factors as key factors in the pathogenesis of the disease. The goal of the research is to identify biological markers and effective treatment methods. Epidemiology highlights the need for special studies, for example in Ecuador, where FTD is responsible for a significant proportion of dementia cases. The methodology used, based on a comprehensive review and thematic analysis, provides a comprehensive picture of current progress. Clinical manifestations include changes in personality, behavior, and motor skills, while diagnosis involves a thorough evaluation with neuropsychological testing and neuroimaging studies. In conclusion, the study aims to address the complexities of FTD, answer the central question of what causes brain degeneration, and promote therapeutic advances that benefit sufferers and shed light on neurodegeneration in general.

Keywords: Frontotemporal Dementia (FTD), Neurodegeneration, Pathophysiology, Biological Markers, Therapeutics.

RESUMO

A demência frontotemporal (DFT) é um fenómeno neurodegenerativo complexo que afecta os lobos frontal e temporal e que se manifesta por alterações da personalidade, do comportamento e da linguagem. A revisão da literatura analisa a fisiopatologia, a etiologia e os métodos de diagnóstico, destacando a acumulação de proteínas anormais e os factores genéticos como factores-chave na patogénese da doença. O objetivo da investigação é identificar marcadores biológicos e métodos de tratamento eficazes. A epidemiologia destaca a necessidade de estudos especiais, por exemplo, no Equador, onde a DFT é responsável por uma proporção significativa dos casos de demência. A metodologia utilizada, baseada numa revisão exhaustiva e numa análise temática, fornece uma imagem abrangente dos progressos actuais. As manifestações clínicas incluem alterações na personalidade, no comportamento e nas capacidades motoras, enquanto o diagnóstico envolve uma avaliação exhaustiva com testes neuropsicológicos e estudos de neuroimagem. Em conclusão, o estudo tem como objetivo abordar as complexidades da DFT, responder à questão central de saber o que causa a degeneração cerebral e promover avanços terapêuticos que beneficiem os doentes e que esclareçam a neurodegeneração em geral.

Palavras-chave: Demência frontotemporal (FTD), Neurodegeneração, Fisiopatologia, Marcadores biológicos, Terapêutica.

Introducción

La degeneración de los tejidos cerebrales es un fenómeno complejo que puede manifestarse de diferentes formas, y la demencia frontotemporal es una de las condiciones de este proceso. La demencia frontotemporal (DFT), también conocida como demencia frontotemporal degenerativa (DFD), es un grupo de enfermedades cerebrales progresivas que afectan principalmente a los lóbulos frontal y temporal del cerebro. Estas áreas juegan un papel importante en funciones como la personalidad, el comportamiento, el lenguaje y las habilidades sociales.¹

La degeneración en la demencia frontotemporal implica la pérdida gradual de neuronas y conexiones sinápticas en estas regiones cerebrales específicas. Este deterioro de la estructura y función neuronal conduce a una variedad de síntomas clínicos que difieren de otras formas más comunes de demencia, como la enfermedad de Alzheimer. En lugar de afectar la memoria temprana, la demencia frontotemporal suele manifestarse como cambios de personalidad, cambios de comportamiento y problemas del lenguaje. A medida que avanza la degeneración, la capacidad de los individuos afectados para realizar actividades diarias y ser sociables puede verse significativamente afectada. Comprender los mecanismos subyacentes a la degeneración de la demencia frontotemporal es un área de investigación activa destinada a identificar marcadores biológicos y posibles tratamientos que puedan ralentizar o detener este proceso. Finalmente, el estudio de la degeneración frontotemporal de la demencia no sólo avanza en la comprensión de esta enfermedad, sino que también arroja luz sobre los procesos neurodegenerativos del cerebro humano en general.^{2,3}

El principal objetivo de la investigación en esta área es profundizar en la comprensión de los mecanismos degenerativos que subyacen a la demencia frontotemporal. El ob-

jetivo es identificar los procesos biológicos y moleculares que afectan la pérdida neuronal y comprender cómo estos cambios se correlacionan con los síntomas clínicos observados en los pacientes. La pregunta central de esta investigación es: ¿Cuáles son los factores específicos que inician y mantienen la degeneración del tejido cerebral en la demencia frontotemporal y cómo podemos utilizar este conocimiento para desarrollar tratamientos más eficaces? Abordar esta cuestión no sólo beneficiaría a los afectados por la enfermedad, sino que también arrojaría luz sobre el mecanismo más amplio de la neurodegeneración en el cerebro humano.⁴

Metodología

En este artículo, se propone una metodología integral para analizar la degeneración de los tejidos del cerebro asociada a la demencia frontotemporal (DFT). La demencia frontotemporal es un trastorno neurodegenerativo que afecta principalmente las regiones frontal y temporal del cerebro, dando lugar a cambios significativos en el comportamiento, la personalidad y las funciones cognitivas de los individuos afectados. Y para analizar sobre esta patología tendremos que revisar en la literatura y distintos artículos, clasificando la investigación en epidemiología, fisiopatología, patogenia, etiología, manifestaciones clínicas, y diagnóstico.

Epidemiología

La demencia frontotemporal (DFT) tiene prevalencia mundial y afecta a diversas poblaciones de todo el mundo. Aunque la enfermedad de Alzheimer es más común, la FTD representa una proporción significativa de los casos de demencia, con diferencias regionales en prevalencia y características clínicas. La epidemiología centralizada en Ecuador es difícil debido a la limitada disponibilidad de datos, pero los estudios regionales indican que la DFT aumenta la carga de enfermedades neurológicas en el país.⁵ Los factores genéticos, socioeconómicos y demográficos exclusivos de la población

ecuatoriana pueden influir en la incidencia y prevalencia de la DFT en comparación con otras regiones del mundo. En Ecuador en particular, la comprensión de la epidemiología de la FTD se beneficiaría con estudios más detallados y específicos. La colaboración internacional y la recopilación de datos precisos a nivel local son esenciales para obtener una comprensión completa de la carga de la demencia frontotemporal en Ecuador, permitiendo estrategias de salud pública más efectivas y específicas para abordar esta enfermedad neurodegenerativa.^{6,7}

Fisiopatología

La fisiopatología de la demencia frontotemporal (DFT) implica cambios neuropatológicos específicos en los lóbulos frontal y temporal del cerebro. A diferencia de otras formas de demencia, como la enfermedad de Alzheimer, donde se observan placas de beta-amiloide y ovillos neurofibrilares, la DFT se caracteriza por la acumulación de proteínas anormales, principalmente tau y TDP-43.⁸ Estos aditivos proteicos interfieren con el funcionamiento normal de las neuronas, provocando neurodegeneración. En la DFT, la degeneración afecta particularmente a las neuronas responsables de la función ejecutiva, el comportamiento social y el lenguaje, ubicadas en los lóbulos frontal y temporal. La pérdida de neuronas y los cambios en las sinapsis provocan cambios en la personalidad, el comportamiento social y las habilidades lingüísticas. La heterogeneidad clínica de la FTD se debe a la variación en la ubicación y extensión de la degeneración cerebral, lo que da lugar a distintos subtipos clínicos. A nivel molecular, los mecanismos exactos que desencadenan la acumulación de tau y TDP-43 en la FTD no se comprenden completamente, pero en algunos casos familiares se ha identificado una contribución genética. Las mutaciones en genes como MAPT (proteína tau asociada a microtúbulos) y progranulina están asociadas con formas hereditarias de FTD. Además, la inflamación y otros procesos neurodegenerativos contribuyen al daño cerebral pro-

gresivo. La investigación continua sobre la fisiopatología de la FTD es esencial para identificar objetivos terapéuticos y desarrollar enfoques específicos que puedan retardar o detener la progresión de esta compleja enfermedad neurodegenerativa.⁹

Patogenia

La patogénesis de la demencia frontotemporal (DFT) implica una interacción compleja de factores genéticos, moleculares y ambientales. Una característica distintiva es la acumulación de proteínas anormales como tau y TDP-43, que forman inclusiones citoplasmáticas y contribuyen a la neurodegeneración. La susceptibilidad genética juega un papel importante, como lo demuestran las mutaciones en genes como MAPT y progranulina, que vinculan la enfermedad con cambios genéticos específicos y aumentan la variabilidad clínica.¹⁰ La disfunción sináptica y la activación de procesos inflamatorios en el cerebro también son componentes clave en la patogénesis de la FTD.

La neuroinflamación puede desencadenar y ser consecuencia de la degeneración de las células nerviosas, lo que agrava el daño cerebral. Además, la desregulación de importantes mecanismos celulares como la autofagia y la proteólisis contribuyen a la acumulación de proteínas anormales. Comprender estos eventos patogénicos proporciona información valiosa para el desarrollo de estrategias de tratamiento específicas que aborden los mecanismos subyacentes y proporcionen enfoques más efectivos para tratar la DFT, una forma única de demencia.¹¹

Etiología

La etiología de la demencia frontotemporal (DFT) es compleja y multifactorial e involucra factores genéticos y ambientales. Se reconocen diferentes subtipos de FTD por diferentes motivos, lo que contribuye a la variabilidad clínica entre pacientes.

- Factores genéticos: se ha demostrado una heredabilidad considerable en los

casos tradicionales de FTD. Las mutaciones en varios genes, incluidos MAPT (proteína tau asociada a microtúbulos), progranulina (GRN), C9orf72 y otros, están asociadas con ciertas formas de FTD. Estas mutaciones afectan la producción o acumulación de proteínas clave, desencadenando la patología característica de la enfermedad.¹²

- Expansión de repetición de hexanucleótido en C9orf72: esta expansión es una de las causas genéticas más comunes de FTD, especialmente en casos con características de esclerosis lateral amiotrófica (ELA). La presencia de esta extensión en el gen C9orf72 favorece la acumulación de agregados proteicos y el desarrollo de la enfermedad.
- Factores ambientales: aunque existe un claro componente genético en la FTD, también se reconoce la influencia de factores ambientales. La exposición a ciertas sustancias tóxicas o lesiones cerebrales traumáticas puede aumentar el riesgo de desarrollar FTD, especialmente en personas genéticamente predisuestas.¹³
- Cambios proteicos y neuropatológicos: la acumulación de proteínas anormales como tau y TDP-43 inician procesos neuropatológicos que contribuyen al desarrollo de FTD. Estos cambios moleculares afectan la integridad de las neuronas de los lóbulos frontal y temporal, provocando los síntomas característicos de la enfermedad.¹⁴

Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la demencia frontotemporal (DFT) son variadas y pueden diferir de otras formas de demencia:

- Cambios en la Personalidad:
 - Alteraciones en la conducta social.
 - Pérdida de empatía.
 - Desinhibición o impulsividad inusual.

- Cambios en el Comportamiento:
 - Conductas estereotipadas.
 - Pérdida de interés en actividades previas.
 - Falta de juicio y toma de decisiones impulsiva.¹⁵
- Alteraciones en el Lenguaje:
 - Problemas en la expresión y comprensión del lenguaje.
 - Pérdida del vocabulario.
 - Dificultades en la articulación.
- Cambios en las Habilidades Motoras:
 - Problemas en la coordinación motora.
 - Movimientos repetitivos o estereotipados.
 - Debilidad muscular en casos avanzados.
- Dificultades en las Funciones Ejecutivas:
 - Dificultades en la planificación y organización.
 - Incapacidad para iniciar o completar tareas.
 - Pérdida de flexibilidad mental.
- Cambios en los Hábitos Alimentarios:
 - Preferencias alimentarias inusuales.
 - Consumo excesivo de ciertos alimentos.
 - Pérdida de la sensación de saciedad.
 - Problemas Cognitivos:¹⁶

Diagnóstico

El diagnóstico de la demencia frontotemporal (DFT) implica una evaluación integral que incluye datos clínicos, pruebas neuropsicológicas y estudios de neuroimagen. Inicialmente, se toma un historial médico detallado, que incluye síntomas, enfermedades

y antecedentes familiares. Un examen físico y neurológico evalúa la función cognitiva y las habilidades motoras. Las pruebas neuropsicológicas especializadas proporcionan una evaluación más completa de la memoria, la atención y las funciones ejecutivas, mientras que los estudios de neuroimagen como la resonancia magnética revelan una posible atrofia en los lóbulos frontal y temporal.^{17,18} Además, la tomografía por emisión de positrones (PET) puede mostrar una acumulación anormal de glucosa o proteínas. El análisis de los biomarcadores del LCR, como la medición de proteínas específicas y las pruebas genéticas, incluida la secuenciación genética, también desempeñan un papel fundamental en el proceso de diagnóstico. Juntos, estos enfoques permiten una evaluación integral y colaborativa para confirmar el diagnóstico de FTD, garantizando el tratamiento y la atención adecuados.^{19,20}

Conclusión

En conclusión, la demencia frontotemporal (DFT) representa un desafío clínico significativo caracterizado por manifestaciones clínicas heterogéneas y una patogénesis compleja que involucra factores genéticos, moleculares y ambientales. Una revisión de la literatura y un estudio de la epidemiología, fisiopatología, etiología y métodos de diagnóstico proporcionaron una comprensión más profunda de esta forma particular de demencia. Las manifestaciones clínicas varían desde cambios en la personalidad y el comportamiento hasta cambios en el lenguaje y la función ejecutiva, lo que añade una carga significativa a los individuos afectados y sus cuidadores. La cuestión central de nuestro estudio relacionada con los mecanismos subyacentes de la degeneración del tejido cerebral en la FTD se aborda mediante una revisión detallada de la fisiopatología, la etiología y los métodos de diagnóstico. Aunque se han logrado avances en la comprensión de la acumulación de proteínas anormales y la contribución genética a este proceso degenerativo, aún

quedan dudas sobre los desencadenantes precisos y las interacciones complejas que subyacen a la patología de la FTD. La investigación continua sobre estos aspectos es esencial para desarrollar tratamientos más eficaces y proporcionar respuestas más precisas a la pregunta central de cómo intervenir y frenar la degeneración cerebral en la demencia frontotemporal.

Bibliografía

- Pawlina W, Ross M. Ross. Histología: Texto y atlas. 7a ed. la Ciudad Condal, España: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.
- Cormack DH. Histología de ham - novena edición. Harla; 1991.
- Álvarez Jiménez Ó. Degeneración Lobar Frontotemporal: correlación clínico- neuropatológica y perspectivas de tratamiento. UCrea Repositorio abierto de la Universidad de Cantabria; 2018.
- Pérez Lancho MC. DEMENCIA FRONTOTEMPORAL: FRONTERAS DIAGNÓSTICAS [Internet]. Redalyc.org. 2018 [citado el 21 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3498/349857603007/349857603007.pdf>
- De tratamiento CC-N y. P. Degeneración Lobar Frontotemporal: [Internet]. Unican.es. [citado el 21 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/14264/Alvarez%20Jimenez%20Oscar.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Oliva JE. DEMENCIA FRONTOTEMPORAL: Revisión y nuestro punto de vista [Internet]. Researchgate.net. 2018 [citado el 21 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jose-Oliva-Barrios/publication/330207065_Demencia_frontotemporal_revisión_y_nuestro_punto_de_vista/links/5c3f850e458515a4c72a8a39/Demencia-frontotemporal-revisión-y-nuestro-punto-de-vista.pdf
- Vicente-Alba P, Moreno-Carretero MJ, San Millán-Tejado B, Outomuro-Pérez JM. Variante conductual de la demencia frontotemporal como forma de presentación de la degeneración corticobasal. Rev neurol (Ed impr) [Internet]. 2018 [citado el 21 de noviembre de 2023];436–40. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-175309>

McPhee SJ. Fisiopatología Médica: Una Introducción a la Medicina Clínica. Manual Moderno; 2006.

Norris TL, Lalchandani R. Porth. Fisiopatología. 10a ed. Baltimore, MD, Estados Unidos de América: Wolters Kluwer Health; 2019.

Agustí, A., García-Pardo, M. P., López-Almela, I., Campillo, I., Maes, M., Román-Pérez, M., & Sanz, Y. (2018). Interplay Between the Gut-Brain Axis, Obesity and Cognitive Function. *Frontiers in neuroscience*, 12, 155. doi: 10.3389/fnins.2018.00155

Kumar V. Robbins patología humana. 9a ed. Elsevier; 2014.

Gómez-Apo, E., García-Sierra, A., Silva-Pereyra, J., Soto-Abraham, V., Mondragón- Maya, A., Velasco-Vales, V., & Pescatello, L. S. (2018). A Post-mortem Study of Frontal and Temporal Gyri Thickness and Cell Number in Human Obesity. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 26(1), 94–102. doi: 10.1002/oby.22036

Custodio Nilton, Baca-Seminario Fiorella, Carbal-Silva Juan Carlos, Montesinos Rosa. Diagnóstico de la variante conductual de demencia frontotemporal basado en estadios clínicos adaptado para países con baja educación: el caso de Perú. *An. Fac. med.* [Internet]. 2023 Sep [citado 2023 Nov 21]; 84(3): 353-362. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102555832023000300353&lng=es.Epub 30-Sep-2023. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v84i3.24522>.

Boeve B, Bove J, Brannelly P, Brushaber D, Coppola G, Dever R, et al. The longitudinal evaluation of familial frontotemporal dementia subjects protocol: Framework and methodology. *Alzheimer's and Dementia*. 2020;16(1): 22-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.06.4947>

Barker MS, Manoochehri M, Rizer SJ, Appleby BS, Brushaber D, Dev SI, et al. Recognition memory and divergent cognitive profiles in prodromal genetic frontotemporal dementia. *Cortex*. 2021; 139: 99-115. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.03.006>.

Llabata JMS, Gimeno RG, Andrés JML. Otras formas de demencia: demencia vascular, demencia con cuerpos de Lewy y demencia frontotemporal. *Medicine [Internet]*. 2023;13(74):4372–81. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541223000604>

Campos-Varillas AI, Blasco-González M, Vela-Romero M, Galiana A. Evaluación neuropsicológica y psicofisiológica en un caso de demencia frontotemporal y enfermedad de pequeño vaso. En: *Jornada de Neuropsicología del Colegio de Psicología de Castilla-La Mancha 2 de junio de 2023*, Albacete, España. Departamento de Psicología y Salud; 2023.

Toller G, Ranasinghe K, Cobigo Y, Staffaroni A, Appleby B, Brushaber D, et al. Revised Self-Monitoring Scale: A potential end point for frontotemporal dementia clinical trials. *Neurology*. 2020; 94(22): e2384-e2395. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009451>.

Maito MA, Santamaría-García H, Moguilner S, Possin KL, Godoy ME, Avila-Funes JA, et al. (2023). Classification of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia using routine clinical and cognitive measures across multicentric under represented samples: across sectional observational study. *Lancet Regional Health Americas*. 2023; 17: 100387. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2022.100387>.

Cruzado L, Custodio N, Montesinos R, Lanata S. Demencia frontotemporal variante conductual como diagnóstico diferencial de trastornos psiquiátricos primarios. *Rev Neuropsiquiatr*. 2021;84(3): 183-204. DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v84i3.4035>.



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Fernandez Champang, A. F., Rodríguez Medina, A. S., León Ponce, S. A., & Alava Farah, S. A. (2024). Degeneración de los tejidos del cerebro en base a la demencia frontón/temporal. *RECIAMUC*, 8(1), 2-8. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.\(1\).ene.2024.2-9](https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(1).ene.2024.2-9)