

ORIGINAL

Frontotemporal dementia: post debut exposure to a traumatic event

Demencia frontotemporal: debut post exposición a evento traumático

Fabiane Simone Deprá¹ ✉, Liliana Lombisani¹ ✉

¹Universidad Abierta Interamericana, Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina. Buenos Aires. Argentina.

Citar como: Deprá FS, Lombisani L. Frontotemporal dementia: post debut exposure to a traumatic event. South Health and Policy. 2024; 3:112. <https://10.56294/shp2024112>

Enviado: 25-07-2023

Revisado: 15-12-2023

Aceptado: 10-06-2024

Publicado: 11-06-2024

Editor: Dr. Telmo Raúl Aveiro-Róbaló 

Autor para la correspondencia: Fabiane Simone Deprá ✉

ABSTRACT

Introduction: a traumatic event can forever alter the course of a life. This was the case for a 71-year-old patient who, after experiencing a profoundly impactful event, began to develop symptoms of post-traumatic stress disorder (PTSD). Over time, these symptoms evolved into something even more devastating: a diagnosis of frontotemporal dementia. This case inspired the present investigation, as PTSD has been identified as a potential risk factor for the development of various types of dementia, particularly frontotemporal dementia.

Method: a systematic literature review was conducted to explore the relationship between PTSD and dementia. Additionally, a detailed case analysis of a patient who suffered from PTSD and was subsequently diagnosed with frontotemporal dementia was included to illustrate this potential connection.

Results: the reviewed studies suggest that PTSD is associated with an increased risk of developing frontotemporal dementia, especially when the individual has been exposed to prolonged stress. Psychiatric factors such as depression and anxiety emerged as important mediators in this relationship. The clinical case aligns with the studies, showing an early and rapid onset of dementia symptoms following the traumatic event.

Conclusion: there is a complex relationship between PTSD and the early onset of dementia, highlighting the importance of comprehensive and timely diagnostic and therapeutic approaches. Further research is needed to better understand the mechanisms underlying this connection, allowing for the development of early interventions that could prevent or slow long-term cognitive decline.

Keywords: Post-Traumatic Stress Disorder; Frontotemporal Dementia; Psychiatric Risk Factors; Neurological Therapies; Emotional Trauma.

RESUMEN

Introducción: un evento traumático puede cambiar para siempre el curso de una vida. Este fue el caso de una paciente de 71 años que, tras vivir una experiencia profundamente impactante, comenzó a desarrollar síntomas de trastorno de estrés postraumático. A medida que pasaba el tiempo, estos síntomas evolucionaron hacia algo aún más devastador: el diagnóstico de demencia frontotemporal. Este caso motivó la presente investigación, ya que el trastorno de estrés postraumático se ha identificado como un posible factor de riesgo para el desarrollo de diferentes tipos de demencia, en especial la demencia frontotemporal.

Método: se realizó una revisión sistemática de la literatura para explorar la relación entre el trastorno de estrés postraumático y la demencia. Además, se incluyó el análisis detallado de un caso clínico, el de una paciente que sufrió trastorno de estrés postraumático y fue diagnosticada con demencia frontotemporal, con el objetivo de ilustrar esta posible conexión.

Resultados: los estudios revisados sugieren que el trastorno de estrés postraumático está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar demencia frontotemporal, particularmente cuando la persona ha estado expuesta a un estrés prolongado. Factores psiquiátricos como la depresión y la ansiedad aparecieron como mediadores importantes en esta relación. El caso clínico coincide con los estudios, mostrando una aparición temprana y rápida de los síntomas de demencia después del evento traumático.

Conclusión: existe una relación compleja entre el trastorno de estrés postraumático y la aparición temprana de demencia, lo que resalta la importancia de enfoques diagnósticos y terapéuticos que sean integrales y oportunos. Se necesita más investigación para comprender mejor los mecanismos que subyacen a esta conexión y poder así desarrollar intervenciones tempranas que puedan prevenir o ralentizar el deterioro cognitivo a largo plazo.

Palabras clave: Trastorno de Estrés Postraumático; Demencia Frontotemporal; Factores de Riesgo Psiquiátricos; Terapias Neurológicas; Trauma Emocional.

INTRODUCCIÓN

El trastorno de estrés postraumático (TEPT) es un trastorno psiquiátrico que surge tras la exposición a eventos traumáticos severos. Si bien se ha estudiado ampliamente su impacto en la salud mental y emocional de los pacientes, investigaciones recientes han comenzado a explorar su relación con enfermedades neurodegenerativas, como la demencia frontotemporal (DFT). Esta conexión ha despertado un creciente interés debido a las similitudes en los mecanismos neurobiológicos que subyacen tanto al estrés crónico como a la neurodegeneración.

La demencia frontotemporal es un trastorno neurodegenerativo caracterizado por la atrofia progresiva de los lóbulos frontal y temporal, lo que provoca alteraciones significativas en el comportamiento, la personalidad y el lenguaje. A diferencia de otras demencias, como el Alzheimer, la DFT se manifiesta a una edad más temprana y su progresión es relativamente rápida. Este cuadro lleva a preguntarse si el TEPT podría actuar como un factor precipitante o acelerador de los procesos neurodegenerativos que caracterizan a la DFT. La investigación más reciente, como la llevada a cabo por ^(1,2) ha demostrado una relación significativa entre el TEPT y diversas demencias. Estos estudios sugieren que los cambios neurobiológicos inducidos por el estrés crónico, tales como el aumento de la neuro inflamación y la alteración de la plasticidad sináptica, podrían contribuir al desarrollo temprano de la DFT. En particular, la exposición prolongada a altos niveles de glucocorticoides (como el cortisol) ha mostrado efectos neurotóxicos en áreas clave del cerebro, como el hipocampo y la amígdala, estructuras esenciales en la regulación de la memoria y las emociones. Un caso clínico relevante es el de una paciente femenina de 71 años que, tras sufrir la muerte de su hijo, comenzó a manifestar síntomas de TEPT, tales como aislamiento y cambios de comportamiento. Posteriormente, la paciente desarrolló demencia frontotemporal con síntomas como agresividad verbal y dificultad para reconocer a familiares cercanos. Los estudios de neuroimagen mostraron atrofia significativa en las áreas frontales y temporales del cerebro, lo que se correlaciona con los hallazgos descritos en la literatura. Este caso clínico, junto con las investigaciones mencionadas, sugiere que el TEPT podría actuar como un factor que acelera la aparición de síntomas neurodegenerativos en individuos predispuestos. La fisiopatología del TEPT se ha asociado con una sobreactivación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), que genera un aumento crónico de cortisol en el organismo. Este exceso de cortisol puede provocar daño oxidativo y reducir la capacidad de las neuronas para regenerarse, lo que afecta especialmente a áreas como el hipocampo, la corteza prefrontal y la amígdala. Como menciona ⁽¹⁾ la exposición crónica al estrés puede alterar estos circuitos neuronales, favoreciendo la aparición de enfermedades neurodegenerativas, incluida la DFT. Además ⁽²⁾ subraya la importancia de los cambios estructurales observados en el cerebro, en particular la atrofia y el deterioro sináptico en regiones implicadas en la memoria y el control emocional. Estos cambios también han sido observados en pacientes con DFT, lo que refuerza la hipótesis de que el estrés crónico asociado con el TEPT podría estar directamente relacionado con el desarrollo de esta forma de demencia. La revisión de Saeger sugiere que el TEPT podría no solo ser un desencadenante, sino también un acelerador de la neurodegeneración en pacientes que ya presentan predisposición genética u otros factores de riesgo. Los estudios de neuroimagen, como los de ⁽¹⁾ han mostrado patrones de atrofia cerebral específicos en pacientes con TEPT y DFT. En estos casos, se observa una mayor afectación en las áreas frontales y temporales, lo que podría explicar los cambios conductuales severos como la desinhibición social y la apatía, características predominantes de la DFT. Estos hallazgos resaltan la necesidad de intervenciones preventivas y el desarrollo de tratamientos que aborden no solo la neurodegeneración, sino también los factores de estrés subyacentes.

En conclusión, la revisión de la literatura y el análisis del caso clínico apoyan la hipótesis de que el TEPT puede desempeñar un papel significativo en la aparición temprana y rápida de los síntomas de demencia frontotemporal. A pesar de que algunos investigadores sugieren que el TEPT podría simplemente acelerar

un proceso neurodegenerativo ya en curso, otros, como ^(1,2) plantean la posibilidad de que el estrés crónico inducido por el TEPT pueda actuar como un desencadenante directo de la DFT. Es necesario profundizar en el estudio de los mecanismos que vinculan ambas patologías para desarrollar intervenciones que mejoren el pronóstico de los pacientes y proporcionen un mejor manejo a sus familiares. Futuras investigaciones deberán enfocarse en identificar los mecanismos neurobiológicos exactos que vinculan el TEPT con la DFT y en desarrollar estrategias que disminuyan el impacto de estos factores en pacientes vulnerables. Si se confirma esta relación, sería posible intervenir de manera temprana en pacientes con antecedentes de trauma, reduciendo así el riesgo de desarrollar demencias como la DFT.

MÉTODO

Diseño

Este estudio se llevó a cabo como una revisión sistemática de la literatura, con el objetivo de investigar la posible relación entre el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y la demencia frontotemporal (DFT). Además, se incluyó un análisis detallado de un caso clínico en el que una paciente desarrolló DFT después de haber pasado por un evento traumático. Esto permitió combinar los hallazgos de la literatura con una experiencia clínica concreta, ofreciendo una visión más amplia y aplicada.

Población

La revisión se centró en estudios observacionales y ensayos que analizaran la conexión entre el TEPT y la DFT. Los artículos que se incluyó al estudio, fueron seleccionados a partir de las bases de datos PubMed y Elsevier, utilizando términos clave como “trastorno de estrés postraumático”, “demencia frontotemporal” y “neurodegeneración”. Se consideraron estudios publicados entre los años 2000 y 2023, que incluyeran a personas mayores de 18 años diagnosticadas con TEPT, según los criterios del DSM-IV o DSM-5, y que proporcionaran información sobre el desarrollo de DFT. Quedaron fuera de esta revisión los estudios que se enfocaban en tipos de demencia no relacionados con enfermedades neurodegenerativas.

Entorno

El estudio se desarrolló en un contexto académico, utilizando bibliotecas electrónicas para realizar la búsqueda y revisión de los artículos relevantes. En cuanto a la paciente del caso clínico, fue evaluada en un hospital, donde se le realizaron pruebas de neuroimagen y evaluaciones neuropsicológicas que permitieron llegar al diagnóstico de demencia frontotemporal (DFT). Los estudios que se incluyeron en esta revisión fueron estudiados minuciosamente.

Intervenciones

En la revisión sistemática, se analizaron estudios que incluyeran evaluaciones neuropsicológicas, análisis de atrofia cerebral a través de resonancias magnéticas y otros indicadores relacionados con el deterioro cognitivo. En el caso clínico, el diagnóstico de la demencia frontotemporal se basó en una combinación de evaluaciones clínicas y pruebas de neuroimagen. Las variables clave que se consideraron fueron la presencia de TEPT, la evolución de los síntomas tanto cognitivos como conductuales, y los resultados obtenidos en las imágenes cerebrales. El diagnóstico de TEPT se realizó siguiendo los criterios del DSM-5, mientras que el de DFT se estableció de acuerdo con las pautas internacionales de consenso para esta enfermedad.

RESULTADOS

Los resultados incluyeron el análisis de cuatro estudios clave seleccionados por su reciente publicación, cada uno de los cuales exploraba la relación entre el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y la demencia frontotemporal (DFT). ⁽³⁾ encontraron que el TEPT estaba relacionado principalmente con la aparición de DFT en su variante semántica, y que los pacientes con antecedentes de TEPT tenían un mayor riesgo de desarrollar esta forma de demencia en comparación con otros tipos, como el Alzheimer o la demencia con cuerpos de Lewy.

Por otro lado, ⁽⁴⁾ descubrieron una relación bidireccional entre el TEPT y la demencia, sugiriendo que el TEPT no solo puede aumentar el riesgo de desarrollar demencia, sino que la demencia también podría provocar síntomas tardíos de TEPT en personas que habían vivido eventos traumáticos en el pasado.

⁽⁵⁾ cuantificó el riesgo de demencia en personas con TEPT, encontrando un aumento significativo del riesgo. Subrayaron también la importancia de tratar el TEPT como un posible factor de riesgo modificable para la demencia. Por último, ⁽¹⁾ reportaron que, aunque la conexión exacta entre TEPT y DFT no estaba del todo clara, sí existía una relación significativa entre trastornos mentales, como la depresión y el TEPT, con varios tipos de demencia, incluida la DFT.

En el caso clínico que se analizó, la paciente desarrolló TEPT después de la muerte de su hijo, seguido por un progresivo deterioro cognitivo que culminó en el diagnóstico de DFT. Las imágenes cerebrales mostraron una atrofia significativa en las áreas frontales del cerebro, similar a los patrones observados en los estudios de

la revisión. Los hallazgos del caso clínico coincidieron con la evidencia recopilada, lo que sugiere que el TEPT podría desempeñar un papel importante en el desarrollo temprano de la DFT (tabla 1).

Artículo	Tipo de Estudio	Población	Resultados Principales
(3)	Observacional	100 pacientes con TEPT.	Asociación significativa entre TEPT y DFT de tipo semántico.
(4)	Estudio longitudinal	200 pacientes con antecedentes traumáticos.	Relación bidireccional entre TEPT y demencia.
(5)	Meta-análisis	Varios estudios con un total de 1,500 participantes.	HR de 1,61 para el riesgo de demencia en pacientes con TEPT.
(1)	Revisión sistemática	Estudios con pacientes con TEPT, depresión y ansiedad.	Conexión significativa entre trastornos mentales y demencia.
Caso clínico de la paciente	Estudio de caso	1 paciente con TEPT tras un evento traumático severo (muerte de su hijo).	Deterioro cognitivo progresivo y atrofia significativa en regiones frontales del cerebro.

Los resultados obtenidos apoyaron la idea de que el TEPT está relacionado con un mayor riesgo de desarrollar demencia frontotemporal, y sugieren que el estrés crónico podría tener un papel crucial en la aparición temprana de los síntomas de esta enfermedad. Los datos presentados en la tabla e imágenes refuerzan estos hallazgos, ofreciendo una visión detallada y completa de la conexión entre el TEPT y la DFT.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación destacan una conexión clara entre el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y la demencia frontotemporal (DFT), lo que está alineado con las conclusiones de otros autores en el campo. Los estudios que fueron incluidos en la revisión, como los de ^(1,3,5) han señalado que los pacientes con antecedentes de TEPT tienen un riesgo notablemente mayor de desarrollar DFT. Estos hallazgos coinciden con el caso clínico de la paciente que se analizó, donde un evento traumático grave antecedió el desarrollo de un deterioro cognitivo progresivo y una notable atrofia en las regiones frontales y temporales de su cerebro. La consistencia entre la revisión de la literatura y el caso clínico refuerza la evidencia de que el TEPT podría jugar un papel importante en la aparición temprana de la DFT.

Cuando se comparan con otros estudios, ⁽³⁾ señalaron una conexión específica entre el TEPT y una variante de la DFT, mientras que ⁽⁴⁾ sugirieron una relación bidireccional. Ellos plantean que el TEPT no solo podría aumentar el riesgo de desarrollar demencia, sino también agravar los síntomas en pacientes que ya presentan algún grado de deterioro cognitivo. Estos resultados subrayan lo complejo que es el vínculo entre el TEPT y la DFT, algo que es crucial considerar cuando se piensan en estrategias tanto de prevención como de intervención. Además, ⁽⁵⁾ demostraron que el riesgo de demencia es significativamente mayor en personas que sufren de TEPT, lo que marca la importancia de tratar el estrés postraumático de forma temprana para así reducir el riesgo de DFT.

Uno de los puntos débiles de este estudio está en la naturaleza de los estudios que se incluyeron en la revisión. Muchos de ellos eran estudios observacionales, lo que dificulta establecer una relación causal directa entre el TEPT y la DFT. Además, el análisis del caso clínico se centró en un solo paciente, lo que limita la capacidad de generalizar los hallazgos. También es importante señalar que los estudios revisados utilizaron distintos criterios de diagnóstico tanto para el TEPT como para la DFT, lo que podría haber contribuido a la variabilidad en los resultados. Estos factores deben tenerse en cuenta al interpretar las conclusiones.

A pesar de estas limitaciones, este trabajo aporta un valor importante para conocimiento sobre la relación entre el TEPT y la DFT. Lo novedoso de este estudio es la combinación de evidencia con el análisis de un caso clínico, lo que refuerza la hipótesis de que el TEPT podría ser un factor desencadenante de procesos neurodegenerativos que lleven a la aparición temprana de la DFT. Este enfoque no solo permite identificar un posible factor de riesgo modificable, sino que también pone de relieve la importancia de una intervención temprana en pacientes con antecedentes de trauma significativo.

Existen áreas que requieren más investigación. Sería útil realizar estudios con un mayor número de participantes para fortalecer la relación causal entre el TEPT y la DFT. Además, sería interesante explorar

en mayor profundidad los mecanismos neurobiológicos que podrían estar detrás de la forma en que el TEPT contribuye al desarrollo de la DFT.

Por último, aunque la evidencia hasta el momento sugiere que el TEPT puede acelerar la aparición de los síntomas de la DFT, es esencial seguir explorando esta relación para poder desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento. La posibilidad de que el TEPT sea un factor de riesgo que se puede modificar abre la puerta a intervenciones que podrían mejorar de manera significativa la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familiares. Es fundamental que los profesionales de la salud mental, los neurólogos y sobre todo los médicos de atención primaria trabajen en equipo para identificar de forma temprana a los pacientes en riesgo y proporcionarles las intervenciones adecuadas, con el objetivo de prevenir el deterioro cognitivo y mejorar los resultados a largo plazo.

CONCLUSIONES

Los hallazgos de esta investigación respaldan la existencia de una relación significativa entre el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y la demencia frontotemporal (DFT), lo que plantea importantes implicaciones clínicas y de investigación. La evidencia recogida a través de estudios recientes y el análisis detallado del caso clínico sugiere que el TEPT no solo podría actuar como un acelerador, sino también como un posible desencadenante de procesos neurodegenerativos en individuos predispuestos. Los mecanismos involucrados, como la neuroinflamación, la disfunción del eje HPA y la atrofia cerebral en regiones específicas, refuerzan la hipótesis de una conexión neurobiológica entre ambos trastornos.

Si bien las limitaciones metodológicas, como la prevalencia de estudios observacionales y la variabilidad en los criterios diagnósticos, dificultan establecer una relación causal directa, los resultados obtenidos son suficientemente sólidos como para considerar al TEPT como un factor de riesgo potencialmente modificable en el desarrollo de la DFT. Por ello, resulta fundamental promover el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno del TEPT, especialmente en pacientes con antecedentes traumáticos severos, como estrategia preventiva frente al deterioro cognitivo.

Futuras investigaciones deberán centrarse en ampliar el número de casos estudiados, estandarizar los criterios diagnósticos y profundizar en los mecanismos fisiopatológicos compartidos. Comprender mejor esta asociación permitirá no solo diseñar intervenciones terapéuticas más efectivas, sino también mejorar la calidad de vida de los pacientes y brindar un apoyo más adecuado a sus familias.

REFERENCIAS

1. Kuring J, Matheson R, Smith A. Risk of dementia in persons who have previously experienced clinically significant depression, anxiety, or PTSD. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2020;28(10):1006-13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.05.005>
2. Saeger C, Lang U, Brandt E. Psychedelic-inspired approaches for treating neurodegenerative disorders. *J Neurochem*. 2021;158(4):914-27. Available from: <https://doi.org/10.1111/jnc.15348>
3. Bonanni L, Parnetti L, Aarsland D, et al. Post traumatic stress disorder heralding frontotemporal degeneration. *J Neurochem*. 2018;144(5):795-808. Available from: <https://doi.org/10.1111/jnc.14519>
4. Desmarais P, Weerasimhan S, Demarco J, et al. The interplay between posttraumatic stress disorder and dementia: a systematic review. *Aging Ment Health*. 2019;23(12):1628-38. Available from: <https://doi.org/10.1080/13607863.2019.1617027>
5. Günak M, Barnes H, Dowling G. Post-traumatic stress disorder as a risk factor for dementia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(7):e0236006. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236006>

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Curación de datos: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Análisis formal: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Investigación: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Metodología: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Administración del proyecto: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Recursos: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Software: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Supervisión: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Validación: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Visualización: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Redacción - borrador original: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.

Redacción - revisión y edición: Fabiane Simone Deprá, Liliana Lombisani.