

# Psicosis tardías y fenocopias

## Late-Onset Psychosis and Phenocopies

Juan Ollari<sup>1</sup>, Florencia Deschle<sup>2</sup>, Valeria Rubiño<sup>3</sup>, Romina Blanco<sup>4</sup>, Natalia Ciufia<sup>5</sup>, Walter Delembert<sup>6</sup>

<https://doi.org/10.53680/vertex.v34i161.487>

### Resumen

Los síntomas psicóticos pueden manifestarse a cualquier edad, pero en las personas mayores representan un verdadero desafío diagnóstico. Pueden observarse trastornos del pensamiento, alucinaciones (usualmente visuales), trastornos del estado de ánimo con ideas delirantes, trastornos en la interacción social y ocasionalmente agresividad verbal o física (Karon & VandenBos, 1998). Desde las primeras descripciones de la psiquiatría clásica se ha intentado definir a las psicosis observadas en las personas mayores y determinar si se trata de síndromes “psiquiátricos” primarios o, por el contrario, si se los puede atribuir a otras patologías. Así, han surgido diferentes conceptos, como psicosis de comienzo tardío (*Late Onset Psychosis*) o esquizofrenia de comienzo tardío (*Late-Onset Schizophrenia – LOS*), psicosis de comienzo muy tardío (*Very Late-Onset Psychosis*) o psicosis esquizofreniforme de comienzo muy tardío (*very late-onset schizophrenia-like psychosis – VLOSL*), psicosis de la vida avanzada (*Late-Life Psychosis*), etc.

**Palabras clave:** Demencia - Psicosis Tardías - Esquizofrenia de comienzo tardío - Psicosis Esquizofreniforme de comienzo muy tardío - Psicosis de la vida avanzada - Demencia Frontotemporal variante conductual - Fenocopias.

### Abstract

*Psychotic symptoms can manifest at any age, but in the elderly they represent a real diagnostic challenge. Thought disorders, hallucinations (usually visual), mood disorders with delusions, impairment of social interaction and occasionally verbal or physical aggression may be observed (Karon & VandenBos, 1998). Since the first descriptions of classical psychiatry, attempts have been made to define the psychoses observed in the elderly and determine whether they are primary "psychiatric" syndromes or, conversely, whether they can be attributed to other pathologies. Thus, different*

RECIBIDO 23/5/2023 - APROBADO 15/7/2023

<sup>1</sup>Médico Neurólogo – Neurología de la Conducta. Docente Autorizado de Neurología – Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA). Jefe del Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo) – Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires. Miembro Titular de la Sociedad Neurológica Argentina (SNA). Miembro de la Comisión Directiva de la SNA. Miembro de la Comisión Directiva del Consejo Académico de Ética en Medicina (CAEEM) – Academia Nacional de Medicina. ORCID 0000-0002-7851-9094

<sup>2</sup>Médica Especialista en Neurología, UBA. Especialista en Neuropsicología Clínica, UBA. Profesora en Medicina, USAL. Miembro Titular, SNA. Miembro del Grupo de Trabajo de Neurología del Comportamiento y Neurociencias Cognitivas de la Sociedad Neurológica Argentina. Médica del Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo) – Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires. ORCID 0000-0002-6939-455X

<sup>3</sup>Médica Neuróloga. Miembro Titular SNA. Miembro del Grupo de Trabajo de Neurología del Comportamiento y Neurociencias Cognitivas de la Sociedad Neurológica Argentina. Médica del Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo) del Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires. Docente ad-honorem de Neurología en Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, sede Hospital Británico de Bs.As.

<sup>4</sup>Licenciada en Psicología. Miembro Adherente de la Sociedad Neurológica Argentina. Miembro del Grupo de Trabajo de Neurología del Comportamiento y Neurociencias Cognitivas de la Sociedad Neurológica Argentina. Psicóloga del Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo) – Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires.

<sup>5</sup>Licenciada en Psicología. Miembro Adherente de la Sociedad Neurológica Argentina. Miembro del Grupo de Trabajo de Neurología del Comportamiento y Neurociencias Cognitivas de la Sociedad Neurológica Argentina. Psicóloga del Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo) – Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires.

<sup>6</sup>Licenciado en Psicología. Docente de Psicología, Cátedra de Psicología General I, Facultad de Psicología, UBA. Neuropsicólogo de Planta del Servicio I6, Neurología, del Hospital de Salud Mental "José T. Borda". Psicólogo del Centro de Neurología Cognitiva (CeNeCo) – Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires.

### Autor correspondiente:

Juan Ollari

[jaollari@gmail.com](mailto:jaollari@gmail.com)



concepts have emerged, such as Late Onset Psychosis or Late-Onset Schizophrenia, Very Late-Onset Psychosis or Very Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis – VLOSL), Late-Life Psychosis, etc.

**Key words:** Dementia - Psychosis - Late-Onset Psychosis - Late-Onset Schizophrenia - Very Late-Onset Schizophrenia - Like Psychosis - Late-Life Psychosis - behavioral variant Frontotemporal Dementia - Phenocopies.

## Introducción

Las psicosis [del griego ψύχωσις, psicosis, a su vez derivada de ψυχή, *psykhe*, ‘alma’, ‘mente’ y el sufijo ωσις, -osis, ‘formación’, ‘impulso’ o ‘conversión’] se caracterizan por la interpretación errónea de la realidad, las falsas creencias y la desorganización del pensamiento. Pueden ser atribuidas clásicamente a enfermedades psiquiátricas (psicosis “primarias”) o ser causadas por enfermedades sistémicas o neurológicas (psicosis “secundarias”). Aproximadamente el 60 % de pacientes mayores con psicosis de reciente comienzo son portadores de una psicosis secundaria (Reinhardt & Cohen, 2015), en la que los síntomas se manifiestan como marcadores de estado. Sin embargo, pueden manifestarse también como rasgos específicos de las psicosis primarias.

Uno de los principales problemas del diagnóstico psiquiátrico consiste en la dificultad de transformar conceptos abstractos en categorías concretas: la “reificación” (*reification*) (Insel et al., 2010; Cuthbert & Insel, 2013), interpretada como el “el acto de convertir algo abstracto (existente como un pensamiento o idea) en algo real” (Cambridge Dictionary).

Un tema no menor en el diagnóstico de las enfermedades mentales consiste en unificar la nomenclatura. Establecer si términos como “trastorno” (*disorder*) y “enfermedad” en tanto proceso patológico (*disease*) o experiencia individual de compromiso del estado de salud (*illness*) son lo mismo (Boyd, 2000) generaron una dilatada controversia. Scadding (1967) definió la enfermedad como “la suma de fenómenos anormales expresados por un grupo de organismos vivos en asociación con una característica o grupo de características comunes por las cuales se diferencian de la norma para la especie de tal forma que los coloca en situación de desventaja biológica” pero la Asociación Psiquiátrica Americana (*American Psychiatric Association – APA*) no ha establecido diferencias puntuales y emplea estos términos en forma intercambiable.

El Instituto Nacional de Salud Mental de los EE. UU. (*National Institute of Mental Health – NIMH*), por su parte, incorporó en su plan estratégico la “Estrategia 1.4” (NIMH Strategy 1.4, 2020) con el fin de “desarrollar con fines de investigación nuevas mane-

ras de clasificar los trastornos mentales basadas en dimensiones de conducta observables y medidas neurobiológicas”.

En su momento, el proyecto de investigación del NIMH sobre criterios diagnósticos por dominios (*NIMH Research Domain Criteria Project – RDoC*) (Sanislow et al., 2010; Insel et al., 2010) expuso las dificultades inherentes a la conversión de las descripciones fenomenológicas de la signosintomatología observada en los pacientes en categorías clínicas basadas en evidencia científica sólida (genética, molecular, etc.).

Para ilustrar este hecho, baste mencionar que recientemente se ha postulado que las enfermedades mentales podrían ser enfermedades de los sistemas de supervivencia (Cersosimo & Benarroch, 2013; Lamotte et al., 2021) en las cuales se producen alteraciones en la adecuada aplicación de la teoría de la mente/cognición social en situaciones cotidianas. Ello conduce a vivenciar peligros potenciales en el medio, interfiriendo con una interacción social adaptada y llevando a un estado de actividad permanente del sistema nervioso autónomo. Del mismo modo se ha descrito la presencia de trastornos neuropsiquiátricos en las enfermedades autonómicas.

Otro ejemplo clínico es el de la alucinosis peduncular de Lhermitte (1922), la cual se caracteriza por alucinaciones visuales vívidas producidas por una lesión en protuberancia, mesencéfalo o tálamo (Cascino & Adams, 1986); McKee et al., 1990; Manford & Andermann, 1998; Mocellin et al., 2006; Benke, 2006; Kosty et al., 2019) debido a la activación de redes que conectan estas áreas con el córtex visual extraestriado (Ffytche, 2006). Sin embargo, las alucinaciones en este cuadro pueden ser multimodales (Caplan, 1980; McKee et al., 1990; Benke, 2006) y no son infrecuentes las manifestaciones auditivas o somatosensitivas –particularmente relevantes en psiquiatría– por activación de redes que reclutan a las cortezas asociativas correspondientes, e.g., la circunvolución temporal superior (Griffiths, 2000; Allen et al., 2008; Kumar et al., 2014) y el núcleo geniculado lateral (Boes et al., 2015).

Merecen un comentario especial las encefalitis autoinmunes, particularmente las encefalitis límbicas

(Corsellis et al., 1968; Dalmau et al., 2019), entre ellas la encefalitis límbica por anticuerpos anti receptor N-metil-D-aspartato (anti-NMDAR) (Dalmau et al., 2007; Kaiser et al., 2013), la encefalopatía sensible a esteroides asociada a tiroiditis autoinmune (Brain et al., 1966) y otras (Irani et al., 2010; Lai et al., 2010; Höftberger et al., 2013; Petit-Pedrol et al., 2014) ya que actualmente, explican aproximadamente 6.5 % de los primeros episodios de psicosis (Zandi et al., 2011; Graus et al., 2016; Luo et al., 2022). Se han propuesto recomendaciones para el diagnóstico y manejo apropiado de estas patologías (Abboud et al., 2021) y para evitar errores diagnósticos (Dalmau & Graus, 2023; Flanagan et al., 2023).

Estos cuadros usualmente cursan con trastornos cognitivos y trastornos de conducta y, cuando se presentan en sujetos jóvenes, pueden ser interpretados como psicosis primarias retrasando la oportunidad de realizar un diagnóstico apropiado e iniciar las medidas terapéuticas más adecuadas. Cuando por el contrario se presentan en personas mayores pueden ser interpretados como cuadros neurodegenerativos del espectro de la degeneración lobar frontotemporal o DLFT (*Frontotemporal Lobar Degeneration – FTLT*), particularmente la demencia frontotemporal variante conductual o DFTvc (*behavioural-variant Frontotemporal Dementia – bvFTD*) o como psicosis tardías y nuevamente retrasar el diagnóstico y perder la ventana terapéutica.

Probablemente las neurociencias puedan dirimir estas cuestiones a su debido tiempo.

## Trastornos de conducta y psicosis en Neurología

En las enfermedades neurológicas es frecuente hallar síntomas psicológicos y conductuales (Finkel et al., 1996; Kales et al., 2015; Cloak & Al Khalili, 2022), especialmente en aquellos pacientes que cursan enfermedades que llevan al deterioro cognitivo progresivo (Ollari & Diez, 2021).

Los síntomas psicológicos y conductuales en las demencias han sido definidos en una declaración de consenso como la presentación de “*síntomas de alteración de la percepción, contenido del pensamiento, humor o conducta que frecuentemente ocurren en pacientes con demencia*” (Finkel et al., 1996). Representan un espectro heterogéneo de síntomas “psicológicos” y “psiquiátricos” y trastornos de conducta observables en individuos con demencia de cualquier etiología, sin presuponer un diagnóstico específico. Pueden presentarse en cualquier estadio evolutivo de cualquier tipo

de demencia (Chiu et al., 2006; White et al., 2017).

Las demencias degenerativas primarias son quizás las causas más conspicuas, pero también se observan en la enfermedad cerebrovascular, en la epilepsia, en las enfermedades desmielinizantes, en las encefalitis autoinmunes (sobre todo en la encefalitis límbica), en la encefalopatía traumática crónica (demencia pugilística o *punch drunk syndrome*), en algunas formas de demencia infecciosa (complejo SIDA-demencia) y en la hidrocefalia crónica del adulto o síndrome de Hakim-Adams, entre otras patologías (Diez & Ollari, 2021).

La población de los ‘muy mayores’ padece afecciones que difieren de las que se observan en cohortes más jóvenes (Imhof et al., 2007; von Gunten et al., 2010; Nelson et al., 2011; Gardner et al., 2013; Brenowitz et al., 2015) y en ellos la prevalencia de la patología de EA tiende a nivelarse o aún disminuir en la edad muy avanzada (Nelson et al., 2011 & 2013; Murray et al., 2014; Brenowitz et al., 2014 & 2015) donde algunas patologías cerebrales ‘no-Alzheimer’ son más prevalentes (Nelson et al., 2011; Cray, 2014; Neltner et al., 2014 & 2016).

De hecho, con el avance de la edad suelen coexistir múltiples patologías dificultando el diagnóstico debido al diferente grado de participación de los distintos fenotipos patológicos (Neuropathology Group. Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study, 2001; Brayne et al., 2009; Rahimi & Kovacs, 2014; Kapasi et al., 2017; Robinson et al., 2018).

Se ha hallado superposición genética, neuropatológica y clínica entre la demencia frontotemporal (DFT) algunas afasias progresivas primarias (APP), la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y trastornos del movimiento antes considerados parkinsonismos atípicos o parkinsonismos plus (Mark, 2001) como la degeneración corticobasal (DCB) (Rebeiz et al., 1967; Armstrong et al., 2013; Alexander et al., 2014) y la parálisis supranuclear progresiva (PSP) o enfermedad de Steele-Richardson-Olszewski (Steele et al., 1964; Boxer et al., 2017; Höglinger et al., 2017). Esto llevó a la nueva clasificación de estos cuadros como proteiopatías (Bayer, 2015; Campese et al., 2021; Chopra et al., 2022), adscribiendo los mismos a diferentes perfiles genéticos (*ver Tabla 1*). Todas estas patologías comparten la presentación de compromiso cognitivo, conductual y funcional, muchas veces asociado a trastornos del sistema nervioso autónomo.

Las manifestaciones conductuales, al igual que los trastornos del movimiento, pueden ocasionalmente ser orientadores en el proceso diagnóstico, pero la

**Tabla 1. Las proteinopatías más prevalentes**

<b>AMILOIDOPATÍAS</b>
Enfermedad de Alzheimer
Atrofia Cortical Posterior
Afasia Progresiva Primaria Logopélica (APPLv o APP-L)
Síndrome de Down
<b>TAUPATÍAS</b>
Demencia Frontotemporal variante conductual (incluye la enfermedad de Pick)
Afasia Progresiva Primaria variante no Fluente / Agramática (APPvnf/a o APP-G)
Degeneración Corticobasal
Parálisis Supranuclear Progresiva
Taupatía Glial Globular
Enfermedad con Granos Argirofílicos
Demencia con Ovillos Neurofibrilares Predominantes / Taupatía Primaria Relacionada con la Edad
Enfermedad de Alzheimer
Síndrome de Down
<b>PROTEINOPATÍAS TDP-43</b>
Demencia Frontotemporal – Parkinsonismo (asociada al gen de progranulina)
Demencia Frontotemporal – Enfermedad de Motoneurona (asociada al gen <i>C9orf72</i> )
Afasia Progresiva Primaria variante semántica (APPvs o APP-S) y Demencia Semántica
<b>SINUCLEINOPATÍAS</b>
Enfermedad con Cuerpos de Lewy (Demencia con Cuerpos de Lewy, Enfermedad de Parkinson con Demencia)
Enfermedad de Parkinson esporádica y familiar
Atrofias Multisistémicas (Síndrome de Shy-Drager, Atrofia Olivopontocerebelosa, Degeneración Estrionígrica)
Falla Autónoma Pura
Neurodegeneración asociada a pantotenato-cinasa (PKAN) [Neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro] [Distrofia Neuroaxonal]
<b>PRIONOPATÍAS</b>
Enfermedad de Kuru
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob – nueva variante
Enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker
Insomnio Familiar Fatal

mayoría de las veces deberán ser evaluados cuidadosamente para deslindar su verdadera participación en el proceso patológico, i.e., si son parte integral del cuadro o sólo una manifestación colateral dependiente de variables comórbidas.

En las últimas décadas ha habido un gran interés en el área de los síntomas psicóticos que se desarrollan por primera vez en la edad adulta. Las revisiones publicadas se han enfocado principalmente en los síndromes esquizofreniformes (Boyce & Walker, 2008; Howard et al., 2000; Colijn et al., 2015; Suen et al., 2019) y los síntomas conductuales y psicológicos de las de-

mencias (*Behavioral and Psychological Signs and Symptoms of Dementia – BPSD*) (Finkel et al., 1996; Finkel 2000 y 2003). Pero también ha suscitado un gran interés la búsqueda de correlaciones entre la clínica de las psicosis y las funciones cognitivas o entre la clínica y las neuroimágenes (Miller et al., 1991; Creese et al., 2022).

Quizás el punto más controvertido es el más básico: ¿cuándo es “tardía”? La edad de inicio para definir los trastornos psiquiátricos involutivos es difícil de establecer. Una psicosis de comienzo tardío puede ser definida convencionalmente como de aparición posterior a la edad aceptada para la menopausia y la

andropausia, i.e., en  $\geq$  de 50-55 años o, en su defecto, a partir del límite de edad aceptado, también por convención, para el comienzo de la “senilidad”, i.e., aproximadamente a los 60-65 años.

De todas formas, desde el punto de vista de la nosología, se deberían considerar criterios clínicos asociados con los límites etarios establecidos para el inicio de las enfermedades psiquiátricas clásicamente aceptados, i.e.,  $\geq$  40 años o a partir de las edades límite discriminadas por patología. Si se toma este último parámetro, la definición de ‘comienzo tardío’ (Jeste & Finkel, 2000) variará según los puntos de corte (cut-offs) considerados por los distintos criterios diagnósticos o estudios poblacionales.

## Las psicosis tardías

La aparición de síntomas psicóticos en las personas mayores –i.e., psicosis tardías– generan importantes dudas diagnósticas, ya que al presentarse fuera de los rangos etarios de las psicosis clásicas, su fenomenología clínica hace sospechar un verdadero abanico de patologías, quizás la más importante la variante de inicio tardío de la DFTvc. (Vijverberg et al., 2017; Miller & Llibre Guerra, 2019; Overbeek et al., 2020).

### Definición de ‘comienzo tardío’

Hasta la década los ochenta la presentación de síntomas psicóticos en pacientes mayores de 45 años se registraba como “psicosis atípica”. Distintos autores emplearon diferentes puntos de corte (cut-offs): 40, 45, 60 ó 65 años (Howard et al., 2000) para conceptualizar estos cuadros, pero la falta de criterios operativos sólidos impidió que se pudiera concretar en recomendaciones universalmente aceptadas.

Emil Kraepelin fue el primero en describir síntomas psicóticos en personas mayores, sobre todo en el espectro paranoide, a la que Kahlbaum había denominado parafrenia (Jeste et al., 1999; Jeste & Finkel, 2000; Widadakowich, 2014); Manfred Bleuler, por su parte, caracterizó las que ahora se conocen como psicosis de la edad avanzada (*Late-Life Psychosis*) (Roth, 1955; Iglewicz et al., 2011) a las que llamó esquizofrenias tardías (Bleuler, 1943 citado por Riecher-Rössler et al., 1995).

Para la Asociación Psiquiátrica Americana (American Psychiatric Association – APA) se trataría de cuadros de psicosis que ocurren en adultos de mediana edad (adultos maduros) o en adultos mayores. El *Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM)* en su primera versión de 1952

(DSM-I) la definió como una “reacción psicótica involutiva”, la segunda versión de 1968 (DSM-II) como un “estado paranoide involutivo (parafrenia involutiva)” (Horwitz, 2014).

El DSM-III (1980) adoptó una aproximación más descriptiva basada en los criterios de Feighner (Feighner et al., 1972) y los Criterios Diagnósticos de Investigación (*Research Diagnostic Criteria – RDC*) (Spitzer et al. 1978). Definió los “trastornos” como síndromes y no consideró el diagnóstico de esquizofrenia en mayores de 45 años. Sin embargo, en la versión revisada de 1987 (DSM-III-R) se aceptó que el cuadro podía iniciar a cualquier edad pero con la aclaración “de comienzo tardío” (*Late-Onset Schizophrenia – LOS*) en mayores de 45 años.

El DSM-IV (1994) elaboró criterios diagnósticos basados en hallazgos de investigación y aceptó que cualquier psicosis puede presentar formas de comienzo tardío y la versión revisada, el DSM-IV-TR (2000), no considera la edad de inicio a la hora de establecer el diagnóstico.

El DSM-5 (2013) tampoco especifica rango etario y la “psicosis esquizofreniforme de comienzo muy tardío” (*Very Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis*) no está contemplada, como tampoco lo está en la Clasificación Estadística Internacional de las Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems – ICD*) de la Organización Mundial de la Salud (World Health Organization) en su 10ª revisión (ICD-10). Llamativamente la ICD-9 aceptaba el diagnóstico de parafrenia.

Con el fin de unificar criterios, en 1998 se celebró una Conferencia en Inglaterra, donde el Grupo Internacional de Esquizofrenia de Comienzo Tardío (*International Late-Onset Schizophrenia Group – ILOSG*) definió dos grupos de edad para el inicio de la esquizofrenia en pacientes mayores de 40 años. Se denominó esquizofrenia de inicio tardío (*Late-Onset Schizophrenia*) a aquella que se inicia entre los 40 y los 60 años y psicosis de tipo esquizofrénico de inicio muy tardío (*Very-Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis*) a aquella que se surge en pacientes mayores de 60 años, basándose en la existencia de diferencias en la fenomenología clínica entre ambas. Esta última incluye la presencia de fenómenos delirantes y de alucinaciones, con una edad de inicio por encima de los 60 años en ausencia de demencia o de trastorno afectivo primario (Consensus Statement of the International Late-Onset Schizophrenia Group, Howard et al., 2000).

Es de notar que la terminología empleada remite a una sospecha de etiología neuropsiquiátrica y no primariamente psiquiátrica, lo cual es evidente por el criterio empleado para denominar la categoría diagnóstica de psicosis esquizofreniforme de inicio muy tardío (*Very-Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis*) en lugar de esquizofrenia de inicio muy tardío (*Very Late-Onset Schizophrenia*).

Esta clasificación anticipa las relaciones nosológicas y los diagnósticos diferenciales más prevalentes, e.g., las psicosis de comienzo tardío (*Late-Onset Psychosis – LOP*) podrían tener relación con las demencias “preseniles” (demencia frontotemporal variante conductual, enfermedad de Alzheimer de comienzo temprano –particularmente las variantes atípicas–, demencias vasculares, formas crónicas de las psicosis “clásicas”, etc.) y las psicosis de comienzo muy tardío (*Late-life Psychosis*) con las demencias “seniles” (variante disejecutiva conductual de la enfermedad de Alzheimer, enfermedad con cuerpos de Lewy, demencias vasculares, demencia frontotemporal variante conductual de comienzo tardío, etc.). También se deberán tener en cuenta los efectos secundarios de la farmacoterapia de la enfermedad de Parkinson, la dis-frenia tardía (*tardive dysphrenia*) de Forrest & Fahn (1979) y otras causas menos frecuentes.

La incidencia de trastornos psicóticos no afectivos en mayores de 60 años, particularmente la psicosis esquizofreniforme de comienzo muy tardío (*Very Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis – VLOSL*) (Belbeze et al., 2020) alcanza un 37,66 por 100.000 personas-años en riesgo y el incremento sería más pronunciado en mujeres con la progresión del envejecimiento (Stafford et al., 2019). La prevalencia varía entre un 0,2% y un 4,7% en pacientes residentes en la comunidad (Targum & Abbott, 1999) y un 10% a un 63% en aquellos que se hallan institucionalizados (Zayas & Grossberg, 1998).

En la población de pacientes mayores de 85 años no dementes, la prevalencia de síntomas psicóticos es de 7,1 a 13,7%, asociándose la presencia de ideación paranoide y alucinaciones, sobre todo visuales, con un incremento en la incidencia de declinación cognitiva (Rozenchwajg & Bertoux, 2008), demencia y mortalidad a tres años (Ostling & Skoog, 2002).

Cognitivamente, en el envejecimiento se observa una tendencia a la concretización del pensamiento en la evaluación de tareas de decisión lexical y memoria (Schwanenflugel & Shoben, 1983; Paivio, 2013) y se han descrito errores de categorización taxonómica

más evidentes con palabras abstractas (Rozenchwajg & Bertoux, 2008). Estos hallazgos deberán ser tomados en consideración al intentar tipificar las alteraciones cognitivas asociadas con los trastornos psicológicos y conductuales o con la sintomatología psicótica en las personas mayores.

### Clínica

Los factores de riesgo de psicosis secundaria más frecuentes en las personas mayores incluyen aislamiento social, déficits sensoriales, polifarmacia y declinación cognitiva (Targum & Abbott, 1999; Targum, 2001). En las enfermedades psiquiátricas las ideas delirantes y las alucinaciones son hallazgos frecuentes y se consideran síntomas psicóticos primarios (Karim & Byrne, 2005). En los síndromes confusionales –atribuibles a múltiples causas médicas– es frecuente la presentación de síntomas psicóticos secundarios.

En pacientes tratados con antipsicóticos –especialmente los llamados “típicos”– Forrest & Fahn (1979) describieron el cuadro de dis-frenia tardía (*tardive dysphrenia*), un síndrome tardío en el cual se observa agudización de síntomas psiquiátricos que fue atribuido a una sobrerregulación (*up-regulation*) de los receptores tipo D<sub>2</sub> de la vía dopaminérgica mesolímbica (Frota, 2003). Esto es relevante si se considera que a muchas personas mayores sin antecedentes de trastornos psiquiátricos primarios se les prescriben estos fármacos en forma crónica para el tratamiento de sintomatología afectiva, trastornos del sueño, agitación, etc.

En las psicosis de comienzo tardío se describen alucinaciones en varias modalidades sensoriales, aparte las clásicas alucinaciones auditivas de la esquizofrenia y suelen ser de índole más paranoide. También se objetivan ideación delirante y escasos trastornos de la esfera afectiva, aunque éstos pueden estar ausentes (Kim et al., 2022).

Se ha sugerido que las pruebas neuropsicológicas más útiles para el diagnóstico positivo y diferencial (sobre todo con la demencia frontotemporal variante conductual –FTDvc), serían las subpruebas de retención de dígitos o amplitud atencional (*Digit-Span*), vocabulario, información y comprensión general de la subescala de vocabulario de la escala de inteligencia para adultos de Wechsler (Wechsler Adult Intelligence Scale –WAIS) (Zakzanis et al., 2001).

En las psicosis de inicio muy tardío (*Late-Life Psychosis*) existe un claro predominio de los síntomas positivos (ideas delirantes y alucinaciones –más frecuentes las auditivas–), presentes en el 80% de los ca-

sos. También son frecuentes (35-64%) los síntomas de primer rango de Schneider (1974) (Heinz et al., 2016). Los trastornos del pensamiento y los síntomas negativos son relativamente raros. Estos pacientes también son proclives a desarrollar efectos adversos más severos por el uso de fármacos antipsicóticos, v.g., discinesias tardías (Tampi et al., 2019a).

Cognitivamente se han hallado trastornos en el aprendizaje y retención mnésica, los cuales no son específicos (Van Assche et al., 2019) ya que pueden verse también en el envejecimiento y en las enfermedades neurodegenerativas.

La sintomatología afectiva, si ocurre, es secundaria y el curso tiende a ser crónico, persistiendo una base de síntomas psicóticos a pesar de la remisión de los síntomas afectivos (Birchwood et al., 2005). La frecuencia de sintomatología depresiva puede alcanzar hasta el 60%. El aplanamiento afectivo afectaría a menos del 10% de los pacientes (Harvey et al., 2019).

En los trastornos afectivos con psicosis suele aparecer primero la sintomatología depresiva y de forma secundaria los síntomas psicóticos, usualmente incongruentes con el trastorno del estado de ánimo (Tonna et al., 2012), los delirios suelen incluir temática de culpa, ruina o catástrofe (Thakur et al., 1999) y tienen un curso periódico (Gaudiano et al., 2009; Dubovsky et al., 2021).

En aquellos casos en que se halla historia familiar positiva, ésta suele relacionarse con esquizofrenia y es más frecuente en los pacientes diagnosticados como esquizofrenia de comienzo tardío (*Late-Onset Schizophrenia* – LOS) no siendo tan frecuente la asociación con la esquizofrenia de comienzo muy tardío (*Very Late-Onset Schizophrenia* – VLOS) (Colijn et al., 2015).

Surge aquí nuevamente la dificultad de categorizar estos cuadros, ya que de no cumplir con los criterios diagnósticos aceptados para esquizofrenia deberían conceptualizarse genéricamente como “psicosis” reservando la denominación “esquizofrenia” en particular para aquellos casos que sí reúnan criterios diagnósticos formales.

De sostenerse esta nomenclatura, la esquizofrenia de comienzo tardío debería ser un subgrupo dentro de la clasificación general de las psicosis de comienzo tardío o psicosis tardías del mismo modo que la esquizofrenia de comienzo muy tardío debería serlo dentro de la clasificación general de las psicosis de comienzo muy tardío.

## Diagnóstico diferencial

En las enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Alzheimer – EA, enfermedad con cuerpos de Lewy – ECL incluyendo la enfermedad de Parkinson con demencia y la demencia con cuerpos de Lewy, la demencia vascular y especialmente la DFTvc) aparte de las alteraciones cognitivas, especialmente en memoria de trabajo y funciones ejecutivas, es especialmente prominente la presentación de síntomas conductuales, muchos de ellos en la esfera de las psicosis (Leroi et al., 2003; Diez & Ollari, 2021).

Pueden observarse síntomas conductuales en los estados confusionales, sobre todo al atardecer y especialmente severos por la noche (‘sundowning’), debido a fatiga sensorial, pérdida de claves visuales en la oscuridad, inestabilidad del ritmo circadiano, etc. (Bliwisse, 1994; Canevelli et al., 2016). Pero también pueden adoptar una signosintomatología florida en ausencia de fallas atencionales o sensorceptivas evidentes.

## Demencia Frontotemporal variante conductual (DFTvc)

La variante conductual de la demencia frontotemporal (DFTvc) representa aproximadamente el 60 % de los cuadros de degeneración lobar frontotemporal (DLFT) (Onyike & Diehl-Schmid, 2013), siendo la segunda causa de demencia en mayores de 65 años y la más frecuente en menores de 60 (Onyike & Diehl-Schmid, 2013; Boeve et al., 2022).

Incluye como síntomas específicos el deterioro de la conducta social y de las funciones ejecutivas, la pérdida de la iniciativa y cambios en la personalidad lo que genera estrés y sobrecarga a familiares y cuidadores (Ratnavalli et al., 2002; Seeley, 2008; Mioshi et al., 2013; Devenney et al., 2019).

El cuadro clínico suele iniciar con uno o varios de los siguientes síntomas conductuales: pérdida del control de impulsos, desinhibición con jocosidad y comportamientos socialmente inapropiados, pérdida del decoro, erotomanía, masturbación en público, acoso sexual, etc. En estos pacientes no suele observarse el humor expansivo y grandiosidad propios de los trastornos psiquiátricos primarios, siendo indiferentes a las consecuencias de su conducta aunque suelen comprender “racionalmente” su connotación inapropiada.

Las funciones cognitivas se ven comprometidas sobre todo en tareas que requieren atención sostenida y alternante (*set shifting*), abstracción, toma de

decisiones, organización conductual, planificación y asignación de prioridades (temporización), observándose dificultades en la resolución de problemas y control inhibitorio (Snowden et al., 2002). Las pruebas que predicen con mayor precisión el compromiso frontotemporal incluyen al test de selección de cartas de Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test* – WCST) (Heaton, 1981a & 1981b; Heaton, et al, 1993) y las pruebas de fluencia verbal (Zakzanis et al., 2001).

La memoria, el lenguaje y las funciones visuoespaciales no suelen afectarse hasta estadios avanzados, lo cual también facilita el diagnóstico diferencial con las formas de presentación típicas de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias (Frisoni et al., 1995; Rahman et al., 1999; Harciarek & Jodzio, 2005; Hutchinson & Mathias, 2007).

La evaluación neuropsicológica puede contribuir al diagnóstico diferencial entre la DFTvc y las enfermedades psiquiátricas, incluyendo las psicosis tardías. Si bien las pruebas para funciones ejecutivas son de aplicación mandatoria en estos pacientes, no han permitido discriminar entre estos cuadros con suficiente significación estadística (Overbeek et al., 2020). La administración de pruebas de denominación por confrontación, e.g., el test de denominación de Boston (*Boston Naming Test* – BNT) (Kaplan et al., 2001), pruebas de abstracción y conceptualización verbal (Rozencajaj & Bertoux, 2008), e.g., la subescala de similitudes de la escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS) (Wechsler 1939, 1958 & 2008) o de la escala abreviada de inteligencia de Wechsler (*Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence* – WASI) (Wechsler, 2011) que evalúan la conceptualización verbal y el razonamiento abstracto han mostrado una elevada probabilidad de diferenciar la DFTvc (menores puntajes) de las psicosis primarias (mayores puntajes). El test que alcanzó mayor significación estadística fue el BNT (Overbeek et al., 2020). Es interesante notar que estas pruebas comparten componentes semánticos del lenguaje y la memoria, usualmente atribuidos al lóbulo temporal.

El empleo de escalas o cuestionarios con criterios diagnósticos operativos pueden facilitar la aproximación diagnóstica y eliminar factores confusores en el diagnóstico diferencial (Ducharme et al., 2015 & 2020; Pressman et al., 2021). Así, la DFTvc suele ser de comienzo insidioso y curso lentamente progresivo, a diferencia de los trastornos psiquiátricos primarios, que suelen ser de comienzo agudo o subagudo, curso fluctuante con empeoramientos y remisiones parciales

(*waxing and waning*); presenta ilusiones o alucinaciones bizarras o escasamente sistematizadas las cuales también son raras en las psicosis.

Las guías de criterios diagnósticos del International Consortium revisados para la DFTvc enfatizan la importancia de la distinción entre las formas posible y probable de esta entidad (Raskovsky et al., 2011). El diagnóstico de DFTvc ‘probable’ requiere la presencia de declinación funcional y anormalidades frontotemporales en neuroimágenes estructurales y/o funcionales en tanto que el diagnóstico de la DFTvc ‘posible’ se basa exclusivamente en criterios clínicos.

La DFTvc comparte una constelación de rasgos clínicos con trastornos psiquiátricos primarios como desinhibición, apatía y conductas perseverativas / compulsivas. El trastorno en la cognición social (alteraciones en las relaciones interpersonales e interacción social) es otro rasgo común. Esta superposición clínica puede producir errores diagnósticos en hasta el 50 % de los pacientes que presenten compromiso psiquiátrico atípico o síndrome frontal (Krudop et al., 2017).

El fenotipo clínico de las mutaciones de *GRN* y *C9ORF72* (la forma genética más común de demencia frontotemporal asociada a TDP-43) es complejo, pero son frecuentes y prominentes los síntomas neuropsiquiátricos incluyendo ansiedad, ideas delirantes y falsas identificaciones del esquema corporal (Mahoney et al., 2012; Devenney et al., 2016a).

Portadores de la expansión repetitiva del hexanucleótido  $G_4C_2$  del gen *C9ORF72* muestran síntomas psicóticos hasta en un 38% de los casos (Snowden et al., 2012; Sellami et al., 2019). Estos síntomas suelen aparecer varios años antes de la instalación de los rasgos distintivos de la demencia (Arighi et al., 2012; Ducharme et al., 2017) y usualmente son descritos como psicosis tardías (Galimberti et al., 2013). La presencia de esta alteración genética fue detectada sólo en el 0.67 % de pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo (Galimberti et al., 2014) pero representa un riesgo significativamente más elevado de desarrollar esquizofrenia en familiares de portadores que los familiares de no portadores (Devenney et al., 2018).

La apatía suele ser un síntoma particularmente orientador, ya que no se acompaña de un trastorno del estado de ánimo (i.e., síndrome depresivo, bipolaridad) sino aplanamiento afectivo e indiferencia. Fenomenológicamente se observa falta de motivación e iniciativa, ausencia de conductas propositivas autogeneradas, reducción en los movimientos espontáneos y del autocuidado con abandono de las obligaciones y



aficiones, todo ello sin preocupación evidente por su situación (Younes & Miller, 2020; Ahmed et al., 2021; Peet et al., 2021).

Se ha sugerido que ideas delirantes somatomorfas y distorsión de la imagen del propio cuerpo son síntomas potencialmente orientadores para una mutación *C9ORF72* (Ducharme et al., 2017; Snowden et al., 2012) relacionados con un procesamiento aberrante del esquema corporal (Downey et al., 2014)

En la década de los años 90 se intentó caracterizar dos formas de presentación basadas en la topografía lesional más conspicua, la DFTvc tipo Frontal (vfDFT) (Gregory et al., 1999) donde predominan las alteraciones conductuales como apatía (medial), desinhibición (orbitobasal), rasgos disejecutivos (prefrontal dorsolateral) y la DFTvc tipo Temporal (vtDFT) (Edwards-Lee et al., 1997; Seeley et al., 2005) con mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos como apatía o excentricidad (temporopolar y frontobasal) y trastornos del lenguaje (Perry & Hodges, 2000).

Los pacientes con la variante temporal de DFT (vtDFT) (Seeley et al., 2005; Josephs et al., 2009) presentan disfunción selectiva de las áreas temporopolares y frontobasales. En aquéllos con compromiso predominante del lóbulo temporal derecho (vtdDFT) se describió mayor compromiso en las actividades sociales, observándose incapacidad de regular las relaciones sociales, agitación e irritabilidad marcada con frecuente agresividad verbal y física (Erkoyun & Pijnenburg, 2021). Los pacientes con compromiso predominante en el lóbulo temporal izquierdo (vtiDFT) en cambio, suelen conducirse en forma afable sin mayor afectación de la conducta social y presentando sobre todo alteraciones en las funciones lingüísticas (Josephs et al., 2009). Llamativamente, uno de los casos descritos para vtiDFT que presentó síntomas similares a los observados en la vtdDFT, correspondía a una paciente con dominancia manual izquierda, destacando aún más las posibles diferencias en el procesamiento diferencial de los distintos dominios cognitivo-conductuales por parte de los hemisferios cerebrales (Seeley et al., 2005).

Se ha propuesto así una cuarta variante del espectro clínico de la DFT, afectando sobre todo –o por lo menos inicialmente– el lóbulo temporal derecho (vtdDFT) (Thompson et al., 2003; Chan et al., 2009). En esta variante se describe la presencia de prosopagnosia –la cual no se observa habitualmente en la DFTvc o en la afasia progresiva primaria variante semántica (APP-S)–, aparte los trastornos conductuales (desinhibición, pérdida de empatía, compulsiones y apatía/

inercia en las formas iniciales y cambios dietarios con hiperoralidad más prominentes que en otras formas de DFT), trastornos del lenguaje (dificultad en el hallazgo de vocablo y anomia) y de la memoria episódica (Ulugut Erkoyun et al., 2020). Generalmente evolucionan a afasia con perseveración verbal y ecolalia. El lenguaje deviene vacío de significado, reducido en volumen y con concretización del pensamiento.

La superposición sintomática de la vtdDFT con otras demencias (v.g., EA) y otras formas clínicas del espectro de la DLFT (DFTvc y APP-S) dificultan su caracterización y reconocimiento temprano, estando por el momento excluida de los distintos criterios diagnósticos.

### Síndrome de fenocopia de la DFTvc (fDFTvc)

Las fenocopias pueden generar serios inconvenientes diagnósticos al reproducir fenomenología clínica muchas veces imposible de discriminar clínicamente de asociaciones signosintomatológicas clásicas para enfermedades o complejos sindromáticos típicos.

Cuando la DFTvc evoluciona con deterioro cognitivo muy lentamente progresivo y sin anormalidades evidentes en neuroimágenes estructurales y funcionales, debe sospecharse un síndrome de fenocopia de DFT (Kipps et al., 2010).

Un número de pacientes categorizados como DFTvc posible, en su mayoría varones, no progresan clínicamente a DFTvc probable según los criterios diagnósticos vigentes (Mioshi et al., 2010; Rascovsky et al., 2011; Beach et al., 2012; Perry et al., 2017) y permanecen relativamente estables en esa categoría por varios años (Hornberger et al., 2008 & 2009; Kipps et al., 2009).

Estos pacientes no declinan cognitiva o socialmente y las neuroimágenes permanecen estables por largos períodos, sin los cambios atróficos progresivos esperables. Habitualmente no reúnen criterios para DFT probable precisamente debido a que sus neuroimágenes son inespecíficas o aun normales para la edad (Kipps et al., 2010; Gossink et al., 2015; Valente et al., 2019).

También se han registrado casos de pacientes con diagnóstico presuntivo de DFTvc sin alteraciones en la tomografía por emisión de positrones marcada con fluorodesoxiglucosa (<sup>18</sup>F-FDG-PET) para detectar compromiso del metabolismo cerebral regional y sin atrofia cerebral ni patología específica en estudios neuropatológicos (Devenney et al., 2016b). Estos pacientes fueron inicialmente tipificados como síndrome de fenocopia “benigna” de la DFTvc (Davies et al.,

2006; Kipps et al., 2010) y ulteriormente reclasificados como síndrome de fenocopia de la DFTvc (fDFTvc) (*Phenocopy Syndrome of Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia* – phFTD) (Devenney et al., 2015; Gossink et al., 2016).

La etiología de la fDFTvc sigue siendo desconocida en la mayoría de los casos (Davies et al., 2006; Hornberger, et al., 2009; Devenney et al., 2018) y en términos de pronóstico y tratamiento este síndrome es un dilema clínico.

## Sinucleinopatías. La demencia con cuerpos de Lewy

En las sinucleinopatías los trastornos conductuales más relevantes incluyen cambios de personalidad, trastornos afectivos (depresión, ansiedad, agitación, irritabilidad), apatía (atimormia, déficit de la autoactivación – ‘*Self-Activation Deficit*’ – SAD) o acinesia psíquica (Levy & Dubois, 2006), síntomas psicóticos, alucinaciones visuales congruentes con el estado afectivo, conductas y pensamientos estereotipados pseudocompulsivos (sin rituales ni ansiedad, personalidad normal) (Laplante et al., 1984 & 1989; Levy & Chelune, 2007) y trastornos del sueño, particularmente sueño REM sin atonía con o sin trastorno conductual del sueño REM (*REM Behavioral Disorder* – RBD) (pérdida de la atonía muscular fisiológica, prominente actividad muscular fásica y contracturas o espasmos musculares, sueños vívidos en los que el paciente toma parte verbal o físicamente, confusión o desorientación) (Schenck et al., 1986; Lapiere & Montplaisir, 1992; Schenck & Mahowald, 2002; Gagnon et al., 2002; McCarter et al., 2012).

La enfermedad de Parkinson y los parkinsonismos degenerativos representan ejemplos particularmente valiosos de la heterogeneidad clínica de estos cuadros. Se pueden hallar signos parkinsonianos en las sinucleinopatías y en un variado grupo de taupatías, todas las cuales presentan trastornos del movimiento, deterioro cognitivo y trastornos de conducta relativamente específicos (Bonelli & Cummings, 2007 & 2008; Stamelou et al., 2013).

Estas patologías se acompañan de trastornos del movimiento en la forma de extrapiramidalismo que pueden orientar el diagnóstico cuando preceden a los trastornos cognitivos y conductuales (enfermedad de Parkinson-Demencia) pero no tanto cuando ocurre a la inversa (Demencia con cuerpos de Lewy) (Harding & Halliday, 2001; Emre et al., 2007; Tampi et al., 2019b), ya que estos pacientes suelen ser medicados

con fármacos antipsicóticos inductores de sintomatología motora extrapiramidal que ocultaría los signos motores primarios de la enfermedad.

Sin embargo, en estos síndromes los síntomas conductuales también pueden ser inducidos por la medicación, particularmente debido a un incremento de la actividad dopaminérgica por el efecto de fármacos agonistas sobre receptores D<sub>3</sub> en sistema límbico (Voon & Fox, 2007). Entre los cuadros más frecuentes se ha descrito el juego patológico o ludopatía (Dodd et al., 2005; Avanzi et al., 2006), la conducta de búsqueda de riesgo (Paulus et al., 2003; Krain et al., 2006; Avanzi et al., 2008), los comportamientos estereotipados con rituales motores automáticos sin finalidad (‘punding’) (Evans et al., 2004; Miyasaki et al., 2007), la hipersexualidad (Meko et al., 2008) y la desregulación de la homeostasis hedónica por dopamina o síndrome de desregulación dopaminérgica (*dopamine dysregulation syndrome*), un verdadero “trastorno por consumo de sustancias” en el cual el paciente consume compulsivamente L-DOPA, debido a alteración funcional en las proyecciones dopaminérgicas mesolímbicas al núcleo accumbens (Giovannoni et al., 2000).

Una aproximación al diagnóstico diferencial en estos casos consiste en confirmar que la aparición de los síntomas precede a la exposición a fármacos o el hallazgo de signos neurológicos inexplicables.

## Enfermedad de Alzheimer (EA) atípica

Podemos hallar algunas formas atípicas de la EA, las cuales también han atravesado por distintas etapas en su definición y nomenclatura. La que fuera descrita inicialmente como variante frontal de la EA pasó a ser conocida como variante conductual / disejecutiva de la EA (*behavioural/dysexecutive variant of Alzheimer's disease*) y síndrome disejecutivo progresivo debido a EA (*progressive dysexecutive syndrome due to Alzheimer's disease*).

Entre un 10 y un 40 % de los pacientes diagnosticados clínicamente como variante conductual de la DFT presentan patología de Alzheimer en PET para amiloide (Rabinovici et al., 2011; Ossenkoppele et al., 2013) o en el examen patológico posmortem (Varma et al., 1999; Forman et al., 2006; Alladi et al., 2007; Beach et al., 2012).

La primera descripción de una variante frontal de la EA data de 1999, siendo sus características prominentes la presencia de fallas disejecutivas en la evaluación neuropsicológica, específicamente en pruebas cro-

nometradas, en la memoria de trabajo y en la fluencia fonológica. En esta variante frontal se puede hallar un mayor número de ovillos en la corteza frontal comparada con la corteza temporomesial (Johnson et al., 1999).

El segundo consenso del grupo de trabajo internacional (*International Working Group – IWG-2*) liderado por Bruno Dubois (Dubois et al., 2014) incorporó el fenotipo frontal de la EA como un síndrome conductual progresivo con biomarcadores positivos para EA con compromiso concurrente de las funciones ejecutivas en la evaluación cognitiva.

Recientemente se ha desdoblado esta variante en dos cuadros clínicos de inicio temprano con sintomatología similar pero diferente grado de compromiso de las esferas cognitiva y conductual, la variante conductual / disejecutiva (Ossenkoppele et al., 2015) y el síndrome disejecutivo progresivo (Townley et al., 2020) caracterizados por trastornos disejecutivos y biomarcadores positivos para EA.

La forma disejecutiva de Ossenkoppele y colaboradores se caracteriza por una presentación con un 83 % de síntomas cognitivos y sólo 3 % de compromiso conductual, mientras que la variante conductual presentaba un 53 % de síntomas cognitivos y un 25 % de síntomas conductuales. Las neuroimágenes permitieron objetivar predominio de atrofia de la corteza temporoparietal y del precúneo con escaso compromiso de las cortezas frontales.

El síndrome disejecutivo progresivo de Townley y colaboradores afecta la programación, organización, planificación y otras funciones ejecutivas, es de comienzo temprano (menores de 40 años, edad promedio 53,8 años) y se asocia con trastornos de conducta en un 29 % de los casos, presentando patología predominante en el lóbulo frontal medio y en el lóbulo parietal superior. El cuadro fue definido por el predominio de déficits en tests neuropsicológicos “ad hoc”, entre ellos el Digit-Span reverso, el Trail-Making Test-B, la fluencia fonológica y el test de interferencia color-palabra de Stroop. Estos autores han propuesto criterios diagnósticos específicos para este síndrome.

La variante conductual / disejecutiva y el síndrome disejecutivo progresivo de la EA son poco frecuentes, representando no más de un 2 % de los pacientes con neuropatología de EA (Snowden et al., 2007) pero su prevalencia se incrementa hasta un 7 % a 20 % de los pacientes con diagnóstico inicial de DFT (Mendez et al., 2013).

## Psicosis post ACV

Los pacientes que padecen un accidente cerebrovascular (ACV) o ataque cerebral (*stroke*) pueden presentar deterioro cognitivo post ACV (Gorelick et al., 2011; Sachdev et al., 2014; Quinn et al., 2021) ya sea inmediatamente o en un breve lapso posterior y hasta un 20 % de ellos no se recuperan totalmente (El Husseini et al., 2023). Sin embargo, los trastornos cognitivos de causa vascular también pueden progresar lentamente sembrando una enfermedad neurodegenerativa, particularmente las formas de compromiso isquémico subcortical por enfermedad de pequeño vaso (Sachdev et al., 2014).

El estudio del grupo internacional de leucoaraiosis y discapacidad en las personas mayores (*Leukoaraiosis and Disability in the Elderly study – LADIS*) elaboró una escala neuropsicológica para evaluar las funciones cognitivas en función de los cambios relacionados con la edad observados en la sustancia blanca cerebral (*age-related white matter changes – ARWMC*), basada en la subescala cognitiva de la escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer (*Alzheimer’s Disease Assessment Scale-Cognitive subscale – ADAS-Cog*) (Rosen et al., 1984; Mohs & Cohen, 1988; Podhorna et al., 2016), el VaDAS-Cog (Mohs et al., 1997; Pantoni et al., 2006), el cual incluyó pruebas para evaluar funciones ejecutivas y tareas cronometradas (fluencia verbal, símbolo-dígito y otras), más específicas para cuadros de compromiso vascular de la sustancia blanca (Mohs et al., 1997; Pantoni et al., 2006).

Se observó que los adultos mayores se desempeñaban peor en tareas como el test del trazo (Trail-Making Test – TMT) símbolo-dígito (*Symbol-Digit*) y cancelación de dígitos (*Digit Cancellation*), entre otros y la edad se destacó como variable independiente en dichos dominios.

Los síntomas neuropsiquiátricos post ACV, por su parte, ocurren en aproximadamente un 30 % de los sobrevivientes de un evento agudo y son predictores de pobre evolución (Chemerinski & Robinson, 2000; Hackett et al., 2014). La psicosis post ACV más frecuente es el trastorno delirante, seguido por la psicosis esquizofreniforme y los trastornos del estado de ánimo con rasgos psicóticos.

La psicosis post ACV suele presentarse a una edad promedio de 66.6 años con ligero predominio en el sexo masculino.

La prevalencia estimada de ideas delirantes es del 4.6 7% y la de alucinaciones aproximadamente un 5.05 % (Stangeland et al, 2018; Zhang et al, 2020) y el comienzo tardío es habitual (Almeida & Xiao, 2007).

El 40.2 % de los pacientes presentan lesiones en el hemisferio derecho, mientras que sólo en el 7.2 % se halló compromiso del hemisferio izquierdo y un 3.4 % presentan lesiones bilaterales. Con respecto al compromiso regional, se halló participación del lóbulo parietal derecho en un 15.2 %, del lóbulo frontal derecho en un 11.4 %, del lóbulo temporal derecho en un 9.8 % y del núcleo caudado derecho en el 5.3 % de los casos (Stangeland et al., 2018) localizaciones que llamativamente se solapan con las observadas en el deterioro cognitivo vascular (Weaver et al., 2021).

## Conclusiones

La presentación de trastornos conductuales en las personas mayores conlleva serias dificultades para la caracterización de la etiología probable cuando se cumplen dos condiciones principales: (i) el cuadro no reúne criterios diagnósticos para psicosis primarias; y (ii) el cuadro no reúne criterios diagnósticos clásicos para psicosis secundarias...

Desde un punto de vista práctico, sería recomendable unificar la nomenclatura de estos cuadros sin atribuirlos a categorías diagnósticas específicas, i.e., psicosis de comienzo tardío (*Late-Onset Psychosis*) y psicosis de comienzo muy tardío (*Very Late-Onset Psychosis*) en función de la edad de comienzo entre los 40 y 60 años o en mayores de 60 años.

## Evaluación para aproximación diagnóstica y plan de tratamiento

La anamnesis sigue siendo la base de la aproximación diagnóstica. Se debe realizar un interrogatorio detallado tanto del paciente como de sus familiares directos. Se debe registrar el curso temporal de los síntomas, sobre todo la edad de inicio y forma de instalación, así como el tipo, duración, frecuencia, severidad y patrón evolutivo de los mismos. Es importante conocer el consumo de medicamentos, productos hormonales y suplementos nutricionales –sobre todo aquellos que hayan sido prescritos en regímenes prolongados– y el consumo problemático de sustancias (lícitas o ilícitas).

La rutina de exámenes complementarios debe incluir un ECG, neuroimágenes y pruebas de laboratorio (hemograma, glucemia en ayunas con hemoglobinas glicosiladas, ionograma, lipidograma, hepatograma, función renal (uremia, creatininemia), función tiroidea, vitaminas B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub> y D. El uso de exámenes complementarios que se apartan de la rutina es costoso y debe ser empleado en función de la evidencia y la sospecha clínica fundamentada.

En principio se deben considerar dos señales de alerta para iniciar una búsqueda sistemática de etiologías que respondan por la sospecha diagnóstica: las presentaciones atípicas y la edad de comienzo inusual.

## Criterios propuestos

Para definir un diagnóstico de psicosis de comienzo tardío “primaria” se deberá hallar una:

1. Psicosis de comienzo tardío, definida por presentación de los síntomas fuera del rango etario más característico.
2. Los síntomas no reúnen criterios diagnósticos para tipificar el cuadro en una categoría clásica.
3. Pueden presentarse síntomas bizarros.
4. Ausencia de antecedentes personales de cuadros psicóticos o enfermedades mentales en la juventud o en la etapa de adulto joven.
5. Ausencia de antecedentes de consumo crónico problemático de alcohol o sustancias de reconocido efecto psicotomimético.
6. Ausencia de sospecha de cuadros neurológicos, metabólicos, endocrinológicos o de otras enfermedades generales que puedan explicar los síntomas.
7. Los síntomas no coexisten con estado confusional.

Con fines epidemiológicos y para ulteriores categorizaciones de las psicosis tardías, sería importante contar con información detallada de los antecedentes familiares de enfermedades mentales.

Ante la profusión de clasificaciones, descripciones y propuestas, es mandatorio simplificar los conceptos y generar un constructo de investigación que permita producir recomendaciones válidas para aplicación en la práctica general.

## Referencias bibliográficas

- Abboud, H., Probasco, J. C., Irani, S., Ances, B., Benavides, D. R., Bradshaw, M., Christo, P. P., Dale, R. C., Fernandez-Fournier, M., Flanagan, E. P., Gadoth, A., George, P., Grebenciucova, E., Jammoul, A., Lee, S. T., Li, Y., Matiello, M., Morse, A. M., Rae-Grant, A., Rojas, G., ... Autoimmune Encephalitis Alliance Clinicians Network (2021). Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 92(7), 757–768. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-325300>.
- Ahmed, R. M., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2021). Behavioural Variant Frontotemporal Dementia: Recent Advances in the Diagnosis and Understanding of the Disorder. *Advances in experimental medicine and biology*, 1281, 1–15. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-51140-1\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-51140-1_1).
- Alexander, S. K., Rittman, T., Xuereb, J. H., Bak, T. H., Hodges, J. R., & Rowe, J. B. (2014). Validation of the new consensus criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 85(8), 925–929. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-307035>.
- Alladi, S., Xuereb, J., Bak, T., Nestor, P., Knibb, J., Patterson, K., & Hodges, J. R. (2007). Focal cortical presentations of Alzheimer's disease. *Brain: a journal of neurology*, 130(Pt 10), 2636–2645. <https://doi.org/10.1093/brain/awm213>.

- Allen, P., Laroí, F., McGuire, P. K., & Aleman, A. (2008). The hallucinating brain: a review of structural and functional neuroimaging studies of hallucinations. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 32(1), 175–191. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.07.012>.
- Almeida, O. P., & Xiao, J. (2007). Mortality associated with incident mental health disorders after stroke. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 41(3), 274–281. <https://doi.org/10.1080/00048670601172772>.
- American Psychiatric Association. (1987). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-III-R*. 3rd ed. American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. 4th ed. American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. 4th ed. Text revision. American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th ed. American Psychiatric Publishing Inc.
- Aragona, M. (2009). The concept of mental disorder and the DSM-V. *Dial Phil Ment Neuro Sci*, 2(1), 1–14.
- Arighi, A., Fumagalli, G. G., Jacini, F., Fenoglio, C., Ghezzi, L., Pietroboni, A. M., De Riz, M., Serpente, M., Ridolfi, E., Bonsi, R., Bresolin, N., Scarpini, E., & Galimberti, D. (2012). Early onset behavioral variant frontotemporal dementia due to the C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion: psychiatric clinical presentations. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 31(2), 447–452. <https://doi.org/10.3233/JAD-2012-120523>.
- Armstrong, M. J., Litvan, I., Lang, A. E., Bak, T. H., Bhatia, K. P., Borroni, B., Boxer, A. L., Dickson, D. W., Grossman, M., Hallett, M., Josephs, K. A., Kertesz, A., Lee, S. E., Miller, B. L., Reich, S. G., Riley, D. E., Tolosa, E., Tröster, A. I., Vidailhet, M., & Weiner, W. J. (2013). Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration. *Neurology*, 80(5), 496–503. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f0fd1>.
- Avanzi, M., Baratti, M., Cabrini, S., Uber, E., Brighetti, G., & Bonfà, F. (2006). Prevalence of pathological gambling in patients with Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 21(12), 2068–2072. <https://doi.org/10.1002/mds.21072>.
- Avanzi, M., Baratti, M., Cabrini, S., Uber, E., Brighetti, G., & Bonfà, F. (2008). The thrill of reckless driving in patients with Parkinson's disease: an additional behavioural phenomenon in dopamine dysregulation syndrome? *Parkinsonism & related disorders*, 14(3), 257–258. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2007.04.006>.
- Bayer, T. A. (2015). Proteinopathies, a core concept for understanding and ultimately treating degenerative disorders? *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 25(5), 713–724. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.03.007>.
- Beach, T. G., Monsell, S. E., Phillips, L. E., & Kukull, W. (2012). Accuracy of the clinical diagnosis of Alzheimer disease at National Institute on Aging Alzheimer Disease Centers, 2005–2010. *Journal of neuropathology and experimental neurology*, 71(4), 266–273. <https://doi.org/10.1097/NEN.0b013e31824b211b>.
- Belbeze, J., & Gallarda, T. (2020). Very-late-onset psychotic symptoms: psychosis or dementia? A phenomenological approach. A systematic review. *Geriatrics et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*, 18(1), 77–86. <https://doi.org/10.1684/pnv.2020.0868>.
- Benke T. (2006). Peduncular hallucinosis: a syndrome of impaired reality monitoring. *Journal of neurology*, 253(12), 1561–1571. <https://doi.org/10.1007/s00415-0060-0254-4>.
- Birchwood, M., Iqbal, Z., & Upthegrove, R. (2005). Psychological pathways to depression in schizophrenia: studies in acute psychosis, post psychotic depression and auditory hallucinations. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 255(3), 202–212. <https://doi.org/10.1007/s00406-005-0588-4>.
- Bliwise D. L. (1994). What is sundowning? *Journal of the American Geriatrics Society*, 42(9), 1009–1011. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1994.tb06598.x>.
- Boes, A. D., Prasad, S., Liu, H., Liu, Q., Pascual-Leone, A., Caviness, V. S., Jr, & Fox, M. D. (2015). Network localization of neurological symptoms from focal brain lesions. *Brain: a journal of neurology*, 138(Pt 10), 3061–3075. <https://doi.org/10.1093/brain/awv228>.
- Boeve, B. F., Boxer, A. L., Kumfor, F., Pijnenburg, Y., & Rohrer, J. D. (2022). Advances and controversies in frontotemporal dementia: diagnosis, biomarkers, and therapeutic considerations. *The Lancet. Neurology*, 21(3), 258–272. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00341-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00341-0).
- Bonelli, R. M., & Cummings, J. L. (2007). Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues in clinical neuroscience*, 9(2), 141–151.
- Bonelli, R. M., & Cummings, J. L. (2008). Frontal-subcortical dementias. *The neurologist*, 14(2), 100–107. <https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e31815b0de2>.
- Boxer, A. L., Yu, J. T., Golbe, L. I., Litvan, I., Lang, A. E., & Höglinger, G. U. (2017). Advances in progressive supranuclear palsy: new diagnostic criteria, biomarkers, and therapeutic approaches. *The Lancet. Neurology*, 16(7), 552–563. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30157-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30157-6).
- Boyce, N., & Walker, Z. (2008). Late-onset schizophrenia and very late-onset schizophrenia-like psychosis. *Psychiatry*, 71(11), 463–466.
- Boyd K. M. (2000). Disease, illness, sickness, health, healing and wholeness: exploring some elusive concepts. *Medical humanities*, 26(1), 9–17. <https://doi.org/10.1136/mh.26.1.9>.
- Brain, L., Jellinek, E. H., & Ball, K. (1966). Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet (London, England)*, 2(7462), 512–514. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(66\)92876-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92876-5).
- Brayne, C., Richardson, K., Matthews, F. E., Fleming, J., Hunter, S., Xuereb, J. H., Paykel, E., Mukaetova-Ladinska, E. B., Huppert, F. A., O'Sullivan, A., Dening, T., & Cambridge City Over-75s Cohort Cc75c Study Neuropathology Collaboration (2009). Neuropathological correlates of dementia in over-80-year-old brain donors from the population-based Cambridge city over-75s cohort (CC75C) study. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 18(3), 645–658. <https://doi.org/10.3233/JAD-2009-1182>.
- Brenowitz, W. D., Monsell, S. E., Schmitt, F. A., Kukull, W. A., & Nelson, P. T. (2014). Hippocampal sclerosis of aging is a key Alzheimer's disease mimic: clinical-pathologic correlations and comparisons with both Alzheimer's disease and non-tauopathic frontotemporal lobar degeneration. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 39(3), 691–702. <https://doi.org/10.3233/JAD-131880>.
- Brenowitz, W. D., Nelson, P. T., Besser, L. M., Heller, K. B., & Kukull, W. A. (2015). Cerebral amyloid angiopathy and its co-occurrence with Alzheimer's disease and other cerebrovascular neuropathologic changes. *Neurobiology of aging*, 36(10), 2702–2708. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2015.06.028>.
- Cambridge Dictionary, <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/reification>.
- Campese, N., Palermo, G., Del Gamba, C., Beatino, M. F., Galgani, A., Belli, E., Del Prete, E., Della Vecchia, A., Vergallo, A., Siciliano, G., Ceravolo, R., Hampel, H., & Baldacci, F. (2021). Progress regarding the context-of-use of tau as biomarker of Alzheimer's disease and other neurodegenerative diseases. *Expert review of proteomics*, 18(1), 27–48. <https://doi.org/10.1080/14789450.2021.1886929>.
- Canevelli, M., Valletta, M., Trebbastoni, A., Sarli, G., D'Antonio, F., Tarricotti, L., de Lena, C., & Bruno, G. (2016). Sundowning in Dementia: Clinical Relevance, Pathophysiological Determinants, and Therapeutic Approaches. *Frontiers in medicine*, 3, 73. <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00073>.
- Caplan L. R. (1980). "Top of the basilar" syndrome. *Neurology*, 30(1), 72–79. <https://doi.org/10.1212/wnl.30.1.72>.
- Cascino, G. D., & Adams, R. D. (1986). Brainstem auditory hallucinosis. *Neurology*, 36(8), 1042–1047. <https://doi.org/10.1212/wnl.36.8.1042>.
- Cersosimo, M. G., & Benarroch, E. E. (2013). Central control of autonomic function and involvement in neurodegenerative disorders. *Handbook of clinical neurology*, 117, 45–57. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53491-0.00005-5>.

- Chan, D., Anderson, V., Pijnenburg, Y., Whitwell, J., Barnes, J., Scahill, R., Stevens, J. M., Barkhof, F., Scheltens, P., Rossor, M. N., & Fox, N. C. (2009). The clinical profile of right temporal lobe atrophy. *Brain: a journal of neurology*, 132(Pt 5), 1287–1298. <https://doi.org/10.1093/brain/awp037>.
- Chemerinski, E., & Robinson, R. G. (2000). The neuropsychiatry of stroke. *Psychosomatics*, 41(1), 5–14. [https://doi.org/10.1016/S0033-3182\(00\)71168-6](https://doi.org/10.1016/S0033-3182(00)71168-6).
- Chiu, M. J., Chen, T. F., Yip, P. K., Hua, M. S., & Tang, L. Y. (2006). Behavioral and psychologic symptoms in different types of dementia. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 105(7), 556–562. [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(09\)60150-9](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(09)60150-9).
- Chopra, G., Shabir, S., Yousuf, S., Kauts, S., Bhat, S. A., Mir, A. H., & Singh, M. P. (2022). Proteinopathies: Deciphering Physiology and Mechanisms to Develop Effective Therapies for Neurodegenerative Diseases. *Molecular neurobiology*, 59(12), 7513–7540. <https://doi.org/10.1007/s12035-022-03042-8>.
- Cloak, N., & Al Khalili, Y. (2022). Behavioral And Psychological Symptoms In Dementia. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Colijn, M. A., Nitta, B. H., & Grossberg, G. T. (2015). Psychosis in Later Life: A Review and Update. *Harvard review of psychiatry*, 23(5), 354–367. <https://doi.org/10.1097/HRP.000000000000068>.
- Corsellis, J. A., Goldberg, G. J., & Norton, A. R. (1968). "Limbic encephalitis" and its association with carcinoma. *Brain: a journal of neurology*, 91(3), 481–496. <https://doi.org/10.1093/brain/91.3.481>.
- Crary, J. F., Trojanowski, J. Q., Schneider, J. A., Abisambra, J. F., Abner, E. L., Alafuzoff, I., Arnold, S. E., Attems, J., Beach, T. G., Bigio, E. H., Cairns, N. J., Dickson, D. W., Gearing, M., Grinberg, L. T., Hof, P. R., Hyman, B. T., Jellinger, K., Jicha, G. A., Kovacs, G. G., Knopman, D. S., ... Nelson, P. T. (2014). Primary age-related tauopathy (PART): a common pathology associated with human aging. *Acta neuropathologica*, 128(6), 755–766. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1349-0>.
- Creese, B., Aarsland, D., Ballard, C. G., Brooker, H., Corbett, A. and Ismail, Z. (2022). The association of the of late-life onset psychotic symptoms with incident cognitive impairment in a cognitively normal sample. *Alzheimer's Dement.*, 18: e067682. <https://doi.org/10.1002/alz.067682>.
- Cuthbert, B. N., & Insel, T. R. (2013). Toward the future of psychiatric diagnosis: the seven pillars of RDoC. *BMC medicine*, 11, 126. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-126>.
- Dalmau, J., Tüzün, E., Wu, H. Y., Masjuan, J., Rossi, J. E., Voloschin, A., Baehring, J. M., Shimazaki, H., Koide, R., King, D., Mason, W., Sansing, L. H., Dichter, M. A., Rosenfeld, M. R., & Lynch, D. R. (2007). Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Annals of neurology*, 61(1), 25–36. <https://doi.org/10.1002/ana.21050>.
- Dalmau, J., Armangué, T., Planagumà, J., Radosevic, M., Mannara, F., Leypoldt, F., Geis, C., Lancaster, E., Titulaer, M. J., Rosenfeld, M. R., & Graus, F. (2019). An update on anti-NMDA receptor encephalitis for neurologists and psychiatrists: mechanisms and models. *The Lancet. Neurology*, 18(11), 1045–1057. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30244-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30244-3).
- Dalmau, J., & Graus, F. (2023). Autoimmune Encephalitis-Misdiagnosis, Misconceptions, and How to Avoid Them. *JAMA neurology*, 80(1), 12–14. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.4154>.
- Davies, R. R., Kipps, C. M., Mitchell, J., Kril, J. J., Halliday, G. M., & Hodges, J. R. (2006). Progression in frontotemporal dementia: identifying a benign behavioral variant by magnetic resonance imaging. *Archives of neurology*, 63(11), 1627–1631. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.11.1627>.
- Devenney, E., Bartley, L., Hoon, C., O'Callaghan, C., Kumfor, F., Hornberger, M., Kwok, J. B., Halliday, G. M., Kiernan, M. C., Piguet, O., & Hodges, J. R. (2015). Progression in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia: A Longitudinal Study. *JAMA neurology*, 72(12), 1501–1509. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.2061>.
- Devenney, E. M., Landin-Romero, R., Irish, M., Hornberger, M., Mioshi, E., Halliday, G. M., Kiernan, M. C., & Hodges, J. R. (2016a). The neural correlates and clinical characteristics of psychosis in the frontotemporal dementia continuum and the C9orf72 expansion. *NeuroImage. Clinical*, 13, 439–445. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.11.028>.
- Devenney, E., Forrest, S. L., Xuereb, J., Kril, J. J., & Hodges, J. R. (2016b). The bvFTD phenocopy syndrome: a clinicopathological report. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 87(10), 1155–1156. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-312826>.
- Devenney, E. M., Ahmed, R. M., Halliday, G., Piguet, O., Kiernan, M. C., & Hodges, J. R. (2018). Psychiatric disorders in C9orf72 kindreds: Study of 1,414 family members. *Neurology*, 91(16), e1498–e1507. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006344>.
- Devenney, E. M., Ahmed, R. M., & Hodges, J. R. (2019). Frontotemporal dementia. *Handbook of clinical neurology*, 167, 279–299. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00015-7>.
- Diez, M. & Ollari, J. (2021). *Trastornos Conductuales en Demencias. En: Neurociencia Afectiva. Bases de Neuropsiquiatría.* Jorge Ure – Ricardo Allegri (Eds.) Editorial Dunken, Cap. 23, pp. 355-382.
- Dodd, M. L., Klos, K. J., Bower, J. H., Geda, Y. E., Josephs, K. A., & Ahlskog, J. E. (2005). Pathological gambling caused by drugs used to treat Parkinson disease. *Archives of neurology*, 62(9), 1377–1381. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.9.noc50009>.
- Downey, L. E., Fletcher, P. D., Golden, H. L., Mahoney, C. J., Agustus, J. L., Schott, J. M., Rohrer, J. D., Beck, J., Mead, S., Rossor, M. N., Crutch, S. J., & Warren, J. D. (2014). Altered body schema processing in frontotemporal dementia with C9ORF72 mutations. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 85(9), 1016–1023. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-306995>.
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Hampel, H., Molinuevo, J. L., Blennow, K., DeKosky, S. T., Gauthier, S., Selkoe, D., Bateman, R., Cappa, S., Crutch, S., Engelborghs, S., Frisoni, G. B., Fox, N. C., Galasko, D., Habert, M. O., Jicha, G. A., Nordberg, A., Pasquier, F., ... Cummings, J. L. (2014). Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *The Lancet. Neurology*, 13(6), 614–629. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70090-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70090-0).
- Dubovsky, S. L., Ghosh, B. M., Serotte, J. C., & Cranwell, V. (2021). Psychotic Depression: Diagnosis, Differential Diagnosis, and Treatment. *Psychotherapy and psychosomatics*, 90(3), 160–177. <https://doi.org/10.1159/000511348>.
- Ducharme, S., Price, B. H., Larvie, M., Dougherty, D. D., & Dickerson, B. C. (2015). Clinical Approach to the Differential Diagnosis Between Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Primary Psychiatric Disorders. *The American journal of psychiatry*, 172(9), 827–837. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.14101248>.
- Ducharme, S., Bajestan, S., Dickerson, B. C., & Voon, V. (2017). Psychiatric Presentations of C9orf72 Mutation: What Are the Diagnostic Implications for Clinicians? *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 29(3), 195–205. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.16090168>.
- Ducharme, S., Dols, A., Laforce, R., Devenney, E., Kumfor, F., van den Stock, J., Dallaire-Théroux, C., Seelaar, H., Gossink, F., Vijverberg, E., Huey, E., Vandenbulcke, M., Masellis, M., Trieu, C., Onyike, C., Caramelli, P., de Souza, L. C., Santillo, A., Waldö, M. L., Landin-Romero, R., ... Pijnenburg, Y. (2020). Recommendations to distinguish behavioural variant frontotemporal dementia from psychiatric disorders. *Brain: a journal of neurology*, 143(6), 1632–1650. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa018>.
- Edwards-Lee, T., Miller, B. L., Benson, D. F., Cummings, J. L., Russell, G. L., Boone, K., & Mena, I. (1997). The temporal variant of frontotemporal dementia. *Brain: a journal of neurology*, 120 (Pt 6), 1027–1040. <https://doi.org/10.1093/brain/120.6.1027>.
- El Husseini, N., Katzan, I. L., Rost, N. S., Blake, M. L., Byun, E., Pendlebury, S. T., Aparicio, H. J., Marquie, M. J., Gottesman, R. F., Smith, E. E., & American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Hypertension; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health (2023). Cognitive Impairment After Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 10.1161/STR.0000000000000430. Advance online publication. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000430>.

- Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., Broe, G. A., Cummings, J., Dickson, D. W., Gauthier, S., Goldman, J., Goetz, C., Kerczyn, A., Lees, A., Levy, R., Litvan, I., McKeith, I., Olanow, W., Poewe, W., Quinn, N., ... Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 22(12), 1689–1837. <https://doi.org/10.1002/mds.21507>.
- Erkoyun, H. U., & Pijnenburg, Y. A. (2021). Is it a new phenotype? Right temporal variant frontotemporal dementia. *Alzheimer's & Dementia*, 17, e055310.
- Evans, A. H., Katzenschlager, R., Paviour, D., O'Sullivan, J. D., Appel, S., Lawrence, A. D., & Lees, A. J. (2004). Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 19(4), 397–405. <https://doi.org/10.1002/mds.20045>.
- Feighner, J. P., Robins, E., Guze, S. B., Woodruff, R. A., Jr, Winokur, G., & Munoz, R. (1972). Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Archives of general psychiatry*, 26(1), 57–63. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1972.01750190059011>.
- Ffytche, D. H. (2005). Visual hallucinations and the Charles Bonnet syndrome. *Current psychiatry reports*, 7(3), 168–179. <https://doi.org/10.1007/s11920-005-0050-3>.
- Finkel, S. I., Costa e Silva, J., Cohen, G., Miller, S., & Sartorius, N. (1996). Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *International psychogeriatrics*, 8 Suppl 3, 497–500. <https://doi.org/10.1017/s1041610297003943>.
- Finkel, S. (2000). Introduction to behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD). *International journal of geriatric psychiatry*, 15 Suppl 1, S2–S4. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1166\(200004\)15:1+3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1166(200004)15:1+3.0.co;2-3).
- Finkel, S. I. (2003). Behavioral and psychologic symptoms of dementia. *Clinics in geriatric medicine*, 19(4), 799–824. [https://doi.org/10.1016/s0749-0690\(03\)00046-6](https://doi.org/10.1016/s0749-0690(03)00046-6).
- Flanagan, E. P., Geschwind, M. D., Lopez-Chiriboga, A. S., Blackburn, K. M., Turaga, S., Binks, S., Zitsler, J., Gelfand, J. M., Day, G. S., Dunham, S. R., Rodenbeck, S. J., Clardy, S. L., Solomon, A. J., Pittock, S. J., McKeon, A., Dubey, D., Zekeridou, A., Toledano, M., Turner, L. E., Vernino, S., ... Irani, S. R. (2023). Autoimmune Encephalitis Misdiagnosis in Adults. *JAMA neurology*, 80(1), 30–39. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.4251>.
- Forman, M. S., Farmer, J., Johnson, J. K., Clark, C. M., Arnold, S. E., Coslett, H. B., Chatterjee, A., Hurtig, H. I., Karlawish, J. H., Rosen, H. J., Van Deerlin, V., Lee, V. M., Miller, B. L., Trojanowski, J. Q., & Grossman, M. (2006). Frontotemporal dementia: clinicopathological correlations. *Annals of neurology*, 59(6), 952–962. <https://doi.org/10.1002/ana.20873>.
- Forrest, D. V., & Fahs, S. (1979). Tardive dysphrenia and subjective akathisia. *The Journal of clinical psychiatry*, 40(4), 206.
- Frisoni, G. B., Pizzolato, G., Geroldi, C., Rossato, A., Bianchetti, A., & Trabucchi, M. (1995). Dementia of the frontal type: neuropsychological and [99Tc]-HM-PAO SPET features. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 8(1), 42–48.
- Frota, L. H. (2003). Partial Agonists in the Schizophrenia Armamentarium. Tardive Dysphrenia: The newest challenge to the last generation atypical antipsychotics drugs. *J Bras Psiquiatr*, 52(Suppl 1), 14–24.
- Gagnon, J. F., Bédard, M. A., Fantini, M. L., Petit, D., Panisset, M., Rompré, S., Carrier, J., & Montplaisir, J. (2002). REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology*, 59(4), 585–589. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.4.585>.
- Galimberti, D., Fenoglio, C., Serpente, M., Villa, C., Bonsi, R., Arighi, A., Fumagalli, G. G., Del Bo, R., Bruni, A. C., Anfossi, M., Clodomiro, A., Cupidi, C., Nacmias, B., Sorbi, S., Piaceri, I., Bagnoli, S., Bessi, V., Marccone, A., Cerami, C., Cappa, S. F., ... Scarpini, E. (2013). Autosomal dominant frontotemporal lobar degeneration due to the C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion: late-onset psychotic clinical presentation. *Biological psychiatry*, 74(5), 384–391. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.01.031>.
- Galimberti, D., Reif, A., Dell'osso, B., Kittel-Schneider, S., Leonhard, C., Herr, A., Palazzo, C., Villa, C., Fenoglio, C., Serpente, M., Cioffi, S. M., Prunas, C., Paoli, R. A., Altamura, A. C., & Scarpini, E. (2014). C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion is a rare cause of schizophrenia. *Neurobiology of aging*, 35(5), 1214.e7–1214.e10. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2013.12.004>.
- Gardner, R. C., Valcour, V., & Yaffe, K. (2013). Dementia in the oldest old: a multi-factorial and growing public health issue. *Alzheimer's research & therapy*, 5(4), 27. <https://doi.org/10.1186/alzrt181>.
- Gaudiano, B. A., Dalrymple, K. L., & Zimmerman, M. (2009). Prevalence and clinical characteristics of psychotic versus nonpsychotic major depression in a general psychiatric outpatient clinic. *Depression and anxiety*, 26(1), 54–64. <https://doi.org/10.1002/da.20470>.
- Giovannoni, G., O'Sullivan, J. D., Turner, K., Manson, A. J., & Lees, A. J. (2000). Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 68(4), 423–428. <https://doi.org/10.1136/jnnp.68.4.423>.
- Gomperts, S. N. (2016). Lewy Body Dementias: Dementia With Lewy Bodies and Parkinson Disease Dementia. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 22(2 Dementia), 435–463. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000309>.
- Gorelick, P. B., Scuteri, A., Black, S. E., Decarli, C., Greenberg, S. M., Iadecola, C., Launer, L. J., Laurent, S., Lopez, O. L., Nyenhuis, D., Petersen, R. C., Schneider, J. A., Tzourio, C., Arnett, D. K., Bennett, D. A., Chui, H. C., Higashida, R. T., Lindquist, R., Nilsson, P. M., Roman, G. C., ... American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia (2011). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 42(9), 2672–2713. <https://doi.org/10.1161/STR.0b013e3182299496>.
- Gossink, F. T., Dols, A., Kerssens, C. J., Krudop, W. A., Kerklaan, B. J., Scheltens, P., Stek, M. L., & Pijnenburg, Y. A. (2016). Psychiatric diagnoses underlying the phenocopy syndrome of behavioural variant frontotemporal dementia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 87(1), 64–68. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-308284>.
- Graus, F., Titulaer, M. J., Balu, R., Benseler, S., Bien, C. G., Cellucci, T., Cortese, I., Dale, R. C., Gelfand, J. M., Geschwind, M., Glaser, C. A., Honnorat, J., Höftberger, R., Iizuka, T., Irani, S. R., Lancaster, E., Leypoldt, F., Prüss, H., Rae-Grant, A., Reindl, M., ... Dalmau, J. (2016). A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *The Lancet. Neurology*, 15(4), 391–404. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00401-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9).
- Gregory, C. A., Serra-Mestres, J., & Hodges, J. R. (1999). Early diagnosis of the frontal variant of frontotemporal dementia: how sensitive are standard neuroimaging and neuropsychologic tests? *Neuropsychiatry, neuropsychology, and behavioral neurology*, 12(2), 128–135.
- Griffiths, T. D. (2000). Musical hallucinosis in acquired deafness. Phenomenology and brain substrate. *Brain: a journal of neurology*, 123 (Pt 10), 2065–2076. <https://doi.org/10.1093/brain/123.10.2065>.
- Hackett, M. L., Köhler, S., O'Brien, J. T., & Mead, G. E. (2014). Neuropsychiatric outcomes of stroke. *The Lancet. Neurology*, 13(5), 525–534. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70016-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70016-X).
- Harciaiek, M., & Jodzio, K. (2005). Neuropsychological differences between frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychology review*, 15(3), 131–145. <https://doi.org/10.1007/s11065-005-7093-4>.
- Harding, A. J., & Halliday, G. M. (2001). Cortical Lewy body pathology in the diagnosis of dementia. *Acta neuropathologica*, 102(4), 355–363. <https://doi.org/10.1007/s004010100390>.
- Harvey, P. D., Strassnig, M. T., & Silberstein, J. (2019). Prediction of disability in schizophrenia: Symptoms, cognition, and self-assessment. *Journal of Experimental Psychopathology*, 10(3), 2043808719865693.
- Heaton, R. K. (1981a). Wisconsin card sorting test manual. Psychological assessment resources.

- Heaton, R. K. (1981b). Wisconsin card sorting test manual; revised and expanded. *Psychological Assessment Resources*, 5-57.
- Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtis, G. (1993). Wisconsin card sorting test manual: Revised and expanded. Odessa, TX: Psychological Assessment Resources.
- Heinz, A., Voss, M., Lawrie, S. M., Mishara, A., Bauer, M., Gallinat, J., Juckel, G., Lang, U., Rapp, M., Falkai, P., Strik, W., Krystal, J., Abi-Dargham, A., & Galderisi, S. (2016). Shall we really say goodbye to first rank symptoms? *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists*, 37, 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.04.010>.
- Höglinger, G. U., Respondek, G., Stamelou, M., Kurz, C., Josephs, K. A., Lang, A. E., Mollenhauer, B., Müller, U., Nilsson, C., Whitwell, J. L., Arzberger, T., Englund, E., Gelpi, E., Giese, A., Irwin, D. J., Meissner, W. G., Pantelyat, A., Rajput, A., van Swieten, J. C., Troakes, C., ... Movement Disorder Society-endorsed PSP Study Group (2017). Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 32(6), 853–864. <https://doi.org/10.1002/mds.26987>.
- Höftberger, R., Titulaer, M. J., Sabater, L., Dome, B., Rózsás, A., Hegedus, B., Hoda, M. A., Laszlo, V., Ankersmit, H. J., Harms, L., Boyero, S., de Felipe, A., Saiz, A., Dalmau, J., & Graus, F. (2013). Encephalitis and GABAB receptor antibodies: novel findings in a new case series of 20 patients. *Neurology*, 81(17), 1500–1506. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a9585f>.
- Hornberger, M., Pigué, O., Kipps, C., & Hodges, J. R. (2008). Executive function in progressive and nonprogressive behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*, 71(19), 1481–1488. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000334299.72023.c8>.
- Hornberger, M., Shelley, B. P., Kipps, C. M., Pigué, O., & Hodges, J. R. (2009). Can progressive and non-progressive behavioural variant frontotemporal dementia be distinguished at presentation? *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 80(6), 591–593. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.163873>.
- Horwitz, A. V. (2014). DSM-I and DSM-II. The encyclopedia of clinical psychology, 1-6.
- Howard, R., Rabins, P. V., Seeman, M. V., & Jeste, D. V. (2000). Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. The International Late-Onset Schizophrenia Group. *The American journal of psychiatry*, 157(2), 172–178. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.2.172>.
- Hutchinson, A. D., & Mathias, J. L. (2007). Neuropsychological deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a meta-analytic review. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 78(9), 917–928. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.100669>.
- Iglewicz, A., Meeks, T. W., & Jeste, D. V. (2011). New wine in old bottle: late-life psychosis. *The Psychiatric clinics of North America*, 34(2), 295–vii. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2011.02.008>.
- Imhof, A., Kövari, E., von Gunten, A., Gold, G., Rivara, C. B., Herrmann, F. R., Hof, P. R., Bouras, C., & Giannakopoulos, P. (2007). Morphological substrates of cognitive decline in nonagenarians and centenarians: a new paradigm? *Journal of the neurological sciences*, 257(1-2), 72–79. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2007.01.025>.
- Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., Sanislow, C., & Wang, P. (2010). Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *The American journal of psychiatry*, 167(7), 748–751. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09091379>.
- Irani, S. R., Alexander, S., Waters, P., Kleopa, K. A., Pettingill, P., Zuliani, L., Peles, E., Buckley, C., Lang, B., & Vincent, A. (2010). Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia. *Brain: a journal of neurology*, 133(9), 2734–2748. <https://doi.org/10.1093/brain/awq213>.
- Jeste, D. V., Alexopoulos, G. S., Bartels, S. J., Cummings, J. L., Gallo, J. J., Gottlieb, G. L., Halpain, M. C., Palmer, B. W., Patterson, T. L., Reynolds, C. F., 3rd, & Lebowitz, B. D. (1999). Consensus statement on the upcoming crisis in geriatric mental health: research agenda for the next 2 decades. *Archives of general psychiatry*, 56(9), 848–853. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.56.9.848>.
- Jeste, D. V., & Finkel, S. I. (2000). Psychosis of Alzheimer's disease and related dementias. Diagnostic criteria for a distinct syndrome. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 8(1), 29–34. <https://doi.org/10.1097/00019442-200002000-00004>.
- Johnson, J. K., Head, E., Kim, R., Starr, A., & Cotman, C. W. (1999). Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer disease. *Archives of neurology*, 56(10), 1233–1239. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.10.1233>.
- Josephs, K. A., Whitwell, J. L., Knopman, D. S., Boeve, B. F., Vemuri, P., Senjem, M. L., Parisi, J. E., Ivnik, R. J., Dickson, D. W., Petersen, R. C., & Jack, C. R., Jr (2009). Two distinct subtypes of right temporal variant frontotemporal dementia. *Neurology*, 73(18), 1443–1450. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b9945>.
- Kales, H. C., Gitlin, L. N., & Lyketsos, C. G. (2015). Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ (Clinical research ed.)*, 350, h369. <https://doi.org/10.1136/bmj.h369>.
- Kapasi, A., DeCarli, C., & Schneider, J. A. (2017). Impact of multiple pathologies on the threshold for clinically overt dementia. *Acta neuropathologica*, 134(2), 171–186. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1717-7>.
- Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (2001). Boston naming test second edition. Pro-Ed international publisher, Texas, USA.
- Karim, S., & Byrne, E. J. (2005). Treatment of psychosis in elderly people. *Advances in Psychiatric Treatment*, 11(4), 286–296.
- Karon, B. P., & VandenBos, G. R. (1998). Schizophrenia and psychosis in elderly populations. In I. H. Nordhus, G. R. VandenBos, S. Berg, & P. Fromholt (Eds.), *Clinical geropsychology* (pp. 219–227). American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/10295-020>.
- Kayser, M. S., Titulaer, M. J., Gresa-Arribas, N., & Dalmau, J. (2013). Frequency and characteristics of isolated psychiatric episodes in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *JAMA neurology*, 70(9), 1133–1139. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.3216>.
- Kim, K., Jeon, H. J., Myung, W., Suh, S. W., Seong, S. J., Hwang, J. Y., Ryu, J. I., & Park, S. C. (2022). Clinical Approaches to Late-Onset Psychosis. *Journal of personalized medicine*, 12(3), 381. <https://doi.org/10.3390/jpm12030381>.
- Kipps, C. M., Hodges, J. R., Fryer, T. D., & Nestor, P. J. (2009). Combined magnetic resonance imaging and positron emission tomography brain imaging in behavioural variant frontotemporal degeneration: refining the clinical phenotype. *Brain: a journal of neurology*, 132(Pt 9), 2566–2578. <https://doi.org/10.1093/brain/awp077>.
- Kipps, C. M., Hodges, J. R., & Hornberger, M. (2010). Nonprogressive behavioural frontotemporal dementia: recent developments and clinical implications of the 'bvFTD phenocopy syndrome'. *Current opinion in neurology*, 23(6), 628–632. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e31823404309>.
- Kosty, J. A., Mejia-Munne, J., Dossani, R., Savardekar, A., & Guthikonda, B. (2019). Jacques Jean Lhermitte and the syndrome of peduncular hallucinosis. *Neurosurgical focus*, 47(3), E9. <https://doi.org/10.3171/2019.6.FOCUS19342>.
- Krain, A. L., Wilson, A. M., Arbuckle, R., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. (2006). Distinct neural mechanisms of risk and ambiguity: a meta-analysis of decision-making. *NeuroImage*, 32(1), 477–484. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.02.047>.
- Krudop, W. A., Dols, A., Kerssens, C. J., Eikelenboom, P., Prins, N. D., Möller, C., Schouwes, S., Rhebergen, D., van Exel, E., van der Flier, W. M., Sikkes, S., Scheltens, P., Stek, M. L., & Pijnenburg, Y. A. L. (2017). The Pitfall of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia Mimics Despite Multidisciplinary Application of the FTDC Criteria. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, 60(3), 959–975. <https://doi.org/10.3233/JAD-170608>.



- Kumar, S., Sedley, W., Barnes, G. R., Teki, S., Friston, K. J., & Griffiths, T. D. (2014). A brain basis for musical hallucinations. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 52(100), 86–97. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.12.002>.
- Lai, M., Huijbers, M. G., Lancaster, E., Graus, F., Bataller, L., Balice-Gordon, R., Cowell, J. K., & Dalmau, J. (2010). Investigation of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis previously attributed to potassium channels: a case series. *The Lancet. Neurology*, 9(8), 776–785. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70137-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70137-X).
- Lamotte, G., Shouman, K., & Benarroch, E. E. (2021). Stress and central autonomic network. *Autonomic neuroscience: basic & clinical*, 235, 102870. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102870>.
- Lapierre, O., & Montplaisir, J. (1992). Polysomnographic features of REM sleep behavior disorder: development of a scoring method. *Neurology*, 42(7), 1371–1374. <https://doi.org/10.1212/wnl.42.7.1371>.
- Laplane, D., Baulac, M., Widlöcher, D., & Dubois, B. (1984). Pure psychic akinesia with bilateral lesions of basal ganglia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 47(4), 377–385. <https://doi.org/10.1136/jnnp.47.4.377>.
- Laplane, D., Levasseur, M., Pillon, B., Dubois, B., Baulac, M., Mazoyer, B., Tran Dinh, S., Sette, G., Danze, F., & Baron, J. C. (1989). Obsessive-compulsive and other behavioural changes with bilateral basal ganglia lesions. A neuropsychological, magnetic resonance imaging and positron tomography study. *Brain: a journal of neurology*, 112 ( Pt 3), 699–725. <https://doi.org/10.1093/brain/112.3.699>.
- Leroi, I., Voulgari, A., Breitner, J. C., & Lyketsos, C. G. (2003). The epidemiology of psychosis in dementia. *The American journal of geriatric psychiatry: official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 11(1), 83–91.
- Levy, R., & Dubois, B. (2006). Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 16(7), 916–928. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhj043>.
- Levy, J. A., & Chelune, G. J. (2007). Cognitive-behavioral profiles of neurodegenerative dementias: beyond Alzheimer's disease. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 20(4), 227–238. <https://doi.org/10.1177/0891988707308806>.
- Lhermitte, J. (1922). Syndrome de la calotte du pédoncule cérébral: Les troubles psycho-sensoriels dans les lésions du mésocéphale. *Rev Neurol*, 38, 1359–1365.
- Luo, Y., Li, J., Jiang, F., Tan, A., Qin, X., Xiao, X., Wang, Z., Wang, P., Yi, Y., Li, J., Yuan, S., Liu, L., & Xiao, J. (2022). Autoimmune Encephalitis With Psychotic Manifestations and Cognitive Impairment Presenting as Schizophrenia: Case Report and Literature Review. *Frontiers in psychiatry*, 13, 827138. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.827138>.
- Mahoney, C. J., Beck, J., Rohrer, J. D., Lashley, T., Mok, K., Shakespeare, T., Yeatman, T., Warrington, E. K., Schott, J. M., Fox, N. C., Rossor, M. N., Hardy, J., Collinge, J., Revesz, T., Mead, S., & Warren, J. D. (2012). Frontotemporal dementia with the C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion: clinical, neuroanatomical and neuropathological features. *Brain: a journal of neurology*, 135(Pt 3), 736–750. <https://doi.org/10.1093/brain/awr361>.
- Manford, M., & Andermann, F. (1998). Complex visual hallucinations. Clinical and neurobiological insights. *Brain: a journal of neurology*, 121 (Pt 10), 1819–1840. <https://doi.org/10.1093/brain/121.10.1819>.
- Mark M. H. (2001). Lumping and splitting the Parkinson Plus syndromes: dementia with Lewy bodies, multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, and cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurologic clinics*, 19(3), 607–vi. [https://doi.org/10.1016/s0733-8619\(05\)70037-2](https://doi.org/10.1016/s0733-8619(05)70037-2).
- McCarter, S. J., St Louis, E. K., & Boeve, B. F. (2012). REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia as an early manifestation of degenerative neurological disease. *Current neurology and neuroscience reports*, 12(2), 182–192. <https://doi.org/10.1007/s11910-012-0253-z>.
- McKee, A. C., Levine, D. N., Kowall, N. W., & Richardson, E. P., Jr (1990). Peduncular hallucinosis associated with isolated infarction of the substantia nigra pars reticulata. *Annals of neurology*, 27(5), 500–504. <https://doi.org/10.1002/ana.410270508>.
- Meco, G., Rubino, A., Caravona, N., & Valente, M. (2008). Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 14(6), 451–456. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2007.10.008>.
- Mendez, M. F., Joshi, A., Tassniyom, K., Teng, E., & Shapira, J. S. (2013). Clinicopathologic differences among patients with behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology*, 80(6), 561–568. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182815547>.
- Miller, B. L., Lesser, I. M., Boone, K. B., Hill, E., Mehninger, C. M., & Wong, K. (1991). Brain lesions and cognitive function in late-life psychosis. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 158, 76–82. <https://doi.org/10.1192/bjp.158.1.76>.
- Miller, B., & Llibre Guerra, J. J. (2019). Frontotemporal dementia. *Handbook of clinical neurology*, 165, 33–45. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64012-3.00003-4>.
- Mioshi, E., Hsieh, S., Savage, S., Hornberger, M., & Hodges, J. R. (2010). Clinical staging and disease progression in frontotemporal dementia. *Neurology*, 74(20), 1591–1597. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e04070>.
- Mioshi, E., Hodges, J. R., & Hornberger, M. (2013). Neural correlates of activities of daily living in frontotemporal dementia. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 26(1), 51–57. <https://doi.org/10.1177/0891988713477474>.
- Miyasaki, J. M., Al Hassan, K., Lang, A. E., & Voon, V. (2007). Punding prevalence in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 22(8), 1179–1181. <https://doi.org/10.1002/mds.21296>.
- Mocellin, R., Walterfang, M., & Velakoulis, D. (2006). Neuropsychiatry of complex visual hallucinations. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 40(9), 742–751. <https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2006.01878.x>.
- Mohs, R. C., & Cohen, L. (1988). Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *Psychopharmacology bulletin*, 24(4), 627–628.
- Mohs, R. C., Knopman, D., Petersen, R. C., Ferris, S. H., Ernesto, C., Grundman, M., Sano, M., Bieliauskas, L., Geldmacher, D., Clark, C., & Thal, L. J. (1997). Development of cognitive instruments for use in clinical trials of antedementia drugs: additions to the Alzheimer's Disease Assessment Scale that broaden its scope. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Alzheimer disease and associated disorders*, 11 Suppl 2, S13–S21.
- Murray, P. S., Kumar, S., Demichele-Sweet, M. A., & Sweet, R. A. (2014). Psychosis in Alzheimer's disease. *Biological psychiatry*, 75(7), 542–552. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.08.020>.
- Nelson, P. T., Head, E., Schmitt, F. A., Davis, P. R., Neltner, J. H., Jicha, G. A., Abner, E. L., Smith, C. D., Van Eldik, L. J., Kryscio, R. J., & Scheff, S. W. (2011). Alzheimer's disease is not "brain aging": neuropathological, genetic, and epidemiological human studies. *Acta neuropathologica*, 121(5), 571–587. <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0826-y>.
- Nelson, P. T., Smith, C. D., Abner, E. L., Wilfred, B. J., Wang, W. X., Neltner, J. H., Baker, M., Fardo, D. W., Kryscio, R. J., Scheff, S. W., Jicha, G. A., Jellinger, K. A., Van Eldik, L. J., & Schmitt, F. A. (2013). Hippocampal sclerosis of aging, a prevalent and high-morbidity brain disease. *Acta neuropathologica*, 126(2), 161–177. <https://doi.org/10.1007/s00401-013-1154-1>.
- Neltner, J. H., Abner, E. L., Baker, S., Schmitt, F. A., Kryscio, R. J., Jicha, G. A., Smith, C. D., Hammack, E., Kukull, W. A., Brenowitz, W. D., Van Eldik, L. J., & Nelson, P. T. (2014). Arteriolosclerosis that affects multiple brain regions is linked to hippocampal sclerosis of ageing. *Brain: a journal of neurology*, 137(Pt 1), 255–267. <https://doi.org/10.1093/brain/awt318>.
- Neltner, J. H., Abner, E. L., Jicha, G. A., Schmitt, F. A., Patel, E., Poon, L. W., Marla, G., Green, R. C., Davey, A., Johnson, M. A., Jazwinski, S. M., Kim, S., Davis, D., Woodard, J. L., Kryscio, R. J., Van Eldik, L. J., & Nelson, P. T. (2016). Brain pathologies in extreme old age. *Neurobiology of aging*, 37, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2015.10.009>.
- Neuropathology Group. Medical Research Council Cognitive Function and Aging Study (2001). Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function

- and Ageing Study (MRC CFAS). *Lancet (London, England)*, 357(9251), 169–175. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)03589-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)03589-3).
- NIMH Strategy 1.4. (2020). <http://www.nimh.nih.gov/about/strategic-planning-reports/index.shtml#strategic-objective1>.
- Ollari, J. & Diez, M. (2021). Bases neurobiológicas de las Demencias Degenerativas Primarias. En: Neurociencia Afectiva. *Bases de Neuropsiquiatría*. Jorge Ure – Ricardo Allegri (Eds.) Editorial Dunken, Cap. 22, pp. 333-354.
- Onyike, C. U., & Diehl-Schmid, J. (2013). The epidemiology of frontotemporal dementia. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*, 25(2), 130–137. <https://doi.org/10.3109/09540261.2013.776523>.
- Ossenkoppele, R., Prins, N. D., Pijnenburg, Y. A., Lemstra, A. W., van der Flier, W. M., Adriaanse, S. F., Windhorst, A. D., Handels, R. L., Wolfs, C. A., Aalten, P., Verhey, F. R., Verbeek, M. M., van Buchem, M. A., Hoekstra, O. S., Lammertsma, A. A., Scheltens, P., & van Berckel, B. N. (2013). Impact of molecular imaging on the diagnostic process in a memory clinic. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 9(4), 414–421. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.07.003>.
- Ossenkoppele, R., Pijnenburg, Y. A., Perry, D. C., Cohn-Sheehy, B. I., Scheltens, N. M., Vogel, J. W., Kramer, J. H., van der Vlies, A. E., La Joie, R., Rosen, H. J., van der Flier, W. M., Grinberg, L. T., Rozemuller, A. J., Huang, E. J., van Berckel, B. N., Miller, B. L., Barkhof, F., Jagust, W. J., Scheltens, P., Seeley, W. W., ... Rabinovici, G. D. (2015). The behavioural/dysexecutive variant of Alzheimer's disease: clinical, neuroimaging and pathological features. *Brain: a journal of neurology*, 138(Pt 9), 2732–2749. <https://doi.org/10.1093/brain/awv191>.
- Ostling, S., & Skoog, I. (2002). Psychotic symptoms and paranoid ideation in a nondemented population-based sample of the very old. *Archives of general psychiatry*, 59(1), 53–59. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.1.53>.
- Overbeek, J. M., Korten, N., Gossink, F., Fieldhouse, J., van de Beek, M., Reus, L., Dols, A., Pijnenburg, Y., & Schouws, S. (2020). The Value of Neuropsychological Assessment in the Differentiation Between Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Late-Onset Psychiatric Disorders. *The Journal of clinical psychiatry*, 81(1), 19m12811. <https://doi.org/10.4088/JCP.19m12811>.
- Paivio, A. (2013). *Imagery and verbal processes*. Psychology Press. Taylor & Francis Group, London, New York.
- Pantoni, L., Poggesi, A., Basile, A. M., Pracucci, G., Barkhof, F., Chabriat, H., Erkinjuntti, T., Ferro, J. M., Hennerici, M., O'Brien, J., Schmidt, R., Visser, M. C., Wahlund, L. O., Waldemar, G., Wallin, A., Inzitari, D., & LADIS Study Group (2006). Leukoaraiosis predicts hidden global functioning impairment in nondisabled older people: the LADIS (Leukoaraiosis and Disability in the Elderly) Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(7), 1095–1101. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2006.00798.x>.
- Paulus, M. P., Rogalsky, C., Simmons, A., Feinstein, J. S., & Stein, M. B. (2003). Increased activation in the right insula during risk-taking decision making is related to harm avoidance and neuroticism. *NeuroImage*, 19(4), 1439–1448. [https://doi.org/10.1016/s1053-8119\(03\)00251-9](https://doi.org/10.1016/s1053-8119(03)00251-9).
- Peet, B. T., Castro-Suarez, S., & Miller, B. L. (2021). The Neuropsychiatric Features of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. *Advances in experimental medicine and biology*, 1281, 17–31. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-51140-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-030-51140-1_2).
- Perry, R. J., & Hodges, J. R. (2000). Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Neurology*, 54(12), 2277–2284. <https://doi.org/10.1212/wnl.54.12.2277>.
- Perry, D. C., Brown, J. A., Possin, K. L., Datta, S., Trujillo, A., Radke, A., Karydas, A., Kornak, J., Sias, A. C., Rabinovici, G. D., Gorno-Tempini, M. L., Boxer, A. L., De May, M., Rankin, K. P., Sturm, V. E., Lee, S. E., Matthews, B. R., Kao, A. W., Vossell, K. A., Tartaglia, M. C., ... Seeley, W. W. (2017). Clinicopathological correlations in behavioural variant frontotemporal dementia. *Brain: a journal of neurology*, 140(12), 3329–3345. <https://doi.org/10.1093/brain/awx254>.
- Petit-Pedrol, M., Armangue, T., Peng, X., Bataller, L., Cellucci, T., Davis, R., McCracken, L., Martinez-Hernandez, E., Mason, W. P., Kruer, M. C., Ritacco, D. G., Grisold, W., Meaney, B. F., Alcalá, C., Sillevis-Smitt, P., Titulaer, M. J., Balice-Gordon, R., Graus, F., & Dalmau, J. (2014). Encephalitis with refractory seizures, status epilepticus, and antibodies to the GABAA receptor: a case series, characterisation of the antigen, and analysis of the effects of antibodies. *The Lancet. Neurology*, 13(3), 276–286. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70299-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70299-0).
- Podhorna, J., Krahnke, T., Shear, M., Harrison, J. E., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2016). Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale variants in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: change over time and the effect of enrichment strategies. *Alzheimer's research & therapy*, 8, 8. <https://doi.org/10.1186/s13195-016-0170-5>.
- Pressman, P. S., Matlock, D., & Ducharme, S. (2021). Distinguishing Behavioral Variant Frontotemporal Dementia From Primary Psychiatric Disorders: A Review of Recently Published Consensus Recommendations From the Neuropsychiatric International Consortium for Frontotemporal Dementia. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 33(2), 152–156. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.20090238>.
- Quinn, T. J., Richard, E., Teuschl, Y., Gatttringer, T., Hafdi, M., O'Brien, J. T., Merriman, N., Gillebert, C., Huyglier, H., Verdelho, A., Schmidt, R., Ghaziani, E., Forchammer, H., Pendlebury, S. T., Bruffaerts, R., Mijajlovic, M., Drozdowska, B. A., Ball, E., & Markus, H. S. (2021). European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment. *European stroke journal*, 6(3), 1–XXXVIII. <https://doi.org/10.1177/23969873211042192>.
- Rabinovici, G. D., Rosen, H. J., Alkalay, A., Kornak, J., Furst, A. J., Agarwal, N., Mormino, E. C., O'Neil, J. P., Janabi, M., Karydas, A., Growdon, M. E., Jang, J. Y., Huang, E. J., Dearmond, S. J., Trojanowski, J. Q., Grinberg, L. T., Gorno-Tempini, M. L., Seeley, W. W., Miller, B. L., & Jagust, W. J. (2011). Amyloid vs FDG-PET in the differential diagnosis of AD and FTLD. *Neurology*, 77(23), 2034–2042. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31823b9c5e>.
- Rahimi, J., & Kovacs, G. G. (2014). Prevalence of mixed pathologies in the aging brain. *Alzheimer's research & therapy*, 6(9), 82. <https://doi.org/10.1186/s13195-014-0082-1>.
- Rahman, S., Sahakian, B. J., Hodges, J. R., Rogers, R. D., & Robbins, T. W. (1999). Specific cognitive deficits in mild frontal variant frontotemporal dementia. *Brain: a journal of neurology*, 122 (Pt 8), 1469–1493. <https://doi.org/10.1093/brain/122.8.1469>.
- Rascovsky, K., Hodges, J. R., Knopman, D., Mendez, M. F., Kramer, J. H., Neuhaus, J., van Swieten, J. C., Seelaar, H., Dopper, E. G., Onyike, C. U., Hillis, A. E., Josephs, K. A., Boeve, B. F., Kertesz, A., Seeley, W. W., Rankin, K. P., Johnson, J. K., Gorno-Tempini, M. L., Rosen, H., Prigleau-Latham, C. E., ... Miller, B. L. (2011). Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain: a journal of neurology*, 134(Pt 9), 2456–2477. <https://doi.org/10.1093/brain/awr179>.
- Ratnavalli, E., Brayne, C., Dawson, K., & Hodges, J. R. (2002). The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology*, 58(11), 1615–1621. <https://doi.org/10.1212/wnl.58.11.1615>.
- Rebeiz, J. J., Kolodny, E. H., & Richardson, E. P., Jr (1967). Corticodentatonigral degeneration with neuronal achromasia: a progressive disorder of late adult life. *Transactions of the American Neurological Association*, 92, 23–26.
- Reinhardt, M. M., & Cohen, C. I. (2015). Late-life psychosis: diagnosis and treatment. *Current psychiatry reports*, 17(2), 1. <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0542-0>.
- Riecher-Rössler, A., Rössler, W., Förstl, H., & Meise, U. (1995). Late-onset schizophrenia and late paraphrenia. *Schizophrenia bulletin*, 21(3), 345–356. <https://doi.org/10.1093/schbul/21.3.345>.
- Robinson, J. L., Lee, E. B., Xie, S. X., Rennert, L., Suh, E., Bredenberg, C., Caswell, C., Van Deerlin, V. M., Yan, N., Yousef, A., Hurtig, H. I., Sidrow, A., Grossman, M., McMillan, C. T., Miller, B., Duda, J. E., Irwin, D. J., Wolk, D., Elman, L., McCluskey, L., ... Trojanowski, J. Q. (2018). Neurodegenerative disease concomitant proteinopathies are prevalent, age-related and APOE4-associated. *Brain: a journal of neurology*, 141(7), 2181–2193. <https://doi.org/10.1093/brain/aww146>.
- Rosen, W. G., Mohs, R. C., & Davis, K. L. (1984). Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS). *American Journal of Psychiatry*, 141, 1356–64.
- Rozencajaj, P., & Bertoux, M. L. (2008). Categorization and aging as measured by an adapted version of Wechsler's similarities test. *Current psychology letters. Behaviour, brain & cognition*, 24(2), 2008.

- Roth, M. (1955). The natural history of mental disorder in old age. *The Journal of mental science*, 101(423), 281–301. <https://doi.org/10.1192/bjp.101.423.281>.
- Sachdev, P., Kalaria, R., O'Brien, J., Skoog, I., Alladi, S., Black, S. E., Blacker, D., Blazer, D. G., Chen, C., Chui, H., Ganguli, M., Jellinger, K., Jeste, D. V., Pasquier, F., Paulsen, J., Prins, N., Rockwood, K., Roman, G., Scheltens, P., & International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders (2014). Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer disease and associated disorders*, 28(3), 206–218. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000034>.
- Sanislow, C. A., Pine, D. S., Quinn, K. J., Kozak, M. J., Garvey, M. A., Heinszen, R. K., Wang, P. S., & Cuthbert, B. N. (2010). Developing constructs for psychopathology research: research domain criteria. *Journal of abnormal psychology*, 119(4), 631–639. <https://doi.org/10.1037/a0020909>.
- Scadding J. G. (1967). Diagnosis: the clinician and the computer. *Lancet (London, England)*, 2(7521), 877–882. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(67\)92608-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(67)92608-6).
- Schenck, C. H., Bundlie, S. R., Ettinger, M. G., & Mahowald, M. W. (1986). Chronic behavioral disorders of human REM sleep: a new category of parasomnia. *Sleep*, 9(2), 293–308. <https://doi.org/10.1093/sleep/9.2.293>.
- Schenck, C. H., & Mahowald, M. W. (2002). REM sleep behavior disorder: clinical, developmental, and neuroscience perspectives 16 years after its formal identification in SLEEP. *Sleep*, 25(2), 120–138. <https://doi.org/10.1093/sleep/25.2.120>.
- Schneider, K. (1974) Primary and secondary symptoms in schizophrenia. In: *Themes and Variations in European Psychiatry* (eds. Hirsch, S. R. & Shepherd, M.), pp 40–46. John Wright.
- Schwanenflugel, P. J., & Shoben, E. J. (1983). Differential context effects in the comprehension of abstract and concrete verbal materials. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 9(1), 82.
- Seeley, W. W., Bauer, A. M., Miller, B. L., Gorno-Tempini, M. L., Kramer, J. H., Weiner, M., & Rosen, H. J. (2005). The natural history of temporal variant frontotemporal dementia. *Neurology*, 64(8), 1384–1390. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000158425.46019.5C>.
- Seeley W. W. (2008). Selective functional, regional, and neuronal vulnerability in frontotemporal dementia. *Current opinion in neurology*, 21(6), 701–707. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e3283168e2d>.
- Sellami, L., St-Onge, F., Poulin, S., & Laforce, R., Jr (2019). Schizophrenia Phenotype Preceding Behavioral Variant Frontotemporal Dementia Related to C9orf72 Repeat Expansion. *Cognitive and behavioral neurology: official journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 32(2), 120–123. <https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000189>.
- Snowden, J. S., Neary, D., & Mann, D. M. (2002). Frontotemporal dementia. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*, 180, 140–143. <https://doi.org/10.1192/bjp.180.2.140>.
- Snowden, J. S., Stopford, C. L., Julien, C. L., Thompson, J. C., Davidson, Y., Gibbons, L., Pritchard, A., Lendon, C. L., Richardson, A. M., Varma, A., Neary, D., & Mann, D. (2007). Cognitive phenotypes in Alzheimer's disease and genetic risk. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*, 43(7), 835–845. [https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(08\)70683-x](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70683-x).
- Snowden, J. S., Rollinson, S., Thompson, J. C., Harris, J. M., Stopford, C. L., Richardson, A. M., Jones, M., Gerhard, A., Davidson, Y. S., Robinson, A., Gibbons, L., Hu, Q., DuPlessis, D., Neary, D., Mann, D. M., & Pickering-Brown, S. M. (2012). Distinct clinical and pathological characteristics of frontotemporal dementia associated with C9ORF72 mutations. *Brain: a journal of neurology*, 135(Pt 3), 693–708. <https://doi.org/10.1093/brain/awr355>.
- Spitzer, R. L., Endicott, J., & Robins, E. (1978). Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Archives of general psychiatry*, 35(6), 773–782. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1978.01770300115013>.
- Stafford, J., Howard, R., Dalman, C., & Kirkbride, J. B. (2019). The Incidence of Nonaffective, Nonorganic Psychotic Disorders in Older People: A Population-based Cohort Study of 3 Million People in Sweden. *Schizophrenia bulletin*, 45(5), 1152–1160. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby147>.
- Stamelou, M., Quinn, N. P., & Bhatia, K. P. (2013). "Atypical" atypical parkinsonism: new genetic conditions presenting with features of progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration, or multiple system atrophy—a diagnostic guide. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 28(9), 1184–1199. <https://doi.org/10.1002/mds.25509>.
- Stangeland, H., Orgeta, V., & Bell, V. (2018). Poststroke psychosis: a systematic review. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 89(8), 879–885. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317327>.
- Steele, J. C., Richardson, J. C., & Olszewski, J. (1964). Progressive Supranuclear Palsy. A Heterogeneous Degeneration Involving the Brain Stem, Basal Ganglia and Cerebellum with Vertical Gaze and Pseudobulbar Palsy, Nuchal Dystonia and Dementia. *Archives of neurology*, 10, 333–359. <https://doi.org/10.1001/archneur.1964.00460160003001>.
- Suen, Y. N., Wong, S. M. Y., Hui, C. L. M., Chan, S. K. W., Lee, E. H. M., Chang, W. C., & Chen, E. Y. H. (2019). Late-onset psychosis and very-late-onset-schizophrenia-like-psychosis: an updated systematic review. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*, 31(5-6), 523–542. <https://doi.org/10.1080/09540261.2019.1670624>.
- Tampi, R. R., Young, J., Hoq, R., Resnick, K., & Tampi, D. J. (2019a). Psychotic disorders in late life: a narrative review. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 9, 2045125319882798. <https://doi.org/10.1177/2045125319882798>.
- Tampi, R. R., Young, J. J., & Tampi, D. (2019b). Behavioral symptomatology and psychopharmacology of Lewy body dementia. *Handbook of clinical neurology*, 165, 59–70. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64012-3.00005-8>.
- Targum, S. D., & Abbott, J. L. (1999). Psychoses in the elderly: a spectrum of disorders. *The Journal of clinical psychiatry*, 60 Suppl 8, 4–10.
- Targum, S. D. (2001). Treating Psychotic Symptoms in Elderly Patients. *Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry*, 3(4), 156–163. <https://doi.org/10.4088/pcc.v03n0402>.
- Thakur, M., Hays, J., & Krishnan, K. R. (1999). Clinical, demographic and social characteristics of psychotic depression. *Psychiatry research*, 86(2), 99–106. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(99\)00030-x](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(99)00030-x).
- The National Institute of Mental Health: <https://www.nimh.nih.gov/research/research-funded-by-nimh/rdoc>.
- Thompson, S. A., Patterson, K., & Hodges, J. R. (2003). Left/right asymmetry of atrophy in semantic dementia: behavioral-cognitive implications. *Neurology*, 61(9), 1196–1203. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000091868.28557.b8>.
- Tonna, M., De Panfilis, C., & Marchesi, C. (2012). Mood-congruent and mood-incongruent psychotic symptoms in major depression: the role of severity and personality. *Journal of affective disorders*, 141(2-3), 464–468. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.03.017>.
- Townley, R. A., Graff-Radford, J., Mantyh, W. G., Botha, H., Polsinelli, A. J., Przybelski, S. A., Machulda, M. M., Makhlof, A. T., Senjem, M. L., Murray, M. E., Reichard, R. R., Savica, R., Boeve, B. F., Drubach, D. A., Josephs, K. A., Knopman, D. S., Lowe, V. J., Jack, C. R., Jr, Petersen, R. C., & Jones, D. T. (2020). Progressive dysexecutive syndrome due to Alzheimer's disease: a description of 55 cases and comparison to other phenotypes. *Brain communications*, 2(1), fcaa068. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa068>.
- Ulugut Erkoyun, H., Groot, C., Heilbron, R., Nelissen, A., van Rossum, J., Jutten, R., Koene, T., van der Flier, W. M., Wattjes, M. P., Scheltens, P., Ossenkoppele, R., Barkhof, F., & Pijnenburg, Y. (2020). A clinical-radiological framework of the right temporal variant of frontotemporal dementia. *Brain: a journal of neurology*, 143(9), 2831–2843. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa225>.
- Valente, E. S., Caramelli, P., Gambogi, L. B., Mariano, L. I., Guimarães, H. C., Teixeira, A. L., & de Souza, L. C. (2019). Phenocopy syndrome of behavioral variant frontotemporal dementia: a systematic review. *Alzheimer's research & therapy*, 11(1), 30. <https://doi.org/10.1186/s13195-019-0483-2>.
- Van Assche, L., Van Aubel, E., Van de Ven, L., Bouckaert, F., Luyten, P., & Vandenbulcke, M. (2019). The Neuropsychological Profile and Phenomenology of Late Onset Psychosis: A Cross-sectional Study on the Differential Diagnosis of Very-Late-Onset Schizophrenia-Like Psychosis, Dementia

- with Lewy Bodies and Alzheimer's Type Dementia with Psychosis. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 34(2), 183–199. <https://doi.org/10.1093/arclin/acy034>.
- Varma, A. R., Snowden, J. S., Lloyd, J. J., Talbot, P. R., Mann, D. M., & Neary, D. (1999). Evaluation of the NINCDS-ADRDA criteria in the differentiation of Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 66(2), 184–188. <https://doi.org/10.1136/jnnp.66.2.184>.
- Vijverberg, E. G. B., Gossink, F., Krudop, W., Sikkes, S., Kerssens, C., Prins, N., Stek, M., Scheltens, P., Pijnenburg, Y., & Dols, A. (2017). The Diagnostic Challenge of the Late-Onset Frontal Lobe Syndrome: Clinical Predictors for Primary Psychiatric Disorders Versus Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. *The Journal of clinical psychiatry*, 78(9), e1197–e1203. <https://doi.org/10.4088/JCP.16m11078>.
- von Gunten, A., Ebbing, K., Imhof, A., Giannakopoulos, P., & Kövari, E. (2010). Brain aging in the oldest-old. *Current gerontology and geriatrics research*, 358531. <https://doi.org/10.1155/2010/358531>.
- Voon, V., & Fox, S. H. (2007). Medication-related impulse control and repetitive behaviors in Parkinson disease. *Archives of neurology*, 64(8), 1089–1096. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.8.1089>.
- Weaver, N. A., Kuijf, H. J., Aben, H. P., Abrigo, J., Bae, H. J., Barbay, M., Best, J. G., Bordet, R., Chappell, F. M., Chen, C. P. L. H., Dondaine, T., van der Giessen, R. S., Godefroy, O., Gyanwali, B., Hamilton, O. K. L., Hilal, S., Huenges Wajer, I. M. C., Kang, Y., Kappelle, L. J., Kim, B. J., ... Biessels, G. J. (2021). Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts. *The Lancet. Neurology*, 20(6), 448–459. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00060-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00060-0).
- Wechsler Adult Intelligence Scale, Fourth Edition. Pearson, 2008.
- Wechsler, D. (1939). *The Measurement of Adult Intelligence*. Williams & Wilkins.
- Wechsler, D. (1958). *The Measurement and Appraisal of Adult Intelligence* (4th ed.). Williams & Wilkins.
- Wechsler, D. (2011). *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence—Second Edition (WASI-II)*. NCS Pearson.
- White, N., Leurent, B., Lord, K., Scott, S., Jones, L., & Sampson, E. L. (2017). The management of behavioural and psychological symptoms of dementia in the acute general medical hospital: a longitudinal cohort study. *International journal of geriatric psychiatry*, 32(3), 297–305. <https://doi.org/10.1002/gps.4463>.
- Widakowich, C. (2014). Parafrenias: nosografía y presentación clínica. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 34(124), 683–694.
- World Health Organization. (1992). ICD-10. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems: Tenth Revision.
- Younes, K., & Miller, B. L. (2020). Neuropsychiatric Aspects of Frontotemporal Dementia. *The Psychiatric clinics of North America*, 43(2), 345–360. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2020.02.005>.
- Zakzanis, K. K., Kielar, A., Young, D. A., & Boulos, M. (2001). Neuropsychological differentiation of late onset schizophrenia and frontotemporal dementia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 6(1), 63–77. <http://dx.doi.org/10.1080/13546800042000052>.
- Zandi, M. S., Irani, S. R., Lang, B., Waters, P., Jones, P. B., McKenna, P., Coles, A. J., Vincent, A., & Lennox, B. R. (2011). Disease-relevant autoantibodies in first episode schizophrenia. *Journal of neurology*, 258(4), 686–688. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5788-9>.
- Zayas, E. M., & Grossberg, G. T. (1998). The treatment of psychosis in late life. *The Journal of clinical psychiatry*, 59 Suppl 1, 5–12.
- Zhang, S., Xu, M., Liu, Z. J., Feng, J., & Ma, Y. (2020). Neuropsychiatric issues after stroke: Clinical significance and therapeutic implications. *World journal of psychiatry*, 10(6), 125–138. <https://doi.org/10.5498/wjp.v10.i6.125>.