

Non-Linguistic Neuropsychological Profile of Primary Progressive Aphasia: A systematic review

Perfil Neuropsicológico no Lingüístico de las Afasias Progresivas Primarias: Una revisión sistemática

Karina S. Lastre-Meza¹

How to cite this article:

Lastre-Meza, K. (2022). Non-Linguistic Neuropsychological Profile of Primary Progressive Aphasia: A systematic review. *Journal of Applied Cognitive Neuroscience*, 3(1), e00254547.

<https://doi.org/10.17981/JACN.3.1.2022.04>

Manuscript received on 11th April 2022
Accepted on 18th June 2022

Resumen

El propósito de este estudio es establecer el perfil neuropsicológico no lingüístico de las variantes de la Afasia Progresiva Primaria, mediante una revisión sistemática de la literatura de los últimos 5 años. La búsqueda sistemática y manual avanzada se llevó a cabo en las bases de datos Scopus, PubMed, Web of Science y Google Académico para identificar los estudios que describieran el perfil neuropsicológico no lingüístico de las variantes de la Afasia Progresiva Primaria (APP), se establecieron criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos, se evaluó su calidad y pertinencia. La revisión sistemática arrojó 7084 artículos, de los cuales 131 fueron preseleccionados de acuerdo a lo informado en el resumen y 26 validados para lectura completa. Para la síntesis narrativa se utilizaron 19 artículos. Las variantes de APP cursan con déficits neurocognitivos fuera del dominio del lenguaje, particulares a cada variante. Esto resalta la importancia de una evaluación neuropsicológica integral que aporte información adicional a los criterios de consenso ya establecidos para la evaluación de la APP.

Palabras clave: Afasia Progresiva Primaria; Afasia Progresiva No Fluente; Afasia Progresiva Logopélica; Afasia Progresiva Semántica; Revisión sistemática; Funciones cognitivas.

Abstract

The purpose of this study is to establish the non-linguistic neuropsychological profile of variants of Primary Progressive Aphasia, through a systematic review of the literature of the last 5 years. The systematic and advanced manual search was carried out in the databases Scopus, PubMed, Web of Science and Google Scholar to identify the studies that describe the non-linguistic neuropsychological profile of the variants of Primary Progressive Aphasia (PPA), inclusion and exclusion criteria were established for the selection of articles, their quality and relevance were evaluated. The systematic review yielded 7084 articles, of which 131 were pre-selected as reported in the summary and 26 validated for full reading. Nineteen articles were used for the narrative synthesis. PPA variants present with neurocognitive deficits outside the language domain, this underlines the importance of a comprehensive neuropsychological evaluation that provides additional information to the consensus criteria already established for the evaluation of the PPA.

Keywords: Primary Progressive Aphasia; Nonfluent Progressive Aphasia; Logogenic Progressive Aphasia; Semantic Progressive Aphasia; Systematic Review; Cognitive Functions.

Resumo

O objetivo deste estudo é estabelecer o perfil neuropsicológico não linguístico das variantes da Afasia Progresiva Primária, mediante uma revisão sistemática da literatura dos últimos 5 anos. A busca manual sistemática e avançada foi realizada nas bases de dados Scopus, PubMed, Web of Science e Google Scholar para identificar os estudos que descrevem o perfil neuropsicológico não linguístico das variantes da Afasia Progresiva Primária (APP). Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos artigos, avaliados sua qualidade e relevância. A revisão sistemática mostrou 7084 artigos, dos quais 131 foram pré-selecionados de acordo com o resumo e 26 validados para leitura completa. Para a síntese narrativa foram utilizados 19 artigos. As variantes de APP cursam com déficits neurocognitivos fora do domínio da linguagem, particulares a cada variante. Isto sublinha a importância de uma avaliação neuropsicológica integral que forneça informação adicional aos critérios de consenso já estabelecidos para a avaliação da APP.

Palavras chave: Afasia Progresiva Primária; Afasia Progresiva Não Fluente; Afasia Progresiva Logopélica; Afasia Progresiva Semântica; Revisão sistemática; Funções cognitivas.

¹ Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia. Correo de contacto: karina.lastre@unisucra.edu.co
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0713-1578>

INTRODUCCIÓN

La Afasia Progresiva Primaria (APP) es un fenotipo clínico asociado clásicamente a la demencia frontotemporal y se caracteriza por un deterioro lento y progresivo del lenguaje, secundario a una etiología neurodegenerativa. [Mesulam y Weintraub \(2014\)](#) afirman que el deterioro de la función del lenguaje es la principal manifestación clínica durante al menos los dos primeros años de evolución del síndrome y la primera causa de la limitación de las actividades de la vida diaria, aunque con el tiempo los pacientes suelen acompañarse de deterioros en otras áreas cognitivas, conductuales y/o motoras. La APP es un síndrome poco frecuente, autores como [Coyle-Gilchrist et al. \(2016\)](#) afirman una prevalencia es de tres casos por 100 000 individuos; más frecuente en personas entre los 50 y 70 años ([Magnin et al., 2016](#)). En cuanto a su neurofisiología, los estudios de neuroimagen muestran que la APP, está relacionada con atrofia cerebral de regiones frontal, temporal y parietal ([Harris et al., 2019](#); [Ulugut et al., 2022](#); [Mesulam, 2013](#)), de ahí que se constituye en un síndrome clínico con variantes.

Al respecto [Gorno-Tempini et al. \(2011\)](#) plantean los criterios de inclusión para hablar de APP e indican que la característica más prominente debe ser la dificultad en el lenguaje, no secundaria a un Accidente Cerebrovascular, un tumor o trauma. Como criterios de exclusión, afirman que la APP, no debe explicarse por la existencia de otro trastorno del sistema nervioso o médico general, ni por la presencia de un diagnóstico psiquiátrico, alteraciones prominentes a la memoria, función visoespacial o alguna alteración de la conducta. Estos autores, clasifican la APP en tres variantes principales: No fluente-Agramática, Logopénica y semántica, cada una tiene una neuroanatomía funcional, proteinopatías subyacentes predominantes y características clínicas distintas ([Tee et al., 2019](#)).

La Afasia Progresiva No Fluente (APPvnf) es una variante que cursa con agramatismo o lenguaje telegráfico. En esta variante se reduce el discurso hablado con frases cortas, acompañado de déficits motores o apraxia del habla ([Utianski et al., 2018](#); [Harris et al., 2019](#)). Un paciente con APPvnf presenta un patrón no fluente de habla, es lento y con esfuerzo articulatorio para producir las palabras, manifiesta errores de fluidez fonémica, disprosodia y dislexia fonológica, junto con errores en la velocidad del habla y aumento de errores de estructuración sintáctica ([Santos-Santos et al., 2016](#)). Tiene marcada dificultad en la repetición y en la denominación y la comprensión de la palabra aislada está inicialmente conservada, pero alterada en relación a frases. Los estudios de Neuroimagen se correlacionan con deterioro de las regiones insular y frontal posterior izquierda ([Ulugut et al., 2022](#)). [Macoir et al. \(2017\)](#), demostrando déficits ejecutivos en tareas verbales de memoria de trabajo, fluidez verbal, así como en tareas no verbales de flexibilidad y de razonamiento abstracto. La característica central de APPvnf es el deterioro de la secuenciación y síntesis fonémica que conduce a parafasias fonémicas que son mucho más frecuentes que los trastornos fonéticos del habla motora ([Mack et al., 2013](#)).

Ahora bien, la segunda variante es la Afasia Progresiva Logopénica (APPvl), caracterizada por un déficit en la recuperación de las palabras en el habla espontánea y en tareas de denominación (anomia), alteración en la comprensión de frases, enlentecimiento del habla con pausas frecuentes para buscar la palabra adecuada. Conservan la comprensión de la palabra aislada, el conocimiento semántico, la articulación y la prosodia (Gorno-Tempini et al., 2011; Leyton et al., 2014). En esta variante, los pacientes muestran un rendimiento más bajo en tareas de repetición de frases largas y sin sentido (Lukic et al., 2019), el problema subyace en el déficit progresivo de la memoria de trabajo verbal (fonológica) y una marcada dificultad para repetir oraciones y frases (Butts et al., 2015). En las características neuroanatómicas, existe atrofia en las primeras etapas con predominio lateralizado a la izquierda y centrado en el lóbulo parietal inferior izquierdo, las regiones corticales perisilvianas y temporales laterales que rodean la circunvolución temporal superior media inferior izquierda (Leyton et al., 2012; Teichmann et al., 2013). La lectura y la escritura muestran un perfil de alexia y agrafia fonológica (Botha et al., 2015).

Cada vez, se suma más evidencia científica que las funciones cognitivas no lingüísticas pueden verse comprometidas en la APPvnf. Se describen pérdidas en la capacidad de atención, negligencia espacial (Zilli & Heilman, 2016), reducción en la velocidad de procesamiento, fallas en la memoria de trabajo función ejecutiva y disfunción socioemocional (Butts et al., 2015, Fittipaldi et al., 2019). Otros autores añaden alteraciones en la cognición social como la empatía y la capacidad de identificar emociones (Multani et al., 2017; Fittipaldi et al., 2019). Ramanan et al. (2020) a través de un estudio comparativo con pacientes con Alzheimer encontraron un desempeño similar en la memoria episódica verbal y en la autobiográfica.

La tercera variante es la Afasia Progresiva Semántica (APPvs) cuyas características principales son la alteración en la capacidad de denominar, comprender palabras aisladas y problemas de conocimiento semántico. La producción del habla es fluente, sin esfuerzo, pero logorreica y con circunloquios, dislexia y disgrafía superficial (Gorno-Tempini et al., 2011). Los pacientes con APPvs experimentan agnosia del sonido ambiental (Hailstone et al., 2011), junto con síntomas de tinnitus e hiperacusia, no pueden encontrar la unidad léxica adecuada durante la conversación. El déficit en la denominación y conocimiento semántico se atribuye a la atrofia cortical bilateral del lóbulo temporal anterior mayor a izquierda, especialmente en las regiones ventral y lateral (Collins et al., 2017; Wilson et al., 2012; Acosta-Cabronero et al., 2011). El análisis de morfometría basado en vóxeles encuentra reducción del lóbulo temporal anterior predominantemente izquierdo bilateral en pacientes con APPvs (Eikelboom et al., 2018), y las imágenes de Tomografía de Emisión de Positrones (TEP) muestran que la deposición de amiloide es poco común en la APPvs, especialmente en menores de 60 años correspondiendo más a patologías degenerativas y no a la Enfermedad de Alzheimer (Bergeron et al., 2018). A nivel neurofisiológico, se encuentra una inhibición recurrente GABAérgica dentro de los circuitos locales de la red central de evaluación semántica, que predice el deterioro semántico (Benhamou et al., 2020) (Tabla 1).

TABLA 1. *Resumen de características lingüísticas propias de cada variante de APP.*

Componente lingüístico	Afasia progresiva primaria no fluente (APPvnf)	Afasia progresiva primaria logopénica (APPvl)	Afasia progresiva primaria semántica (APPvs)
Producción oral	Agramatismo, parafasia fonémica, apraxia del habla, disprosodia.	Habla lenta, parafasia fonológica. Articulación y prosodia conservadas.	Habla fluente, logorreica, prosodia conservada.
Repetición	Alterada.	Alterada para frases largas y pseudopalabras.	Conservada.
Denominación	Anomia.	Anomia.	Anomia.
Comprensión	Conservada inicialmente.	Conservada en palabra aislada. Alterada en frases.	Alterada en palabra aislada y conocimiento semántico.
Lectura/Escritura	Dislexia fonológica.	Alexia y Agrafía fonológica.	Dislexia y Disgrafía superficial.

Fuente: Elaboración propia.

El objetivo de la revisión es establecer el perfil neuropsicológico no lingüístico de las variantes de la Afasia Progresiva Primaria, mediante una revisión sistemática de la literatura de los últimos 5 años, tratando de mostrar el panorama actual de estos síndromes clínicos para contribuir a una mejor comprensión de los mismos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisó sistemáticamente la literatura científica publicada sobre el tema de Afasia Progresiva Primaria, sus variantes y perfiles neuropsicológicos no lingüísticos. Para su construcción se asumieron los lineamientos de la declaración PRISMA (Moher et al., 2009a; Urrútia y Bonfill, 2010; Urrútia y Bonfill, 2013), y la lista de comprobación de 27 ítems. Seguidamente, se describe el proceso de elaboración y cada una de sus etapas.

Búsqueda Inicial

La búsqueda de la información se realizó empleando las bases de datos electrónicas Pubmed, Scopus, Web of Science y Google Académico, se incluyeron varios términos de búsqueda de manera independiente “*Primary progressive aphasia*” y a través de combinaciones “*Primary progressive aphasia (PPA)*” AND “*clinical profile*” AND “*neuropsychological*”, mediante el apoyo de los operadores booleanos AND, OR y fórmulas de búsqueda avanzada como TITLE-ABS-KEY. La búsqueda arrojó un total de 7084 artículos, algunos poco útiles para la revisión, aunque permitieron construir una visión más global de la temática.

Búsqueda sistemática

La búsqueda sistemática avanzada se realizó nuevamente en las bases de datos Pubmed, Scopus, Medline y Google Académico, acotando las publicaciones realizadas desde 2018 (inclusive) hasta la actualidad. Se realizaron combinaciones de términos que arrojaron mejores resultados en ambos buscadores: En **pubmed**: (“neuropsychologic”[All Fields] OR “neuropsychological”[All Fields] OR “neuropsychologically”[All Fields]) AND (“profile”[All Fields] OR “profiled”[All Fields] OR “profiler”[All Fields] OR “profilers”[All Fields] OR “profiles”[All Fields] OR “profiling”[All Fields] OR “profilings”[All Fields]) AND (“aphasia, primary progressive”[MeSH Terms] OR (“aphasia”[All Fields] AND “primary”[All Fields] AND “progressive”[All Fields]) OR “primary progressive aphasia”[All Fields] OR (“primary”[All Fields] AND “progressive”[All Fields] AND “aphasia”[All Fields])) AND “RESEARCH ARTICLE”[All Fields]. En **Scopus**: (TITLE-ABS-KEY (“Afasia primaria progresiva (PPA)”) AND TITLE-ABS-KEY(“perfil”) AND TITLE-ABS-KEY(“neuropsicológico”)) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR,2022) OR LIMITADO A (PUBYEAR,2021) O LIMITADO A (PUBYEAR,2020) O LIMITADO A (PUBYEAR,2019) O LIMITADO A (PUBYEAR,2018)) Y (LIMITADO A (DOCTYPE,“ar”)) **Web of Science**: “Primary progressive aphasia “ (Title) AND cognitive profile* (Topic) AND neuropsychological profile* (Topic). En **google académico**: “Primary progressive aphasia (PPA)” AND “clinical profile” AND “neuropsychological” AND “research article”.

Concretamente, se obtuvieron 131 artículos distribuidos de la siguiente manera: en PubMed 36, en Scopus 50 en Web os Science 11 y en Google Académico 34.

Búsqueda Manual

Se realizó utilizando Google Scholar con distintas combinaciones de términos de búsqueda y a través de la revisión de la bibliografía de los artículos seleccionados, que arrojó un total de 2 artículos que, aunque no entraban en el rango de antigüedad establecido (2018 en adelante), se incluyeron por su especial relevancia al tema de la revisión.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Como criterios de inclusión:

1. Investigaciones empíricas y no de revisiones, estudios de caso único, libros o manuales.
2. Que utilicen pruebas neuropsicológicas para describir las funciones neuropsicológicas extralingüísticas en la Afasia Progresiva Primaria.
3. Que hablen de Afasia Progresiva Primaria.

4. Que utilicen técnicas de neuroimagen o neurofisiológicas para describir el perfil neuropsicológico con las regiones cerebrales implicadas.
5. Estudios publicados en inglés o español.
6. Publicados en los últimos 5 años: 2018-2022.

Como criterios de exclusión:

1. Trabajos que estudien Afasia Progresiva Primaria desde otro enfoque no relacionado con el perfil neuropsicológico de la APP.
2. Estudios que correspondan a revisiones sistemáticas y metaanálisis.
3. Estudios con otras temáticas que no describan la APP.

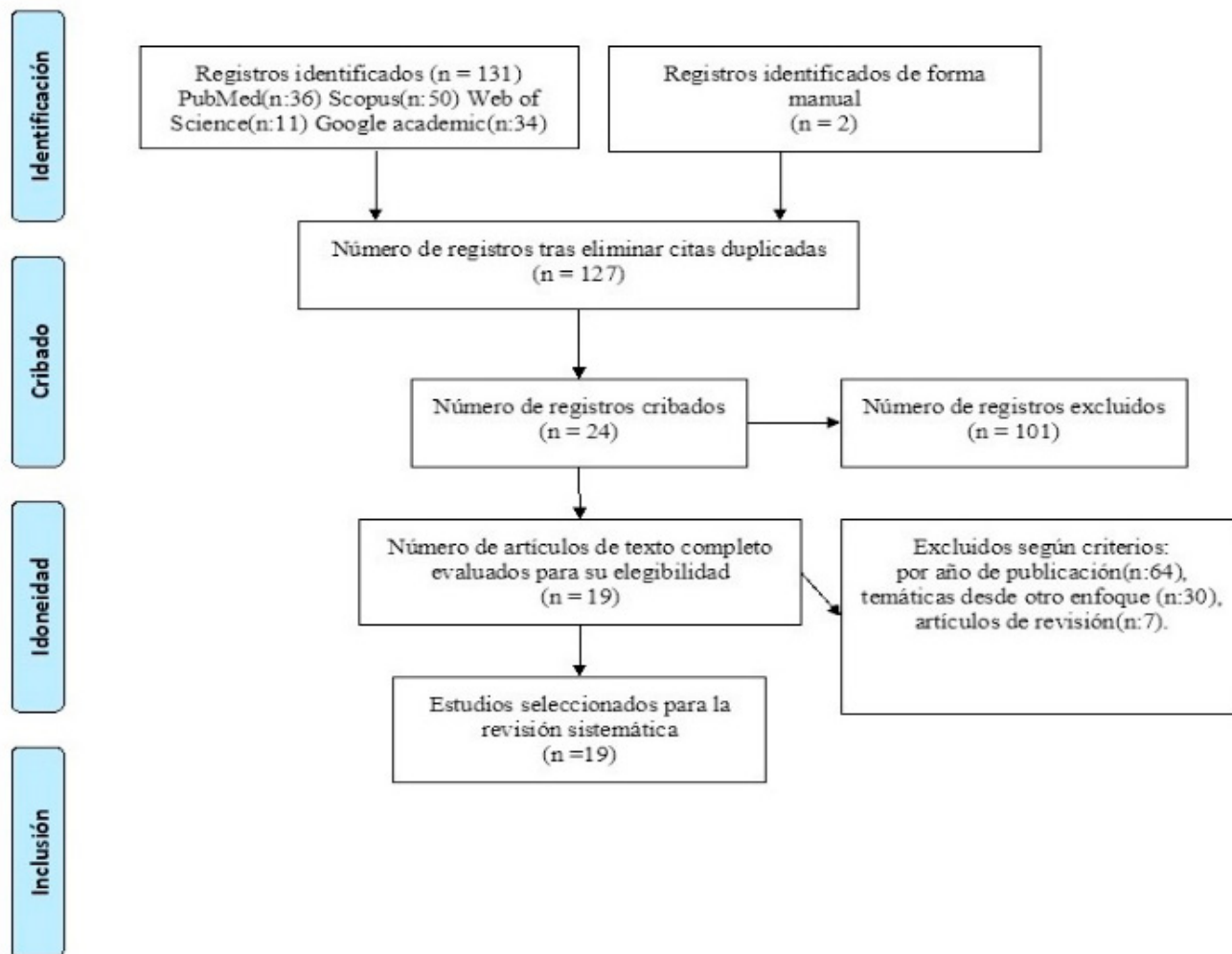
Por la naturaleza del presente estudio, la unidad investigativa decidió asumir el indicador bibliométrico de actualidad y vigencia de las referencias citadas, por ello fueron seleccionados artículos publicados entre los años 2018 al 2022, evitando la obsolescencia o desactualización de la literatura científica (Urbizagástegui, 2013; Gorbea-Portal y Atrián-Salazar, 2018), así mismo, las orientaciones del índice Price que considera referencias operativas aquellas cuya fecha de publicación es menor a 5 años y referencias archivo o maduras a las que sobrepasan este rango de tiempo. (Sjoberg, 2010).

RESULTADOS

Se realizó una búsqueda inicial de 131 artículos en las bases de datos Pubmed, Scopus, Web of Science y Google Académico, también se ejecutó una búsqueda manual que incluyó la lectura en profundidad de otros artículos y la selección de la bibliografía, en total se anexaron 2 artículos. Después se procedió a realizar la fase de cribado para la selección preliminar de los manuscritos, aquí se excluyeron un total de 107 artículos que no cumplieron los criterios de inclusión: año de publicación ($n = 64$), por temáticas que estudien la APP desde otro enfoque ($n = 30$), por duplicidad en base de datos ($n = 6$) y ser artículos de revisión ($n = 7$). En total se preseleccionaron 24 investigaciones de la búsqueda avanzada y 2 de la búsqueda manual que sirvieron para avanzar a la fase de idoneidad. En esta fase se efectuó una extracción de información a través de una tabla de datos en Excel que incluía: referencia (revista, título, autor, año de publicación, etc.), objetivo del estudio, tipo de estudio, diseño, muestra, resultados, conclusiones y base de datos consultada. De esta manera, solo 19 artículos, señalaban el tema de Afasia Progresiva Primaria y el perfil neuropsicológico no lingüístico de las diferentes variantes, desde un enfoque de investigación empírica (Figura 1).

Con el fin de describir el perfil neuropsicológico no lingüístico de los sujetos con APP según la bibliografía revisada, se organizó de acuerdo a las tres variantes y según los dominios cognitivos de: atención, memoria, funciones visuoperceptivas, funciones ejecutivas y cognición social (DSM-5, 2013).

FIGURA 1. Diagrama de PRISMA en cuatro niveles.



Fuente: Moher et al. (2009b).

Afasia progresiva Primaria no fluente (APPvnf)

La variante APPvnf, además del déficit lingüístico prominente, también cursa con dificultades en la *función Visuoperceptiva*. [Watson et al. \(2018\)](#) señalaron una marcada dificultad en este dominio al comparar el rendimiento de la cognición visoespacial en una muestra de 156 pacientes diagnosticados con APP, de los cuales 34 tenían APPvl, 48 APPvnf, 74 APPvs y 74 controles sanos. Los 48 pacientes con APPvnf mostraron una dificultad significativa en todos los compuestos visoespaciales, excepto en el recuerdo tardío, que los diferenció de la variante logopénica.

Se suman a la anterior investigación, los aportes de [Tee et al. \(2022\)](#), quienes investigaron la utilidad diagnóstica de los perfiles visoespaciales y los correlatos neurales a través de análisis de morfometría basado en vóxel, utilizando puntajes compuestos visoespaciales en el desempeño neuropsicológico de 118 participantes con las variantes de APP y 30 controles cognitivamente normales, a través de tres factores principales: visoespacial-ejecutivo, visoespacial-memoria y visomotor. La variante APPvnf, mostró déficits en los componentes visoespacial-ejecutivo y visomotor en comparación con el grupo control. Así mismo, [Ulugut et al. \(2022\)](#) en su estudio de cohorte retrospectivo

longitudinal analizaron el perfil de progresión entre las variantes de APP y encontraron que en la APP vnf la capacidad visoespacial representó la mayoría de la varianza relativa en el período de 2-3 años (~80%) pero no en otros momentos.

Ahora bien, en relación a la *memoria*, Foxe et al. (2021) estudiaron las alteraciones de la memoria verbal a corto plazo en las variantes de la APP, tomaron tres casos de cada una de ellas (APPvl, APPvnf, APPvs) y los confrontaron con un caso de Enfermedad de Alzheimer (EA). El paciente APPvnf se desempeñó mal en las tareas de memoria verbal a corto plazo, desempeño asociado al déficit motor del habla en esta variante. En otro estudio longitudinal, Foxe et al. (2021) examinaron los perfiles cognitivos y funcionales de las variantes de APP, tomaron un total de 147 individuos con APP (41 APPvl, 44 APPvnf, 72 APPvs) y midieron a través del Examen Cognitivo-III de Addenbrooke (ACE-III) los subdominios cognitivos de memoria, fluidez verbal, lenguaje, función visoespacial, atención y la capacidad funcional general. Se pudo determinar para el grupo con APPvnf que el rendimiento de la fluidez verbal fue desproporcionadamente deteriorado en relación con los otros subdominios y se identificó su contribución en el declive funcional a lo largo del curso de la enfermedad (en general ~ 30%–50%).

En la *cognición social*, se cita el estudio de Piguet et al. (2015), quienes estudiaron el procesamiento de las emociones en un grupo de 20 pacientes con APPvnf, 18 pacientes con APPvl, junto con 21 controles sanos utilizando tareas que miden la cognición no lingüística y el procesamiento de emociones, además de una resonancia magnética cerebral, un PiB -PET scanner cerebral y un biomarcador de la enfermedad de Alzheimer. Se encontró que la APPvnf tuvo una alteración significativa en el procesamiento de las emociones, específicamente las negativas (ira, asco, miedo) pero no en las positivas (sorpresa, alegría), también se evidenció un adelgazamiento cortical de la ínsula izquierda y de la región derecha calcarina. Radakovic et al. (2021) exploraron los perfiles de la apatía y la conciencia en doce pacientes con Demencia Frontotemporal, variante conductual (DFTvc) nueve pacientes con APPvl, dos pacientes con APPvnf, un paciente con un APPvs, veintiocho pacientes con demencia de Alzheimer y veinte controles sanos, así como sus cuidadores. A través de la Escala de Apatía Dimensional, evaluaron los subtipos de apatía ejecutiva, emocional y de iniciación, los casos con APPvnf mostraron apatía emocional, caracterizada por deterioro en el procesamiento de las emociones, lo que se traduce en ausencia de expresión de emociones, neutralidad emocional/afectiva, embotamiento o monotonía.

En lo concerniente a la *función ejecutiva y la atención*, los estudios seleccionados dan indicios de problemas de memoria de trabajo tanto verbal como no verbal, con desempeños significativamente más bajos cuando son comparados con personas sanas. La atención suele estar más conservada que en la variante APPvl, aunque su presentación es distinta al inicio y con el tiempo (Foxe et al., 2021).

Afasia Progresiva Logopénica (APPvl)

La evidencia revisada indica que la variante APPvl, muestra déficits cognitivos en tareas con exigencias mínimas del lenguaje, que pueden aumentar con la gravedad de la enfermedad, para el caso de la *función Visuoperceptiva*, Watson et al. (2018) en

su estudio comparativo entre las variantes de APP y pacientes sanos, dejaron ver que la variante logopénica tuvo puntajes significativamente más bajos en el factor visuoespacial, en cuanto a la construcción, recuerdo inmediato, recuerdo diferido y funcionamiento ejecutivo. Adicionalmente, Tee et al. (2022) demostraron un perfil visuoespacial deficiente en componentes visoespacial-ejecutivo, visoespacial-memoria y visomotor en la variante APPvl, cuyos volúmenes de sustancia gris en la corteza parietooccipital derecha se correlacionaron con el desempeño visoespacial-ejecutivo; los cambios volumétricos en la circunvolución parahipocampal anterior derecha y la amígdala se asociaron con la función de memoria visoespacial, y las puntuaciones compuestas visomotoras se correlacionaron significativamente con el volumen de sustancia gris en la circunvolución precentral derecha.

Dos años más tarde, Montreuil et al. (2020) y Ramanan et al. (2020) contrastaron el perfil cognitivo en pacientes con APPvl, junto con pacientes con enfermedad de Alzheimer variante amnésica y pacientes sanos, utilizando una herramienta de detección cognitiva recientemente desarrollada para las demencias atípicas, el “Tamizaje Cognitivo de Québec” (TCQ), que mide 5 dominios cognitivos: Memoria, Visuoespacial, Ejecutivo, Lenguaje y Conductual. Se halló que los pacientes con APPvl, tuvieron peor rendimiento en la función cognitiva visuoespacial y ejecutiva en comparación con otros grupos. También se dieron a la tarea de analizar el rendimiento cognitivo, mediante la evaluación neuropsicológica y estudios de neuroimagen, cuyos hallazgos indicaron un deterioro fundamental de los procesos visuoespaciales que variaba entre los pacientes y la gravedad de la enfermedad, los pacientes con puntuaciones bajas en las pruebas visuoespacial demostraron una mayor atrofia temporoparietal y frontal lateralizada derecha. Lo anterior, se correlaciona con lo dicho por Foxe et al. (2021) en su estudio longitudinal del perfil cognitivo y capacidad funcional que indicó marcadas disminuciones los subdominios visuoespaciales.

Siguiendo con este orden de ideas, la *Función Ejecutiva* también se encuentra comprometida, la evidencia científica aportada por Montreuil et al. (2020), Ramanan et al. (2020), Foxe et al. (2021), Karpathiou y Kambanaros (2022) así lo señalan; en conjunto estos autores convergen en considerar que el rendimiento ejecutivo en comparación con otras demencias y en personas sanas suele ser menor, que los déficits atencionales son significativamente mayores en APPvl, en relación con APPvs y APPvnf, así mismo, que este déficit varía a lo largo del tiempo y que está íntimamente ligado a la atrofia frontal lateralizada derecha. Owens et al. (2018) y Harris et al. (2019) enseñaron que la APPvl, manifiesta un perfil neuropsicológico variado, en algunos casos logra cursar sin deterioro cognitivo, en otros el déficit puede ser leve o muy marcado, lo anterior puede estar asociado a los niveles de atrofia generalizada, así mismo, las medidas neuropsicológicas óptimas para caracterizar la APP que producen perfiles característicos de lenguaje, memoria de trabajo y cambios de comportamiento, indicaron que en la APPvl, existe déficits de memoria de trabajo. Para el caso de la *atención*, los estudios revisados sugieren que existen diferencias estadísticamente significativas en los niveles de atención al ser comparados con otros tipos de variantes de APP, la enfermedad, Alzheimer y personas neurotípicas (Karpathiou & Kambanaros, 2022).

En cuanto a la memoria, Méndez et al. (2019) dan cuenta que la variante APPvl, en baterías neuropsicológicas de detección enfocadas a la EA alcanzan 1.5 desviaciones estándar por debajo de la media en la memoria verbal que no difiere del deterioro de la memoria en los pacientes con Alzheimer tipo amnésico(EA_{ta}), igualmente un peor desempeño en las medidas que reflejaban la memoria de trabajo o de registro de información, fluidez verbal, memoria auditiva a corto plazo y memoria de trabajo verbal al ser comparados con otras variantes de APP, pacientes con Enfermedad de Alzheimer y neurotípicos (Karpithiou & Kambanaros, 2022). El perfil clínico para la APPvl, según los criterios diagnósticos ya establecidos, es de habla lenta y vacilante, anomia, buena comprensión de palabras aislada, dificultad para repetir oraciones, no obstante, Prabhakar et al. (2019) y Foxe et al. (2021) añadieron un déficit de memoria episódica y verbal a corto plazo típico para dígitos, extensión de palabras y repetición de oraciones.

En cuanto a la *cognición social*, de los estudios revisados, Piguet et al. (2015) aportaron la medición del procesamiento de emociones en 18 pacientes con APPvl, concluyendo que no exhiben ninguna dificultad significativa, Radakovic et al. (2021) exploraron el perfil de apatía en un paciente con APPvl e identificaron un perfil de apatía global en comparación con personas sanas y un tipo de apatía mixta para esta variante, con una menor ocurrencia de apatía emocional.

Afasia Progresiva Semántica (APPvs)

La mayoría de los estudios que evaluaron la *función Visuoperceptiva* en sujetos con APPvs demostraron un desempeño bajo en el recuerdo tardío de información visual (Watson et al., 2018), esta variante obtiene puntuaciones más bajas que la variante APPvnf en el componente de memoria visoespacial, aquí los cambios volumétricos en la circunvolución parahipocampal anterior derecha y la amígdala se asociaron con la función de memoria visoespacial (Tee et al., 2022). Lo anterior muestra que cada variante de APP también tiene un perfil cognitivo visoespacial distintivo que se corresponde con los cambios volumétricos de la materia gris y, a su vez, puede representarse en gran medida por su desempeño en las funciones visomotoras, visoespaciales de memoria y ejecutivas.

Para la función *ejecutiva y atención*, hay pocos estudios que arrojen información precisa de estos dominios, sin embargo, se cita la investigación de Santos-Santos et al. (2018) quienes buscaron determinar las tasas de positividad de amiloide mediante Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) en las principales variantes clínicas de la Afasia Progresiva Primaria (APP), a través de un estudio donde evaluaron cognitivamente a 28 pacientes con APPvs y mostraron que la atención, memoria de trabajo y funciones ejecutivas están conservadas, aunque otros estudios indican que necesitan más tiempo para completar el Test de Trazo (TMT), recordar secuencias de dígitos más cortos y producen menos palabras en Pruebas de fluidez verbal (Karpithiou & Kambanaros, 2022).

En lo concerniente a la *memoria*, se hallaron investigaciones que sugieren un déficit en la memoria verbal, Foxe et al. (2021) analizaron los cambios que sufre la memoria verbal a corto plazo en las variantes de la APP, para lo cual realizaron una evaluación neurológica y cognitiva integral, con apoyo de estudios de neuroimagen cerebral.

Los datos encontrados para la APPvs, develaron déficits en la memoria verbal a corto plazo precisamente en la repetición de oraciones que podría atribuirse a su almacén semántico deteriorado y la capacidad de formar representaciones conceptuales; lo anterior impacta en la capacidad de fragmentar el material verbal en componentes significativos, una habilidad que es necesaria para almacenar grandes cantidades de información verbal. De igual manera, al medir el rendimiento longitudinal en los subdominios cognitivos de memoria, fluidez verbal, lenguaje, función viso-espacial, atención y la capacidad funcional general, los pacientes con APPvs muestran una mayor dificultad de memoria verbal en comparación con los otros subdominios en el tiempo (Fuxe et al., 2021).

Actualmente, las investigaciones de Karpathiou y Kambanaros (2022) y Ulugut et al. (2022), al comparar el desempeño cognitivo de la APPvs con las demás variantes, pacientes con AD y personas neurotípicas, suman evidencia de diferencias estadísticamente significativas a nivel de memoria episódica verbal y no verbal, aunado al analizar la progresión del perfil cognitivo durante seis años, para la APPvs el deterioro semántico siguió siendo el principal problema, pero desarrolló alteraciones conductuales pronunciadas y dentro de los 5 años ($IQR = 2.5$) después del inicio clínico cumplió adicionalmente con los criterios diagnósticos de demencia frontotemporal variante conductual (5.1 años, $IQR = 1.1$). Los pacientes con APPvs puntúan significativamente peor que los grupos APPvnf y APPvl en las pruebas de conocimiento semántico verbal y asociación semántica de imágenes usando la prueba de las pirámides y palmeras (Santos-Santos et al., 2018).

Con respecto a la cognición social, Kamminga et al. (2015) describieron las características clínicas y cognitivas distintivas en pacientes con APPvs lateralizada a la derecha y demencia frontotemporal variante conductual (DFTvc) en el procesamiento de las emociones y sus correlatos neuronales asociados. Se pudo demostrar que los pacientes con APPvs manifiestan además de la disfunción del lenguaje, prosopagnosia, cambios obsesivos de personalidad y comportamiento en comparación con los pacientes con DFTvc; la disminución de la empatía, la desinhibición y disfunción del procesamiento de emociones se asoció con la integridad temporal medial y lateral predominante. Más tarde, Montembeault et al. (2019) categorizaron y midieron el procesamiento de las emociones, con videos de expresiones faciales universales vistos pasivamente durante la realización de la resonancia magnética funcional, con registros simultáneos de frecuencia cardíaca y pupilometría en pacientes con DFTvc ($n = 17$), APPvs ($n = 12$), APPvnf ($n = 9$) y controles sanos ($n = 22$). La respuesta en los pacientes sanos fue la activación comparable de la corteza visual primaria, en cambio los pacientes con APP, mostraron una hipoactivación diferencial de las cortezas de unión fusiforme y temporo-occipital posterior. Además, se identificaron activaciones bihemisféricas específicas del síndrome que predicen el rendimiento de reconocimiento de emociones faciales, para el caso de la APPvs la corteza temporal anterior y la participación autonómica simpática y parasimpática central que se superponían a las firmas del procesamiento emocional visual y de categorización.

Se añade evidencia que, paralelo a los cambios bien definidos en el lenguaje que experimentan los pacientes con APPvs, pueden cursar con deterioros cognitivos sociales concurrentes. Al respecto, Goldberg et al. (2021) contrastaron los mecanismos

cognitivos y neurales de la disfunción de la comunicación social en las tres variantes de APP, en la enfermedad de Alzheimer, en la DFTvc y controles sanos mayores. Utilizaron el Cuestionario de comunicación de La Trobe (LCQ) que explora las habilidades desinhibición, iniciación/Flujo conversacional, Efectividad conversacional, sensibilidad del partner y el análisis de morfometría basada en vóxel a través de la resonancia magnética funcional. Las tres variantes de APP sugieren que las dificultades de comunicación social con implicaciones significativas para la función del paciente y el bienestar del cuidador. Finalmente, Radakovic et al. (2021) añadieron que los pacientes con APPvs pueden mostrar apatía global sobre todos los subtipos (ejecutivo, emocional e iniciación) (Tabla 2).

TABLA 2. Características de los estudios revisados.

Autores	Objetivo	Metodología	Resultados
Kamminga et al. (2015)	Dilucidar las características clínicas y cognitivas distintivas entre APPvs versus DFTvc, enfatizando el procesamiento de emociones y sus correlatos neuronales asociados.	Estudio experimental, comparativo entre: APPvs ($n = 12$) y DFTvc ($n = 19$), 20 controles emparejados por edad y educación.	Los pacientes con APPvs: disfunción del lenguaje desproporcionada, prosopagnosia y cambios obsesivos de personalidad/comportamiento, disfunción ejecutiva, disminución de la empatía, la desinhibición y los cambios en la dieta.
Piguet et al. (2015)	Aumentar la precisión diagnóstica de APPvnf y APPvl utilizando tareas que miden la cognición no lingüística y el procesamiento de emociones.	Estudio experimental, comparativo entre: nfv-APP ($n = 20$), APPvl ($n = 18$) y 21 controles sanos. Evaluación integral del procesamiento cognitivo y emocional, resonancia magnética estructural.	APPvnf alteración significativa del procesamiento de emociones en comparación con APPvl y los controles, APPvl afectado en tareas de memoria episódica.
Owens et al. (2018)	Caracterizar los perfiles neuropsicológicos de una muestra de individuos con APPvl y examinar las diferencias en los volúmenes corticales.	Estudio experimental, análisis multivariado con APPvl ($n = 56$).	Déficits cognitivos en APPvl se asocia a la atrofia generalizada.
Watson et al. (2018)	Identificar si las tres variantes principales de afasia progresiva primaria (APP) muestran perfiles diferenciales en las medidas de cognición visoespacial.	Estudio comparativo transversal, longitudinal entre: APPvnf ($n = 48$), APPvl ($n = 34$), APPvs ($n = 74$).	APPvnf falla de construcción, ejecución, pero no memoria APPvl falla en todo el factor visoespacial. APPvs falla en memoria visoespacial.
Harris et al. (2019)	Identificar los perfiles característicos de lenguaje, memoria de trabajo y cambios de comportamiento en los subtipos de APP.	Estudio comparativo del rendimiento en pruebas neuropsicológicas entre: APPvnf ($n = 12$), APPvl ($n = 13$), APPvs ($n = 8$) y EA multidominio ($n = 14$).	Presencia de apraxia en APPvnf, cambios de comportamiento en EA y déficits de memoria de trabajo en APPvl.

Autores	Objetivo	Metodología	Resultados
Prabhakar et al. (2019)	Estudiar el perfil clínico de los pacientes que presentan APP entre 2012 a 2016.	Estudio Longitudinal con 23 pacientes que cumplieron los criterios de Consenso Internacional para APP: APPvnf ($n = 16$), APPvl ($n = 1$), APPvs ($n = 6$).	La APP no es una entidad infrecuente en la India y el subtipo más común en este estudio fue la APPvnf.
Montembeault et al. (2019)	Comparar la red de lenguaje rs-fMRI en pacientes con EA, APPvs y adultos mayores sin deterioro cognitivo.	Estudio experimental, comparativo entre EA ($n = 10$), APPvs ($n = 10$) y controles sanos ($n = 11$) sometidos a RMF-er.	Los resultados en pacientes con APPvs sugieren una conectividad funcional disminuida a lo largo de la vía del lenguaje ventral y una conectividad funcional aumentada a lo largo de la vía del lenguaje dorsal.
Méndez et al. (2019)	Evaluar similitudes y diferencias entre EAt, APPvl y ACP en una batería neuropsicológica de detección.	Estudio comparativo entre: APPvl ($n = 9$), ACP ($n = 14$), EAt, ($n = 28$).	El grupo APPvl peor desempeño en las medidas que reflejaban la memoria de trabajo (digit span forward, registro de memoria).
Marshall et al. (2019)	Detectar los cambios funcionales en el cerebro en el procesamiento de las emociones.	Estudio experimental, entre: DFTv ($n = 17$), APPvnf ($n = 9$), APPvs ($n = 12$) controles sanos ($n = 22$), mediante rs-fMRI.	Activaciones bihemisféricas específicas: APPvs corteza temporal anterior; APPvnf, opérculo frontal. Perfiles complejos de participación autonómica simpática y parasimpática central.
Prabhakar et al. (2019)	Determinar la prevalencia y perfil clínico de la APP y los subtipos.	Estudio descriptivo, longitudinal de prevalencia entre los años 2012-2016.	23 pacientes cumplieron con los criterios para APP, APPvnf ($n = 16$; 69.6%), APPvl ($n = 6$; 26%), APPvs ($n = 1$; 4.4%).
Ramanan et al. (2020)	Establecer dos dimensiones principales de la variación cognitiva en la afasia progresiva logopénica.	Estudio Experimental con APPvl ($n = 43$), evaluación neuropsicológica multidominio y neuroimagen estructural.	Pacientes con APPvl alcanzaron puntajes de los componentes visoespaciales y ejecutivos más pobres, con mayor atrofia temporoparietal y frontal lateralizada derecha.
Montreuil, et al. (2020)	Explorar el perfil neurocognitivo de la APPvl utilizando TCQ.	Estudio comparativo del desempeño en los 5 índices del TCQ entre: APPvl ($n = 29$), EAa ($n = 72$), 438 casos control ($n = 438$).	Rendimiento significativamente más bajo para los participantes de APPvl en todos los dominios neurocognitivo: habilidades de lenguaje, ejecutivas y visoespaciales, pero no en memoria y comportamiento.
Goldberg et al. (2021)	Caracterizar la naturaleza de la disfunción de la comunicación social en los síndromes de APPvnf, APPvl, APPvs.	Estudio Experimental, comparativo entre: APPvnf ($n = 9$), APPvl ($n = 12$), APPvs ($n = 11$) EA ($n = 19$), demencia frontotemporal variante conductual DFTvc ($n = 26$) y controles sanos ($n = 31$).	Impacto diferencial de los trastornos de la comunicación social más pronunciado para APPvs y DFTvc, degradación de una red cerebral, ruptura de los circuitos cerebrales frontotálámicos especializados en la integración de información compleja más pronunciado para APPvs y DFTvc.

Autores	Objetivo	Metodología	Resultados
Radakovic et al. (2021)	Explorar los perfiles de apatía y conciencia en DFTvc, APP y EA, mediante EAE, que evalúa: apatía ejecutiva, emocional y de iniciación.	Estudio experimental, comparativo entre: DFTvc ($n = 2$), APP ($n = 12$), EA ($n = 28$) y neurotípicos ($n = 20$), informantes/cuidadores.	Perfil de apatía emocional para DFTvc y APPvnf, perfil de apatía global en APPvl y APPvs.
Fuxe et al. (2021)	Comprender los mecanismos subyacentes al lenguaje y diferenciar el perfil neurofisiológico y clínico entre APPvl y otros síndromes de demencia.	Estudio experimental, comparativo entre: EA ($n = 1$), APPvl ($n = 1$), APPvnf ($n = 1$), sv-APP ($n = 1$).	APPvnf se desempeñó mal en las tareas de memoria verbal a corto plazo, APPvl déficit de memoria episódica y verbal, APPvs memoria verbal a corto plazo.
Fuxe et al. (2021)	Examinar longitudinalmente los perfiles cognitivos de las variantes de APP y determinar la contribución de la cognición en la capacidad funcional.	Estudio Experimental, longitudinal: ($n = 41$ APPvl), ($n = 44$ APPvnf) y ($n = 62$ APPvs).	Los subdominios visoespaciales y de atención disminuyeron más rápido en APPvl que en APPvnf y APPvs; y el deterioro de la memoria fue más grave en APPvl que en APPvnf en todos los puntos temporales.
Karpathiou & Kambanaros (2022)	Establecer diferencias neuropsicológicas, en la producción del habla y la participación del déficit ejecutivo en las dos condiciones entre personas de habla griega con EA y APP.	Estudio comparativo entre EAn:9), APP($n = 10$) y neurotípicos ($n = 15$).	Los participantes APP mostraron alteraciones en tareas ejecutivas, especialmente para la memoria a corto plazo y la fluidez verbal.
Ulugut et al. (2022)	Estudiar el perfil de progresión de cada subtipo de APP en relación con los otros subtipos.	Estudio de cohorte retrospectivo longitudinal en: APPvs ($n = 24$), APPvnf ($n = 22$) y APPvs ($n = 18$). Evaluaron la distribución de los síntomas, pruebas cognitivas, inventario neuropsiquiátrico y progresión a otro síndrome.	APPvs desarrolló alteraciones conductuales pronunciadas, APPvl exhibió un mayor deterioro cognitivo, APPvnf los déficits motores fueron más comunes. APPvs cumplieron adicionalmente con los criterios diagnósticos de demencia frontotemporal variante conductual, pacientes con APPvl fueron consistentes con demencia por enfermedad de Alzheimer.
Tee et al. (2022)	Investigar la utilidad diagnóstica de los perfiles visoespaciales y su base neural entre las tres variantes principales de afasia progresiva primaria.	Estudio experimental, comparativo entre: APP ($n = 118$) y neurotípicos ($n = 30$).	La variante APPvl se desempeñó significativamente peor en todos los componentes; la APPvnf mostró déficits en los componentes visoespacial-ejecutivo y visomotor, APPvs en memoria visoespacial.

APP: Afasia Progresiva Primaria; APPvnf: Afasia Progresiva no Fluente; DFTvc: Demencia Frontotemporal Variante Conductual; APPvl: Afasia Progresiva Logopéica; APPvs: Afasia Progresiva Semántica; EA: Demencia de Alzheimer; RMF-er: Resonancia Magnética Funcional en estado de reposo; ACP: Atrofia Cortical Posterior; EA: enfermedad de Alzheimer típica; TCQ: Tamizaje Cognitivo de Quebec; EAE: Escala Apatía Emocional. Fuente. Autores.

DISCUSION

En base a los estudios revisados, los hallazgos son consistentes en afirmar que las variantes de APP muestran los criterios diagnósticos generales de su clasificación (Gorno-Tempini et al., 2011), sin embargo, se añade evidencia científica de un perfil neuropsicológico variado en otros dominios cognitivos no lingüísticos como la memoria, atención, función ejecutiva, función visuoperceptiva y cognición social, que va mucho más allá al deterioro del lenguaje. De los 19 artículos revisados, la mayoría están a favor de considerar que la APPvl es la más estudiada y tiene una mayor prevalencia de casos (un 44% del total de casos de APP), hecho que concuerda con otros estudios como los de Coyle-Gilchrist et al. (2016) y Magnin et al. (2016) quienes encontraron que la variante logopénica fue el subtipo más común de APP y representó el 50%-70% del total de casos de APP.

En cuanto al perfil neuropsicológico no lingüístico de APPvl, las medidas de evaluación cognitiva global, muestran un déficit cognitivo mayor en comparación con APPvs y APPvnf en dominios cognitivos tales como las habilidades visuoespaciales, el recuerdo inmediato, y el recuerdo diferido (Watson et al., 2018). De la misma manera, describieron un bajo rendimiento en la función ejecutiva en tareas que impliquen memoria de trabajo y fluidez verbal, sus niveles de atención son sensibles y en lo relativo a la memoria se encuentra comprometida la memoria a corto plazo y la episódica, en tareas que requieren extensión de dígitos y palabras (Owens et al., 2018; Harris et al., 2019; Karpathiou & Kambanaros, 2022). En lo que respecta a la cognición social, la revisión dejó ver que no existe suficiente evidencia que aporte información al respecto, los estudios examinados señalan que no coexisten dificultades significativas (Piguet et al., 2015), aunque otros señalan grados de apatía global al ser comparados con personas sanas (Radakovic et al., 2021). En síntesis, la evidencia es escasa y hasta ahora no concluyente, parece que los déficits difieren de los observados en otras variantes de APP.

Otros estudios describen que, en la APPvl, las falencias para la visoespacial y memoria visoespacial han surgido como biomarcadores cognitivos potenciales de la patología amiloide subyacente que predomina en los casos de APPvl, los cuales se atribuyen a la atrofia en las regiones lateral, posterior temporal y parietal medial debida a enfermedad de Alzheimer (Brambati et al., 2015). Al mismo tiempo, los pacientes experimentan déficit en la memoria episódica y en la memoria de trabajo en comparación con los pacientes con APPvnf, de ahí que se pueda considerar que las baterías para medir memoria sirvan para el diagnóstico diferencial entre las variantes de APP (Eikelboom et al., 2018). Igualmente, distintos estudios han confirmado la presencia de síntomas de apatía en un 32% y el 57% de los pacientes (Rohrer et al., 2010; Singh et al., 2015).

Para el caso de APPvs, lo identificado en la literatura, pone en relieve un perfil neuropsicológico no lingüístico caracterizado por alteraciones en la función visuoperceptiva con afectaciones a nivel del recuerdo tardío de información visual (Watson et al., 2018), déficits comparables en la función ejecutiva, específicamente en la memoria de trabajo (Santos-Santos et al., 2018), fallas en la atención simple,

fluidez verbal de letras y categorías. También se sugiere un déficit en la memoria verbal en aspectos como recuerdo inmediato, recuerdo diferido y memoria de reconocimiento (Karpithiou & Kambanaros, 2022). En este sentido, coinciden con lo revisado por Kamath et al. (2018) a través de un metaanálisis del funcionamiento neuropsicológico, cognitivo social y olfativo en las variantes conductuales y de lenguaje de la demencia frontotemporal, hallaron que pacientes con APPvs mostraron mayores déficits en las de fluidez ideacional, atención simple y memoria verbal, así como medidas de inhibición de respuesta y formación de conceptos.

En lo que respecta a la cognición social, los resultados más consistentes revelan disminución de la empatía, desinhibición y disfunción del procesamiento de emociones (Kammaing et al., 2015), corroborando investigaciones lideradas años atrás que afirmaron deficiencias en el procesamiento emocional en APPvs incluso después de tener en cuenta la influencia del lenguaje y las deficiencias perceptivas (Kumfor et al., 2011). Este dato se alinea con otras investigaciones que revelaron la progresión longitudinal y el curso clínico de síntomas como la apatía y la desinhibición más probables en esta variante (Singh et al., 2015), los antecedentes muestran déficits consistentes en el reconocimiento de emociones, teoría de la mente, empatía cognitiva y afectiva, trastornos que aparecen de manera simultánea a los conductuales manifiestos y se pueden rastrear en etapas muy tempranas de la enfermedad.

Finalmente, los pacientes con APPvnf exponen un perfil neuropsicológico con marcada disminución en los componentes visuoespaciales de construcción y ejecución, aunque conservan la memoria visoespacial, específicamente el recuerdo tardío (Watson et al., 2018), evidencian una disminución de la fluidez verbal, memoria de trabajo verbal y no verbal (Fuxe et al., 2021), al mismo tiempo expresan alteraciones en el procesamiento de las emociones negativas (Piguet et al., 2015), apatía emocional (Radakovic et al., 2021) y la atención suele estar más conservada al inicio y variar con el tiempo (Fuxe et al., 2021).

Lo anteriormente mencionado, permite afirmar que la memoria visoespacial en los pacientes con APPvnf, pueden constituirse en un criterio diferenciador para la variante logopénica (Ramanan et al., 2020). Autores como Kamath et al. (2020) enuncian que la memoria visoespacial deficiente ha surgido como un índice cognitivo potencial de la patología amiloide de los casos de EA y APPvl, APPvs y APPvnf descubrieron una doble disociación en sus perfiles visuoespaciales, entonces los pacientes con APPvnf exponen mayor deterioro en las tareas viso constructuales que en las visuoperceptivas; esquema opuesto a lo observado en la APPvs.

En lo relativo a la cognición social, investigaciones previas informaron síntomas de desinhibición, apatía y anomalías del comportamiento motor aberrante en pacientes con APPvnf (Singh et al., 2015). Lo anterior sugiere que, a medida que avanza la APP, el proceso neurodegenerativo se expande y eventualmente involucra las regiones del cerebro que afectan el comportamiento, como el lóbulo frontal (Harris et al., 2013) (Tabla 3).

TABLA 3. Resumen del perfil neuropsicológico no lingüístico en las variantes de APP.

Función cognitiva	Afasia progresiva primaria no fluente (APPv _{nf})	Afasia progresiva primaria logopéica (APPv _l)	Afasia progresiva primaria semántica (APPv _s)
Función visuoperceptiva	Alterado factor visoespacial de construcción, ejecución. Conservada memoria visoespacial (recuerdo tardío).	Alterado factor visoespacial general: construcción, memoria visoespacial y ejecutivo.	Alterada memoria visoespacial (recuerdo tardío). Conservado construcción y ejecución.
Memoria	Alterada memoria verbal a corto plazo.	Alterada memoria a corto plazo y episódica.	Alterada memoria semántica.
Atención	Conservada al inicio.	Alterada.	Alterada atención simple.
Función Ejecutiva	Fluidez verbal y memoria de trabajo disminuida.	Alterada fluidez verbal, memoria de trabajo.	Alterada memoria de trabajo, fluidez verbal.
Cognición Social	Alterado procesamiento de emociones negativas.	Sin dificultad significativa.	Apatía, desinhibición, disfunción en el procesamiento de las emociones.

Fuente: Elaboración propia.

En conclusión, esta revisión respalda la evidencia disponible que sugiere que las variantes de APP cursan con déficits neurocognitivos pronunciados fuera del dominio del lenguaje, los cuales varían en el tiempo de aparición, grado de déficit y formas de presentación, esto subraya la importancia de una evaluación neuropsicológica integral que aporte información adicional a los criterios de consenso ya establecidos para la evaluación de la APP, todo lo anterior, debe tenerse en cuenta al considerar el pronóstico de cada paciente, el manejo integral de la enfermedad y por supuesto la selección de los instrumentos de medida. Los hallazgos de esta revisión demostraron que aún faltan pruebas cognitivas discriminatorias para la APP, con una adecuada sensibilidad y especificidad para el perfil clínico de cada variante, lo cual se constituye en un desafío para su diagnóstico.

La presente revisión tiene algunas limitaciones, la primera de ellas responde a la escasa producción científica sobre el perfil neuropsicológico no lingüístico de las variantes de APP, se encontraron pocos estudios con un enfoque integrador. Los artículos incluidos trabajaron con muestras pequeñas y sus resultados no son del todo concluyentes, en efecto, presumen un carácter de estudios pilotos. En el futuro las investigaciones deberían incluir un mayor número de pacientes que garanticen una mayor representatividad del fenómeno de estudio, evitando al máximo el sesgo de información. No obstante, estos datos son una oportunidad para futuras exploraciones longitudinales de las variantes de APP, que estudien la epidemiología de los diversos subtipos y que examinen nuevos instrumentos de medida sensibles a cada variante.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores informan que no hay conflictos de intereses que informar en relación con este estudio.

REFERENCIAS

- Acosta-Cabronero, J.; Patterson, K.; Fryer, T. D.; Hodges, J. R.; Pengas, G.; Williams, G. B. & Nestor, P. J. (2011). Atrophy, hypometabolism and white matter abnormalities in semantic dementia tell a coherent story. *Brain*, 134(7), 2025–2035.
<https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWR119>
- Benhamou, E.; Marshall, C. R.; Russell, L. L.; Hardy, C. J. D.; Bond, R. L.; Siva-sathiaseelan, H.; Greaves, C. V.; Friston, K. J.; Rohrer, J. D.; Warren, J. D. & Razi, A. (2020). The neurophysiological architecture of semantic dementia: spectral dynamic causal modelling of a neurodegenerative proteinopathy. *Scientific Reports*, 10(1), 1–13.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-72847-1>
- Bergeron, D.; Gorno-Tempini, M. L.; Rabinovici, G. D.; Santos-Santos, M. A.; Seeley, W.; Miller, B. L.; Pijnenburg, Y.; Keulen, M. A.; Groot, C.; van Berckel, B. N. M.; van der Flier, W. M.; Scheltens, P.; Rohrer, J. D.; Warren, J. D.; Schott, J. M.; Fox, N. C.; Sanchez-Valle, R.; Grau-Rivera, O.; Gelpi, E.; Seelaar, H.; Papma, J. M.; van Swieten, J. C.; Hodges, J. R.; Leyton, C. E.; Piguet, O.; Rogalski, E. J.; Mesulam, M. M.; Koric, L.; Nora, K.; Pariente, J.; Dickerson, B.; Mackenzie, I. R.; Hsiung, G.-Y. R.; Belliard, S.; Irwin, D. J.; Wolk, D. A.; Grossman, M.; Jones, M.; Harris, J.; Mann, D.; Snowden, J. S.; Chrem-Mendez, P.; Calandri, I. L.; Amengual, A. A.; Miguët-Alfonsi, C.; Magnin, E.; Magnani, G.; Santangelo, R.; Deramecourt, V.; Pasquier, F.; Mattsson, N.; Nilsson, C.; Hansson, O.; Keith, J.; Masellis, M.; Black, S. E.; Matías-Guiu, J. A.; María-Nieves Cabrera-Martin.; Paquet, C.; Dumurgier, J.; Teichmann, M.; Sarazin, M.; Bottlaender, M.; Dubois, B.; Rowe, C. C.; Villemagne, V. L.; Vandenberghe, R.; Granadillo, E.; Teng, E.; Mendez, M.; Meyer, P. T.; Frings, L.; Lleó, A.; Blesa, R.; Fortea, J.; Seo, S.-W.; Diehl-Schmid, J.; Grimmer, T.; Frederiksen, K. S.; Sánchez-Juan, P.; Chételat, G.; Jansen, W.; Bouchard, R. W.; Laforce Jr., R.; Visser, P. J. & Ossenkoppele, R. (2018). Prevalence of amyloid- β pathology in distinct variants of primary progressive aphasia. *Annals of Neurology*, 84(5), 729–740.
<https://doi.org/10.1002/ANA.25333>
- Botha, H.; Duffy, J. R.; Whitwell, J. L.; Strand, E. A.; Machulda, M. M.; Schwarz, C. G.; Reid, R. I.; Spsychalla, A. J.; Senjem, M. L.; Jones, D. T.; Lowe, V.; Jack, C. R. & Josephs, K. A. (2015). Classification and clinicoradiologic features of primary progressive aphasia (PPA) and apraxia of speech. *Cortex*, 69, 220–236.
<https://doi.org/10.1016/J.CORTEX.2015.05.013>

- Brambati, S. M.; Amici, S.; Racine, C. A.; Neuhaus, J.; Miller, Z.; Ogar, J.; Dronkers, N.; Miller, B. L.; Rosen, H. & Gorno-Tempini, M. L. (2015). Longitudinal gray matter contraction in three variants of primary progressive aphasia: A tensor-based morphometry study. *NeuroImage: Clinical*, 8, 345–355.
<https://doi.org/10.1016/J.NICL.2015.01.011>
- Butts, A. M.; Machulda, M. M.; Duffy, J. R.; Strand, E. A.; Whitwell, J. L. & Josephs, K. A. (2015). Neuropsychological Profiles Differ among the Three Variants of Primary Progressive Aphasia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(6), 429–435.
<https://doi.org/10.1017/S1355617715000399>
- Collins, J. A.; Montal, V.; Hochberg, D.; Quimby, M.; Mandelli, M. L.; Makris, N.; Seeley, W. W.; Gorno-Tempini, M. L. & Dickerson, B. C. (2017). Focal temporal pole atrophy and network degeneration in semantic variant primary progressive aphasia. *Brain*, 140(2), 457–471.
<https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWW313>
- Coyle-Gilchrist, I. T. S.; Dick, K. M.; Patterson, K.; Rodríguez, P. V.; Wehmann, E.; Wilcox, A.; Lansdall, C. J.; Dawson, K. E.; Wiggins, J.; Mead, S.; Brayne, C. & Rowe, J. B. (2016). Prevalence, characteristics, and survival of frontotemporal lobar degeneration syndromes. *Neurology*, 86(18), 1736–1743.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002638>
- Eikelboom, W. S.; Janssen, N.; Jiskoot, L. C.; van den Berg, E.; Roelofs, A. & Kessels, R. P. C. (2018). Episodic and working memory function in Primary Progressive Aphasia: A meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 92, 243–254.
<https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2018.06.015>
- Fittipaldi, S.; Ibanez, A.; Baez, S.; Manes, F.; Seden, L. & Garcia, A. M. (2019). More than words: Social cognition across variants of primary progressive aphasia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 100, 263–284.
<https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2019.02.020>
- Foxe, D.; Cheung, S. C.; Cordato, N. J.; Burrell, J. R.; Ahmed, R. M.; Taylor-Rubin, C.; Irish, M. & Piguet, O. (2021). Verbal Short-Term Memory Disturbance in the Primary Progressive Aphasias: Challenges and Distinctions in a Clinical Setting. *Brain Sciences*, 11(8), 1–21.
<https://doi.org/10.3390/BRAINSKI11081060>
- Goldberg, Z.-L.; El-Omar, H.; Foxe, D.; Leyton, C. E.; Ahmed, R. M.; Piguet, O. & Irish, M. (2021). Cognitive and Neural Mechanisms of Social Communication Dysfunction in Primary Progressive Aphasia. *Brain Sciences*, 11(12), 1–16.
<https://doi.org/10.3390/BRAINSKI11121600>
- Gorbea-Portal, S. & Atrián-Salazar, M. L. (2018). Medición de la obsolescencia de la información en revistas de salud pública de México. *Gaceta Médica de México*, 154(3), 335–341.
<https://doi.org/10.24875/GMM.18003293>

- Gorno-Tempini, M. L.; Hillis, A. E.; Weintraub, S.; Kertesz, A.; Mendez, M.; Cappa, S. F.; Ogar, J. M.; Rohrer, J. D.; Black, S.; Boeve, B. F.; Manes, F.; Dronkers, N. F.; Vandenberghe, R.; Rascovsky, K.; Patterson, K.; Miller, B. L.; Knopman, D. S.; Hodges, J. R.; Mesulam, M. M. & Grossman, M. (2011). Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*, 76(11), 1006–1014.
<https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e31821103e6>
- Hailstone, J. C.; Ridgway, G. R.; Bartlett, J. W.; Goll, J. C.; Buckley, A. H.; Crutch, S. J. & Warren, J. D. (2011). Voice processing in dementia: a neuropsychological and neuroanatomical analysis. *Brain*, 134(9), 2535–2547.
<https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWR205>
- Harris, J. M.; Saxon, J. A.; Jones, M.; Snowden, J. S. & Thompson, J. C. (2019). Neuropsychological differentiation of progressive aphasic disorders. *Journal of Neuropsychology*, 13(2), 214–239.
<https://doi.org/10.1111/JNP.12149>
- Kamath, V.; Sutherland, E. R. & Chaney, G.-A. (2020). A Meta-Analysis of Neuropsychological Functioning in the Logopenic Variant of Primary Progressive Aphasia: Comparison with the Semantic and Non-Fluent Variants. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 26(3), 322–330.
<https://doi.org/10.1017/S1355617719001115>
- Kammaing, J.; Kumfor, F.; Burrell, J. R.; Piguet, O.; Hodges, J. R. & Irish, M. (2015). Differentiating between right-lateralised semantic dementia and behavioural-variant frontotemporal dementia: an examination of clinical characteristics and emotion processing. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(10), 1082–1088.
<https://doi.org/10.1136/JNNP-2014-309120>
- Karpathiou, N. & Kambanaros, M. (2022). Comparing Individuals With PPA to Individuals With AD: Cognitive and Linguistic Profiles. *Frontiers in Communication*, 7, 1–15.
<https://doi.org/10.3389/fcomm.2022.893471>
- Kumfor, F.; Miller, L.; Lah, S.; Hsieh, S.; Savage, S.; Hodges, J. R. & Piguet, O. (2011). Are you really angry? The effect of intensity on facial emotion recognition in frontotemporal dementia. *Social Neuroscience*, 6(5–6), 502–514.
<https://doi.org/10.1080/17470919.2011.620779>
- Leyton, C. E.; Ballard, K. J.; Piguet, O. & Hodges, J. R. (2014). Phonologic errors as a clinical marker of the logopenic variant of PPA. *Neurology*, 82(18), 1620–1627.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000387>
- Leyton, C. E.; Piguet, O.; Savage, S.; Burrell, J. & Hodges, J. R. (2012). The Neural Basis of Logopenic Progressive Aphasia. *Journal of Alzheimer's Disease*, 32(4), 1051–1059.
<https://doi.org/10.3233/JAD-2012-121042>

- Lukic, S.; Mandelli, M. L.; Welch, A.; Jordan, K.; Shwe, W.; Neuhaus, J.; Miller, Z.; Hubbard, H. I.; Henry, M.; Miller, B. L.; Dronkers, N. F. & Gorno-Tempini, M. L. (2019). Neurocognitive basis of repetition deficits in primary progressive aphasia. *Brain and Language*, 194, 35–45.
<https://doi.org/10.1016/J.BANDL.2019.04.003>
- Mack, J. E.; Cho-Reyes, S.; Kloet, J. D.; Weintraub, S.; Mesulam, M. M. & Thompson, C. K. (2013). Phonological facilitation of object naming in agrammatic and logopenic Primary Progressive Aphasia (PPA). *Cognitive Neuropsychology*, 30(3), 172–193.
<https://doi.org/10.1080/02643294.2013.835717>
- Macoir, J.; Lavoie, M.; Laforce, R.; Brambati, S. M. & Wilson, M. A. (2017). Dysexecutive Symptoms in Primary Progressive Aphasia: Beyond Diagnostic Criteria. *Journal of Geriatric Psychiatry Neurology*, 30(3), 151–161.
<https://doi.org/10.1177/0891988717700507>
- Magnin, E.; Démonet, J. F.; Wallon, D.; Dumurgier, J.; Troussière, A. C.; Jager, A.; Duron, E.; Gabelle, A.; de La Sayette, V.; Volpe-Gillot, L.; Tio, G.; Evain, S.; Boutoleau-Bretonnière, C.; Enderle, A.; Mouton-Liger, F.; Robert, P.; Hannequin, D.; Pasquier, F.; Hugon, J. & Paquet, C. (2016). Primary Progressive Aphasia in the Network of French Alzheimer Plan Memory Centers. *Journal of Alzheimer's Disease*, 54(4), 1459–1471.
<https://doi.org/10.3233/JAD-160536>
- Marshall, C. R.; Hardy, C. J. D.; Russell, L. L.; Bond, R. L.; Sivasathiseelan, H.; Greaves, C.; Moore, K. M.; Augustus, J. L.; van Leeuwen, J. E. P.; Wastling, S. J.; Rohrer, J. D.; Kilner, J. M. & Warren, J. D. (2019). The functional neuroanatomy of emotion processing in frontotemporal dementias. *Brain*, 142(9), 2873–2887.
<https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWZ204>
- Méndez, M. F.; Monserratt, L. H.; Liang, L. J.; Chavez, D.; Jimenez, E. E.; Maurer, J. J. & Laffey, M. (2019). Neuropsychological Similarities and Differences Between Amnesic Alzheimer's Disease and its Non-Amnesic Variants. *Journal of Alzheimer's Disease*, 69(3), 849–855.
<https://doi.org/10.3233/JAD-190124>
- Mesulam, M.-M. (2013). Primary progressive aphasia and the language network. *Neurology*, 81(5), 456–462.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0B013E31829D87DF>
- Mesulam, M.-M. & Weintraub, S. (2014). Is it time to revisit the classification guidelines for primary progressive aphasia? *Neurology*, 82(13), 1108–1109.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000272>
- Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D. G. & Group, P. (2009a). Standards & Guidelines Linee guida per il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi: il PRISMA Statement. *Annals of Internal Medicine*, (151), 264–269.
<https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>

- Moher, D.; Liberati, A.; Tetzlaff, J.; Altman, D. G. & The PRISMA Group. (2009b). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*, 6(6), 1–9.
<https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>
- Montembeault, M.; Chapleau, M.; Jarret, J.; Boukadi, M.; Laforce, R.; Wilson, M. A.; Rouleau, I. & Brambati, S. M. (2019). Differential language network functional connectivity alterations in Alzheimer's disease and the semantic variant of primary progressive aphasia. *Cortex*, 117, 284–298.
<https://doi.org/10.1016/J.CORTEX.2019.03.018>
- Montreuil, S.; Poulin, E.; Bergeron, D.; Sellami, L.; Verret, L.; Fortin, M. P.; Poulin, S.; MacOir, J.; Hudon, C.; Bouchard, R. W.; Lavoie, M. & Laforce, R. (2020). Cognitive Profile of the Logopenic Variant of Primary Progressive Aphasia Using the Dépistage Cognitif de Québec. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 49(4), 410–417.
<https://doi.org/10.1159/000510501>
- Multani, N.; Galantucci, S.; Wilson, S. M.; Shany-Ur, T.; Poorzand, P.; Growdon, M. E.; Jang, J. Y.; Kramer, J. H.; Miller, B. L.; Rankin, K. P.; Gorno-Tempini, M. L. & Tartaglia, M. C. (2017). Emotion detection deficits and changes in personality traits linked to loss of white matter integrity in primary progressive aphasia. *NeuroImage: Clinical*, 16, 447–454.
<https://doi.org/10.1016/J.NICL.2017.08.020>
- Owens, T. E.; Machulda, M. M.; Duffy, J. R.; Strand, E. A.; Clark, H. M.; Boland, S.; Martin, P. R.; Lowe, V. J.; Jack, C. R.; Whitwell, J. L. & Josephs, K. A. (2018). Patterns of Neuropsychological Dysfunction and Cortical Volume Changes in Logopenic Aphasia. *Journal of Alzheimer's Disease*, 66(3), 1015–1025.
<https://doi.org/10.3233/JAD-171175>
- Piguet, O.; Leyton, C. E.; Gleeson, L. D.; Hoon, C. & Hodges, J. R. (2015). Memory and Emotion Processing Performance Contributes to the Diagnosis of Non-Semantic Primary Progressive Aphasia Syndromes. *Journal of Alzheimer's Disease*, 44(2), 541–547.
<https://doi.org/10.3233/JAD-141854>
- Prabhakar, A. T.; Mathew, V.; Sivadasan, A.; Aaron, S.; George, A. & Alexander, M. (2019). Clinical profile of primary progressive aphasias in a tertiary care centre from India. *International Journal of Speech-Language Pathology*, 21(6), 547–552.
<https://doi.org/10.1080/17549507.2018.1545870>
- Radakovic, R.; Colville, S.; Cranley, D.; Starr, J. M.; Pal, S. & Abrahams, S. (2021). Multidimensional Apathy in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia, Primary Progressive Aphasia, and Alzheimer Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 34(5), 349–356.
<https://doi.org/10.1177/0891988720924716>

- Ramanan, S.; Roquet, D.; Goldberg, Z.-L.; Hodges, J. R.; Piguet, O.; Irish, M. & Ralph, M. A. L. (2020). Establishing two principal dimensions of cognitive variation in logopenic progressive aphasia. *Brain Communications*, 2(2), 1–50. <https://doi.org/10.1093/BRAINCOMMS/FCAA125>
- Rohrer, J. D.; Volkmer, A.; Rogalski, E.; Henry, M.; Taylor-Rubin, C.; Ruggero, L.; Khayum, R.; Kindell, J.; Gorno-Tempini, M. L.; Warren, J. & Rohrer, J. (2010). How to understand it Speech and language therapy approaches to managing primary progressive aphasia. *Practical Neurology*, 20(2), 154–162. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-001921>
- Santos-Santos, M. A.; Mandelli, M. L.; Binney, R. J.; Ogar, J.; Wilson, S. M.; Henry, M. L.; Hubbard, H. I.; Meese, M.; Attygalle, S.; Rosenberg, L.; Pakvasa, M.; Trojanowski, J. Q.; Grinberg, L. T.; Rosen, H.; Boxer, A. L.; Miller, B. L.; Seeley, W. W. & Gorno-Tempini, M. L. (2016). Features of Patients With Nonfluent/Agrammatic Primary Progressive Aphasia With Underlying Progressive Supranuclear Palsy Pathology or Corticobasal Degeneration. *JAMA Neurology*, 73(6), 733–742. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2016.0412>
- Santos-Santos, M. A.; Rabinovici, G. D.; Iaccarino, L.; Ayakta, N.; Tammewar, G.; Lobach, I.; Henry, M. L.; Hubbard, I.; Mandelli, M. L.; Spinelli, E.; Miller, Z. A.; Pressman, P. S.; O’Neil, J. P.; Ghosh, P.; Lazaris, A.; Meyer, M.; Watson, C.; Yoon, S. J.; Rosen, H. J.; W. J. Grinberg, L.; Seeley, W. W.; Miller, B. L.; Jagust, W. J. & Gorno-Tempini, M. L. (2018). Rates of Amyloid Imaging Positivity in Patients With Primary Progressive Aphasia. *JAMA Neurology*, 75(3), 342–352. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2017.4309>
- Singh, T. D.; Duffy, J. R.; Strand, E. A.; Machulda, M. M.; Whitwell, J. L. & Josephs, K. A. (2015). Neuropsychiatric Symptoms in Primary Progressive Aphasia and Apraxia of Speech. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 39(3–4), 228–238. <https://doi.org/10.1159/000369062>
- Sjoberg, D. I. K. (2010). Confronting the myth of Rapid obsolescence in Computing Research. *Communications of the ACM*, 53(9), 62–67. <https://doi.org/10.1145/1810891.1810911>
- Tee, B. L. & Gorno-Tempini, M. L. (2019). Primary progressive aphasia: A model for neurodegenerative disease. *Current Opinion in Neurology*, 32(2), 255–265. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000673>
- Tee, B. L.; Watson Pereira, C.; Lukic, S.; Bajorek, L. P.; Allen, I. E.; Miller, Z. A.; Casaletto, K. B.; Miller, B. L. & Gorno-Tempini, M. L. (2022). Neuroanatomical correlations of visuospatial processing in primary progressive aphasia. *Brain Communications*, 4(2), 1–12. <https://doi.org/10.1093/BRAINCOMMS/FCAC060>
- Teichmann, M.; Migliaccio, R.; Kas, A. & Dubois, B. (2013). Logopenic progressive aphasia beyond Alzheimer’s—an evolution towards dementia with Lewy bodies. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84(1), 113–114. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2012-302638>

- Ulugut, H.; Stek, S.; Wagemans, L. E. E.; Jutten, R. J.; Keulen, M. A.; Bouwman, F. H.; Prins, N. D.; Lemstra, A. W.; Krudop, W.; Teunissen, C. E.; van Berckel, B. N. M.; Ossenkoppele, R.; Barkhof, F.; van der Flier, W. M.; Scheltens, P. & Pijnenburg, Y. A. L. (2022). The natural history of primary progressive aphasia: beyond aphasia. *Journal of Neurology*, 269(3), 1375–1385.
<https://doi.org/10.1007/S00415-021-10689-1>
- Urbizagástegui, R. (2016). Estudio sincrónico de obsolescencia de la literatura: el caso de la Ley de Lotka. *Investigación Bibliotecológica: Archivonomía, Bibliotecología e Información*, 28(63), 85–113.
[https://doi.org/10.1016/S0187-358X\(14\)72577-8](https://doi.org/10.1016/S0187-358X(14)72577-8)
- Urrútia, G. & Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Medicina clínica*, 135(11), 507–511.
<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
- Urrútia, G. & Bonfill, X. (2013). La declaración PRISMA: un paso adelante en la mejora de las publicaciones de la Revista Española de Salud Pública. *Revista Española de Salud Pública*, 87(2), 99–102.
<https://doi.org/10.4321/S1135-57272013000200001>
- Utianski, R. L.; Duffy, J. R.; Clark, H. M.; Strand, E. A.; Botha, H.; Schwarz, C. G.; Machulda, M. M.; Senjem, M. L.; Spsychalla, A. J.; Jack, C. R.; Petersen, R. C.; Lowe, V. J.; Whitwell, J. L. & Josephs, K. A. (2018). Prosodic and phonetic subtypes of primary progressive apraxia of speech. *Brain and Language*, 184, 54–65.
<https://doi.org/10.1016/J.BANDL.2018.06.004>
- Watson, C. L.; Possin, K.; Allen, I. E.; Hubbard, H. I.; Meyer, M.; Welch, A. E.; Rabinovici, G. D.; Rosen, H.; Rankin, K. P.; Miller, Z.; Santos-Santos, M. A.; Kramer, J. H.; Miller, B. L. & Gorno-Tempini, M. L. (2018). Visuospatial Functioning in the Primary Progressive Aphasias. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 24(3), 259–268.
<https://doi.org/10.1017/S1355617717000984>
- Wilson, S. M.; Galantucci, S.; Tartaglia, M. C. & Gorno-Tempini, M. L. (2012). The neural basis of syntactic deficits in primary progressive aphasia. *Brain and Language*, 122(3), 190–198.
<https://doi.org/10.1016/J.BANDL.2012.04.005>
- Zilli, E. M. & Heilman, K. M. (2015). Spatial neglect in a patient with logopenic progressive aphasia. *Neurocase*, 22(1), 30–39.
<https://doi.org/10.1080/13554794.2015.1031254>