



revista de
experiencias
clínicas y neurociencias



Simulación mental en Demencia Frontotemporal

Daniel Gustavo Politis

*Médico Especialista en Neurología, Doctor en Medicina
E-mail: dpolitis@psi.uba.ar*

Wanda Yanina Rubinstein

*Doctora en Psicología
Investigadora del Conicet*

María Eugenia Tabernero

*Doctora en Psicología
Becaria Postdoctoral del Conicet*

Resumen

Existe una red común para la percepción y ejecución de acciones necesaria para la adquisición de la Teoría de la Mente, y el sistema de neuronas en espejo podría ser el sustrato neural. *Objetivo:* Estudiar la presencia de apraxia y su relación con la Teoría de la Mente en pacientes con Demencia Frontotemporal variante conductual. *Métodos:* Se evaluaron en 24 pacientes, se administró una batería para la evaluación cognitiva de las praxias y pruebas de Teoría de la Mente. *Resultados:* Todas las pruebas de la batería de praxias mostraron una correlación significativa con Falsa Creencia de primer orden, mientras que el Test de Caras mostró correlaciones con todas las pruebas de la batería excepto Ingreso auditivo verbal. Se hallaron, además, correlaciones significativas entre Lectura de la mente en los Ojos y las pruebas Ingreso visual de objetos e Imitación de gestos familiares, y entre Faux Pas y Utilización de herramientas, Decisión gestual y Denominación por función. *Discusión:* Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que los procesos de Teoría de la Mente se basan, según la teoría de la simulación mental, en un sistema de emparejamiento de ejecución/observación de acciones cuyo sustrato neural podría corresponder al sistema de neuronas en espejo.

Palabras clave: Simulación mental - Sistema de neuronas en espejo - Apraxia - Teoría de la Mente - Demencia Frontotemporal variante conductual.

MENTAL SIMULATION IN FRONTOTEMPORAL DEMENTIA

Abstract

There is a common network for perception and execution of actions necessary for the acquisition of Theory of Mind, and the mirror neuron system could be the neural substrate. *Objective:* To study the presence of apraxia and their relationship to Theory of Mind in patients with behavioral variant of Frontotemporal Dementia. *Methods:* 24 patients were assessed, and the cognitive praxis assessment battery and theory of mind were administered. *Results:* All the tasks of the cognitive praxis assessment battery showed a significant correlation with the first order False Believe task, while Faces Test showed correlations with all the battery tasks except Auditory verbal income. Significant correlations were also found between Reading the Mind in the Eyes and Income of visual objects and Imitation of familiar gestures, and between Faux Pas and Use of tools, Gestural decision and Naming by function. *Discussion:* These findings reinforce the hypothesis that the processes of Theory of Mind are based, according to mental simulation theory, in a matching execution/observation of actions system, whose neural substrate may correspond to the mirror neuron system.

Key words: Mental simulation - Mirror neuron system - Apraxia - Theory of Mind - Behavioral variant of Frontotemporal Dementia.

Introducción

Las neuronas en espejo (NE), originalmente descubiertas en el área F5 de la corteza premotora del mono, descargan tanto cuando el mono realiza una acción particular como cuando observa a otro individuo llevando a cabo una acción similar (1, 2, 3). Las funciones del sistema de NE en monos son la comprensión de acciones y la imitación de las mismas (4, 5).

Varios autores han confirmado la presencia de sistema de NE en humanos (5, 6). Las áreas predominantemente involucradas en el sistema de NE son las premotoras, homólogas al área F5, y parietales inferiores izquierdas (7). Las neuroimágenes coinciden en señalar principalmente tres regiones corticales como el núcleo del sistema de NE: la parte rostral del lóbulo parietal inferior, la parte inferior de la corteza motora primaria y la parte posterior del giro frontal inferior (8, 9).

Meltzoff Y Decety y Meltzoff Y Prinz postulan que existe una red común para la percepción y ejecución de acciones necesaria para la adquisición de la Teoría de la Mente (TdM) y el sistema de NE podría ser el sustrato neural (10, 11). Buxbaum, Kathleen y Menona, y Buxbaum, Kyle, Tang y Detrec, en el estudio de las apraxias, plantean también una relación entre la capacidad de reconocimiento y producción de gestos (representación común) sustentada por el sistema de NE (12, 13). Chakrabarti, Bullmore y Baron-Cohen encuentran que la activación de la corteza premotora en sujetos normales correlaciona positivamente con tareas de TdM, postulándose que esta región es una zona de superposición entre la percepción de la TdM y la percepción de las acciones mediada por el sistema de NE (14).

Distintos autores proponen que las actividades de TdM se basan en la capacidad de adoptar rutinas de simulación (4, 15). Esta capacidad habría evolucionado de un sistema de emparejamiento de ejecución/observación de acciones. Sus bases neurales serían los sistemas de NE. Las NE del observador aparean los movimientos observados en el agente, activando el mismo repertorio motor en el observador (15). El sistema de NE se activa durante la observación de acciones realizadas con alguna intención o meta. Este sistema aparea las metas de las acciones observadas con programas motores disponibles en el observador (7). A través del proceso de simulación mental el sistema de NE permite inferir las intenciones asociadas a las acciones observadas (16).

La Demencia Frontotemporal es el segundo tipo más común de demencia presenil. En esta patología se distinguen tres grandes grupos clínicos: Demencia Frontotemporal variante conductual (DFTvc), demencia semántica y afasia progresiva no fluente. La DFTvc se caracteriza por cambios profundos en el carácter y el comportamiento social (17), siendo este desorden mencionado como un valioso factor de diagnóstico diferencial (18, 19). Al respecto, Rowe, Bullock, Polkey y Morris postulan la existencia de un sistema cerebral especializado y adaptativo subyacente a la habilidad de TdM, relacionado con las alteraciones en el desempeño social de pacientes con lesiones en el lóbulo frontal (20). Las alteraciones en TdM son características de la DFTvc.

Objetivo

Estudiar la presencia de apraxia y su relación con la TdM en pacientes con DFTvc.

Métodos

Sujetos

Se evaluaron 24 pacientes, 15 mujeres y 9 hombres, con una media de edad de 64 años y una media de escolaridad de 7 años, que concurren al Laboratorio de Deterioro Cognitivo del H.I.G.A. Eva Perón - CONICET, con diagnóstico de DFTvc según los criterios propuestos por el International Behavioural Variant FTD Criteria Consortium (21). A todos se les realizó TAC o RMN y SPECT de cerebro, examen neurológico, de laboratorio y evaluación neuropsicológica completa. Todos los pacientes han sido informados de las características y objetivos del estudio y han otorgado el consentimiento para su inclusión en el mismo.

Instrumentos

Para el diagnóstico de demencia se utilizó una extensa batería neuropsicológica: *California Verbal Learning Test*, Memoria Lógica, Dígitos Directos e Inversos y Fluencia Verbal Fonológica de la Batería Neuropsicológica Española (22); Figura Compleja de Rey (23); Test de denominación por confrontación visual de Boston (24, 25); Fluencia verbal semántica (26); *Trail Making Test A y B* (27); subescalas de Analogías, Matrices, Vocabulario y Cubos de la Escala de Inteligencia para Adultos WAIS III (28); *Iowa Gambling Task* (IGT) (29, 30).

Instrumento 1 - Batería de Praxias

Se evaluó a los pacientes con la batería para la evaluación cognitiva de las praxias (31), que consta de las siguientes pruebas:

1. Ingreso auditivo verbal de la información: en esta prueba se le solicita al paciente que realice una serie de gestos a la orden verbal.

2. Ingreso visual de objetos - Pantomimas: se le solicita al paciente que a partir de ver un objeto realice el gesto de utilización -no se le permite nombrarlo ni tocarlo-.

3. Utilización de herramientas: Se le solicita al paciente que utilice una serie de objetos que se le presentan, sin nombrarlos.

4. Discriminación gestual: Mientras se le muestran diferentes gestos al paciente, se le solicita que señale entre cuatro distractores cuál es el dibujo que corresponde al gesto realizado por el examinador.

5. Decisión gestual: Se le solicita al paciente que diga si conoce o no el gesto que está realizando el examinador, de los cuales la mitad tienen sentido -gestos conocidos- y la otra mitad no -ordenados por azar-.

6. Imitación de gestos familiares: se le pide al paciente que imite una serie de gestos realizados por el examinador.

7. Imitación de gestos no familiares: es igual que la anterior con la diferencia que los gestos son no familiares -obtenidos de la lengua de señas Argentina-.

8. Apareamiento objeto-herramienta: se le presentan al paciente las figuras correspondientes a los objetos y las

herramientas, se le solicita que indique qué herramientas se utilizan con cuál objeto.

9. Denominación por función: se le muestran al paciente una serie de objetos y se le solicita que diga cuál es la función de cada objeto.

Cada una de las pruebas descriptas consta de 40 estímulos. Para la Prueba de Ingreso Auditivo Verbal y en la imitación de gestos familiares se utilizaron 20 gestos transitivos y 20 intransitivos. En esta batería se puntuaron los errores y se consideraron apráxicos a los pacientes que tuvieran alteración en una o más pruebas de la batería.

Instrumento 2- Pruebas que evalúan teoría de la mente

Se emplearon los siguientes tests: Falsa creencia de primer orden (FC1ºO) (33), Faux Pas (34), Lectura de la mente en los ojos (LMO) (35); Test de Caras (*Faces Test*) (36).

Análisis estadístico

La metodología utilizada es el estudio múltiple de casos aislados. Se llevaron a cabo cálculos porcentuales y se utilizó la prueba *r* de Pearson para evaluar la presencia de correlaciones.

Resultados

Los 24 pacientes presentan alteraciones en el SPECT cerebral. Ninguno presenta lesiones focales en la TAC cerebral, 2 pacientes muestran atrofia a predominio frontal. En cuanto al análisis de las lesiones, encontramos que 5 pacientes presentan hipoperfusión frontal, sin compromiso temporal, y 5 presentan hipoperfusión temporal sin compromiso frontal. La afectación lobar fue la siguiente: en 10 pacientes, frontal derecha; en 16 frontal izquierda; en 6 temporal derecha; en 17 temporal izquierda; en 5 parietal derecha; en 6 parietal izquierda y en un paciente, cerebelo. El análisis de los datos no nos permitió encontrar diferencias entre los patrones de rendimiento de acuerdo a la topografía lesional.

El 88% de los pacientes evaluados (21 de 24) presentó alteraciones en una o más de las pruebas de la batería para la evaluación cognitiva de las praxias. La frecuencia de alteración de las pruebas es: Ingreso Visual de Objetos, 88% de la muestra evaluada; Imitación de gestos familiares, 79%; Discriminación gestual, 54%; Ingreso auditivo verbal de la información y Denominación por función, 50%; Imitación de gestos no familiares, 46%; Utilización

Tabla 1. Rendimiento de los pacientes en pruebas de Teoría de la Mente.

Paciente	LMO	Faux Pas	FC1ºO	Test de Caras
1	-6.18	-1.9	1	-4.77
2	-2.68	-1.15	3	-2.44
3	-4.43	-4.40	0	N/A
4	-1.81	-0.65	3	-0.12
5	-1.22	0.10	2	N/A
6	-0.90	-1.40	3	N/A
7	-3.27	-0.15	3	-2.44
8	-3.27	-0.40	3	-3.6
9	-2.40	-2.90	3	-3.6
10	-3.70	-3.65	3	N/A
11	-4.72	-3.65	2	-3.6
12	0.23	-2.15	3	N/A
13	-1.81	-1.90	3	-0.12
14	-2.39	-2.15	3	-2.44
15	-5.00	-3.40	3	-0.12
16	-4.14	N/A	1	-2.44
17	-6.20	-4.90	0	-4.77
18	-5.31	N/A	0	-10.58
19	-0.93	-4.65	0	-3.6
20	-3.00	-1.15	3	1.05
21	-2.97	-1.40	3	1.05
22	-5.01	-6.15	2	-7.09
23	-2,68	-9.4	N/A	-3.6
24	-0.60	-2.15	3	-0.11

El rendimiento está expresado en puntaje Z, excepto para el test FC1ºO, expresado en puntaje bruto. LMO= Lectura de Mente en los Ojos; FC1ºO: Falsa creencia de primer orden; N/A= no administrado

de herramientas y Decisión gestual, 33%, y Apareamiento objeto-herramienta 21%.

El rendimiento de los pacientes en tareas de TdM se muestra en la Tabla 1. En 2 casos no fue posible administrar Faux Pas (34), en 1 caso FC1ºO (33), y en 5 casos el Test de caras (36). La frecuencia de alteración de las pruebas es: LMO (35), 79% de los pacientes; Faux Pas (34), 75% de los

pacientes; Test de Caras (36), 58% de los pacientes; y FC1ºO (33), 39% de los pacientes.

Finalmente, la Tabla 2 muestra las correlaciones entre praxias y TdM. La totalidad de las pruebas que componen la batería para la evaluación cognitiva de las praxias muestran una correlacionaron estadísticamente significativa con la prueba FC1ºO (33), mientras que el Test de Caras (36) mos-

Tabla 2. Correlaciones entre las pruebas de la batería para la evaluación cognitiva de las praxias y los tests de Teoría de la Mente.

		LMO	Faux Pas	FC1ºO	Test de Caras
Ingreso auditivo verbal	r	-0.230	-0.268	-0.689	-0.435
	p	0.280	0.227	0.000	0.062
Ingreso visual de objetos	r	-0.451	-0.149	-0.632	-0.586
	p	0.027	0.509	0.001	0.008
Utilización de herramientas	r	-0.341	-0.575	-0.642	-0.750
	p	0.103	0.005	0.001	0.000
Discriminación gestual	r	-0.341	-0.187	-0.547	-0.737
	p	0.103	0.404	0.007	0.000
Decisión gestual	r	-0.251	-0.496	-0.614	-0.681
	p	0.236	0.019	0.002	0.002
Imitación de gestos familiares	r	-0.408	-0.062	-0.500	-0.512
	p	0.048	0.785	0.015	0.027
Imitación de gestos no familiares	r	-0.393	0.006	-0.454	-0.493
	p	0.057	0.979	0.030	0.032
Apareamiento objeto-herramienta	r	-0.357	-0.163	-0.660	-0.657
	p	0.087	0.469	0.001	0.002
Denominación por función	r	-0.244	-0.452	-0.487	-0.724
	p	0.251	0.035	0.019	0.000

LMO: Lectura de la mente en los ojos; FC1ºO: Falsa creencia de primer orden

tró correlaciones con todas ellas excepto Ingreso auditivo verbal. Se hallaron, además, correlaciones estadísticamente significativas entre el test LMO (35) y las pruebas Ingreso visual de objetos e Imitación de gestos familiares, y entre el test Faux Pas (34) y las pruebas Utilización de herramientas, Decisión gestual y Denominación por función.

Discusión

Resulta llamativo que a pesar de la gran cantidad de trabajos que muestran la intervención del lóbulo frontal en el control de las praxias sean escasos los estudios en pacientes con DFTvc.

Estos resultados muestran: 1) una alta frecuencia de apraxia en pacientes con DFTvc; 2) una importante correlación entre pruebas de producción, comprensión e imitación gestual y TdM. Estos datos permiten inferir que las pruebas de la batería de praxias que muestran mayor afectación - Ingreso visual de objetos e Imitación de gestos familiares - son aquellas cuyas funciones estarían mediadas por el sistema de NE (comprensión y producción de gestos) (1, 2, 3). La presencia de alteraciones en las pruebas Apareamiento objeto-herramienta y Denominación por función, que eva-

lúan semántica de acciones, puede deberse al compromiso semántico que muestran los pacientes con Demencia Frontotemporal, aún en la variante conductual.

Estos hallazgos son concordantes con la bibliografía citada y refuerzan la hipótesis de que los procesos de TdM se basan, de acuerdo a la teoría de la simulación mental, en un sistema de emparejamiento de ejecución/observación de acciones cuyo sustrato neural podría corresponder al sistema de NE.

Sería necesario seguir ampliando la investigación en esta área para confirmar nuestras conclusiones.

Agradecimientos

Los autores contaron con las siguientes fuentes de financiación: UBACYT 20020100100887 (2011-2014); UBACYT 20020120300045 (2013-2016); CONICET PIP 112201101100348.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses ■

Referencias bibliográficas

- Di Pellegrino G, Fadiga L, Gallese V, Rizzolatti G. Understanding motor events: a neurophysiological study. *Exp Brain Res* 1992; 91: 176-80.
- Gallese V, Fadiga L, Fogassi L, Rizzolatti G. Action recognition in motor cortex. *Brain* 1996; 119: 593-609.
- Rizzolatti G, Fadiga L, Fogassi L, Gallese V. Premotor cortex and recognition of motor actions. *Cog. Brain Res* 1996; 3: 131-41.
- Jacob P. What do mirror neurons contribute to human social cognition? *Mind & Language* 2008; 23 (2): 190-223.
- Bonini L, Ferrari PF, Fogassi L. Neurophysiological bases underlying the organization of intentional actions and the understanding of others' intention. *Conscious Cogn* 2013; 22 (3): 1095-1104.
- Cook R, Bird G, Catmur C, Press C, Heyes C. Mirror neurons: from origin to function. *Behav Brain Sci* 2014; 37 (2): 177-92.
- Keysers C, Gazzola V. Social neuroscience: mirror neurons recorded in humans. *Curr Biol* 2009; 20 (8): 353-4.
- Rizzolatti G. The mirror neuron system and its function in humans. *Anat Embryol* 2005; 210: 419-21.
- Shamay-Tsoory SG, Aharon-Peretz J, Perry D. Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions. *Brain* 2009; 132 (3): 617-27.
- Meltzoff AN, Decety J. What imitation tells us about social cognition: a rapprochement between developmental psychology and cognitive neuroscience. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2003; 358 (1431): 491-500.
- Meltzoff AN, Prinz W. The imitative mind: development, evolution and brain bases. In: Fischer KW, Hatano G, editors. *Cambridge studies in cognitive development*. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
- Buxbaum L, Kathleen K, Menona R. On beyond mirror neurons: Internal representations subserving imitation and recognition of skilled object-related actions in humans. *Brain Res Cogn Brain Res*. 2005; 1: 226-39.
- Buxbaum L, Kyle KM, Tang K, Detrec JA. Neural substrates of knowledge of hand postures for object grasping and functional object use: Evidence from fMRI. *Brain Res* 2006; 1117 (1): 175-85.
- Chakrabarti B, Bullmore E, Baron-Cohen S. Empathizing with basic emotions: Common and discrete neural substrates. *Soc Neurosci* 2006; 1 (3-4): 364-84.
- Gallese V, Goldman A. Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading. *Trends Cogn Sci* 1998; 2 (12): 493-501.
- Dvash J, Shamay-Tsoory SG. Theory of mind and empathy as multidimensional constructs neurological foundations. *Top Lang Disord* 2014; 34 (4): 282-95.
- Adenzato M, Cavallo M, Enrici I. Theory of mind ability in the behavioural variant of frontotemporal dementia: An analysis of the neural, cognitive, and social levels. *Neuropsychologia* 2010; 48: 2-12.
- Miller BL, Darby A, Benson DF, Cummings JL, Miller MH. Aggressive, socially disruptive and antisocial behavior associated with fronto-temporal dementia. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 150-4.
- Sjögren M, Andersen C. Frontotemporal Dementia – A brief review. *Mech Ageing Dev* 2006; 127:180-7.
- Rowe AD, Bullock PR, Polkey CE, Morris RG. "Theory of mind" impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions. *Brain*, 124 (Pt3): 600-16.
- Rascovsky K, Hodges J, Knopman D, Mendez M, Kramer J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011; 134 (9): 2456-77.
- Artiola L, Hermsillo D, Heaton RK, Pardee RE. Manual de normas y procedimientos para la batería neuropsicológica en español. Tucson, Arizona: M Press; 1999.
- Meyers J, Meyers K. Rey complex figure test and recognition trial. Florida, USA: Psychological Assessment Resources, Inc.; 1995.
- Goodglass H, Kaplan E. Test de vocabulario de Boston: la evaluación de la afasia y trastornos relacionados. 2nd ed. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 1986.
- Serrano CM, Allegri RF, Drake M, Butman J, Harris P, Nagle C, et al. Versión corta en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Neurol Arg* 2001; 33 (7): 624-7.
- Parkin A. Exploraciones en neuropsicología cognitiva. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1999.
- Reitan R & Wolfson D. The halstead-reitan neuropsychological test battery. Tucson, Arizona: Neuropsychology Press; 1985.
- Wechsler D. Wechsler Adult Intelligences scale-third edition. San Antonio, TX: The psychological corporation; 2002.
- Bechara A, Anderson SW, Damasio A, Damasio H. Insensitivity to future consequences following damage to the human prefrontal cortex. *Cognition* 1994; 50: 7-15.
- Bechara A, Damasio H, Tranel D, Damasio A. Deciding advantageously before knowing the advantageous strategy. *Science* 1997; 275: 1293-5.
- Politis D. Nuevas perspectivas en la evaluación de las apraxias [tesis doctoral]. Buenos Aires: Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; 2003.
- González Rothi LJ, Ochipa C, Heilman K. A cognitive neuropsychological model of limb praxis and apraxia. In: Gonzalez Rothi LJ, Heilman K, editors. *Apraxia, the neuropsychology of action*. Hove, UK: Psychological Press; 1997.
- Wimmer H, Perner J. Beliefs about beliefs: representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition* 1983; 13: 103-28.
- Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. Frontal lobe contributions to theory of mind. *J Cogn Neurosci* 1998; 10: 640-56.
- Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The 'reading the mind in the eyes' test revised version. *J Child Psychol. Psychiat.* 2001; 42: 241-52.
- Baron-Cohen S, Wheelwright S, Jolliffe T. Is there a "language of the eyes"? Evidence from normal adults, and adults with autism or Asperger Syndrome. *Visual Cognition* 1997; 4: 311-31.