

**Cognición Social en las fases leves de la Demencia Frontotemporal
variante de conducta y de la Demencia debida a Enfermedad de
Alzheimer: Una revisión sistemática**

Trabajo de Fin de Máster

Máster Universitario en Psicología General Sanitaria (MPGS)

Universidad de La Laguna

2020 / 2021

Alumno: Carlos Alcázar Tébar

Tutor: José Domingo Barroso Ribal

Co-tutora: Roraima Yánez Pérez

RESUMEN

La Cognición Social (CS) es una capacidad neurocognitiva fundamental para la adaptación exitosa al entorno. La presente revisión sistemática tuvo como objetivo principal determinar en qué consisten estos déficits en la EA y la DFTvc desde sus fases tempranas. Se realizó una búsqueda en tres bases de datos obteniendo 673 resultados. Finalmente se incluyó un total de 12 estudios. Los resultados parecen indicar que existen déficits en CS en ambas demencias, siendo estos más pronunciados y específicos en la DFTvc, con especial afectación de la empatía y del componente afectivo de la *ToM*. Mientras que en la EA, los déficits parecen estar asociados al deterioro de la cognición general. Estos resultados tienen implicaciones clínicas para el diagnóstico diferencial y el manejo de ambas demencias en sus fases leves y, en consecuencia, sobre el tratamiento y la calidad de vida de pacientes y cuidadores/as.

ABSTRACT

Social Cognition (SC) is a fundamental neurocognitive capacity for successful adaptation to the environment. The main objective of this systematic review was to determine which are the deficits in both dementias from their early stages. A search was carried out in three databases, obtaining 673 results. Finally, a total of 12 studies were included. The results seem to indicate that there are deficits in SC in both dementias, although more pronounced and specific in the bvFTD, with special affectation of empathy and the affective component of *ToM*. While the deficits in AD seem to be related to the deterioration of general cognition. These results have clinical implications for the differential diagnosis and management of both dementias in their mild phases and, consequently, on the treatment and quality of life of patients and caregivers.

1. Introducción

La Cognición Social (CS) es una capacidad neurocognitiva fundamental para la adaptación exitosa al entorno, ya que muchos de nuestros comportamientos diarios están motivados por metas sociales y/o emocionales (Dunbar, 2009). Ésta consiste en la habilidad para construir representaciones de las relaciones entre uno mismo y los otros, y de usar flexiblemente esas representaciones para guiar el comportamiento social (Tirapu et al., 2012). Sus dominios nucleares son el reconocimiento emocional, la empatía y la Teoría de la Mente (*ToM*) (Dodich et al., 2021), y todos ellos juegan un importante papel en el comportamiento prosocial, la inhibición de la agresión, el razonamiento moral y la adecuación social (p.ej. el respeto de los límites interpersonales y los modales) (Henry et al., 2016).

El reconocimiento emocional es la habilidad para crear una representación de los sentimientos del otro, a través de expresiones faciales, inflexiones de la voz u otros estímulos sensoriales (Ferretti & Papeleo, 2019). La empatía, consiste en la habilidad para experimentar un estado afectivo elicitado por el de otro, sea percibido, imaginado o inferido (empatía afectiva) así como la habilidad para entender los sentimientos y las experiencias afectivas de los demás (empatía cognitiva) (de Vignemont & Singer, 2006). Por último, la *ToM* es la habilidad de atribuir estados mentales a los demás, ya sean intenciones, creencias y motivaciones (*ToM* cognitiva) o sentimientos y estados emocionales (*ToM* afectiva), para entender y predecir su comportamiento (Healey & Grossman, 2018).

El deterioro de la CS tiene un importante efecto sobre la funcionalidad de las personas y se asocia a una peor calidad de vida, problemas de salud mental, desempleo y soledad (Henry et al., 2016; Cacioppo et al., 2014). Además, dificulta que se formen y se mantengan redes sociales fuertes, beneficiosas para aminorar el impacto negativo de otros déficits sobre el ámbito laboral, la autonomía, la salud mental o el bienestar. De hecho, el aislamiento social ha sido conocido por mucho tiempo como uno de los mayores factores de riesgo para la morbilidad y mortalidad. (Henry et al., 2016).

La CS puede verse alterada en numerosas patologías, entre ellas, comúnmente en las demencias. A este respecto, destacan por su prevalencia la demencia frontotemporal (DFT) y la demencia debida a enfermedad de Alzheimer (EA) (Bora et al., 2015). Específicamente, la EA es la más común, y se caracteriza principalmente por un deterioro del aprendizaje y el recuerdo de información adquirida recientemente (McKhann et al., 2011). Por otro lado, la variante conductual de la demencia frontotemporal (DFTvc) es un trastorno más caracterizado por un deterioro progresivo de las funciones ejecutivas, la personalidad y la conducta social, que por un declive de la memoria (Rascovsky et al., 2011).

Dado que la DFTvc presenta un patrón de deterioro menos definido y con signos comórbidos a otras patologías, es común que sea infradiagnosticada o confundida con un trastorno psiquiátrico o con la propia EA (Mendez et al., 2007). En este sentido, se ha observado cierto solapamiento en el patrón de deterioro de aquellos dominios cognitivos afectados en ambas demencias (Hornberger et al., 2010). Y, teniendo en cuenta las importantes diferencias existentes en el manejo de ambas (p.ej. la prescripción de tratamientos farmacológicos adecuados, intervenciones cognitivas), un diagnóstico diferencial preciso y a tiempo, adquiere una gran relevancia (Kaye et al., 2010).

En este contexto, la CS podría ser una buena opción para facilitar el diagnóstico diferencial entre estos dos trastornos (Bertoux et al., 2013) ya que, aunque en ambos se aprecia un deterioro en el comportamiento y en el funcionamiento interpersonal, éste parece presentarse de forma más acusada y con mayor precocidad en la DFTvc. Además, el estrés que presentan los/as cuidadores/as, asociado al manejo de estos pacientes, es mayor que en la EA (Riedijk et al., 2006). A pesar de la relevancia que parece tener la CS en el diagnóstico diferencial, su evaluación no está incluida en los actuales criterios diagnósticos de ninguna de las dos demencias (Rascovsky et al., 2011; McKhann et al., 2011) y no se ha objetivado claramente en qué consisten los déficits de esta función, en sus fases tempranas (Piguet et al., 2011).

Conocer las características de la CS en ambas demencias no sólo resulta necesario para facilitar el diagnóstico diferencial, sino también para poder ofrecer la asistencia y las pautas de tratamiento adecuadas tanto a los pacientes como a sus redes de apoyo (Henry et al., 2016). De hecho, la clave para reducir el estrés en cuidadores/as de pacientes de DFTvc parece residir en aumentar su comprensión de los síntomas y las formas de afrontar comportamientos desafiantes (Piguet et al., 2011; Mioshi et al., 2009).

Por estos motivos, el presente Trabajo de Fin de Máster plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los déficits objetivados en la cognición social en las fases leves de la Demencia Frontotemporal variante de conducta y de la Demencia debida a Enfermedad de Alzheimer?

2. Objetivos

El objetivo general de la presente revisión sistemática ha sido determinar en qué consisten los déficits objetivados en la Cognición Social (CS) de los pacientes que se encuentran en las fases leves de la DFTvc y la Demencia debida a EA.

Los objetivos específicos han sido esclarecer si existen diferencias entre los déficits objetivados en las fases leves de ambas demencias y determinar en qué consisten.

3. Método

Para la presente revisión sistemática se siguieron las directrices *PRISMA* (Moher et al., 2009) y las de la Guía Cochrane (Higgins y Green, 2011).

3.1. Criterios de inclusión y exclusión

Se establecieron una serie de criterios para definir las muestras de participantes, las medidas de resultados, los diseños de investigación, el idioma de los artículos y la especie de interés (Tabla 1; *Anexo I*).

Población

Incluimos estudios con, al menos, una muestra de pacientes con diagnóstico de DFTvc, posible o probable, según los criterios de Rascovsky et al. (2011) y/o de pacientes con diagnóstico de EA posible o probable, según los criterios de McKhann et al., (2011). Además, los pacientes incluidos debían encontrarse en fases leves de la enfermedad, según sus puntuaciones en la *Clinical Dementia Rating Scale* (Hughes et al., 1982; O'Bryant et al., 2010), ($CDR \leq 1$; $CDR \text{ Sum of Boxes} \leq 9$). Asimismo incluimos muestras de participantes con o sin tratamiento farmacológico.

Excluimos participantes con historia de accidentes cerebro-vasculares (ACV), traumatismos cráneo-encefálicos, abuso de sustancias, enfermedad genética, discapacidad intelectual ($CI < 70$), otros trastornos neurológicos, metabólicos o psiquiátricos conocidos o con neuroimagen o test de laboratorio confirmatorio.

Resultados

Incluimos estudios con, al menos, un índice global y/o una medida específica de CS y/o de alguno de sus subdominios nucleares (*ToM*, reconocimiento emocional, empatía) ya sean tareas y/o cuestionarios/escalas aplicados/as al paciente y/o a algún informador fiable. Excluimos aquellos estudios que no contasen con medidas de CS, así como estudios que analizaran, de forma conjunta, población con DFTvc, Demencia debida a EA y/o cualquier otra, sin delimitar los grupos.

Diseño de los estudios

Incluimos estudios comparativos, transversales, cuasiexperimentales, longitudinales, ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados y aleatorizados y estudios de cohortes. Excluimos cualquier otro tipo de estudios no especificado anteriormente.

Otros criterios

Sólo incluimos estudios con humanos, publicados en inglés o en español.

3.2. Estrategia de búsqueda

La búsqueda fue realizada en julio de 2021 en tres bases de datos (*Pubmed*, *Web of Science* (*MEDLINE*) y *PsycInfo*). Empleamos términos *MeSH* y palabras clave en el campo de búsqueda “Title” o “Title/Abstract”, así como los operadores lógicos “AND” y “OR”:

<< ("*frontotemporal dementia*" OR "*behavioral variant frontotemporal dementia*" OR "*alzheimer disease*" OR "*alzheimer dementia*") AND ("*social cognition*" OR "*theory of mind*" OR "*emotion recognition*" OR "*empathy*") >>

3.3. Proceso de selección

Empleamos el gestor bibliográfico *Zotero* para fusionar los duplicados. Importamos los datos de los estudios en una hoja de cálculo (*Excel*), como herramienta para realizar la selección, aplicando los criterios de inclusión y exclusión, en primer lugar, por título y resumen y, finalmente, por la lectura completa de los artículos preseleccionados por título y resumen. En cada fase, codificamos los artículos como seleccionados (S), no seleccionados (NS) o dudosos (Duda). Se registró el motivo para los artículos codificados como “NS” o “Duda”.

3.4. Extracción de datos

La extracción de datos y la lectura crítica fueron realizadas simultáneamente. Los datos se registraron en la Tabla 2 (*Anexo II*), incluyendo la cita abreviada, las características de los participantes (población, tamaño muestral, edad, sexo, criterios diagnósticos, severidad de la demencia y criterios de exclusión) y las medidas de CS utilizadas.

3.5. Evaluación del riesgo de sesgo y la calidad metodológica

La ficha de casos-contróles del *Critical Appraisal Skills Programme* (*CASP*, 2018), fue utilizada como plantilla para la evaluación del riesgo de sesgo y calidad metodológica. Dicha ficha consta de 11 preguntas de respuesta múltiple (“Sí”, “No” y “No Conocido”) en formato *checklist* y está estructurada en tres secciones (validez interna; precisión y potencia de resultados; validez externa y coherencia con evidencia previa) que permiten analizar diferentes cuestiones

sobre el objetivo, método, medidas y resultados de los estudios, para determinar su calidad y posibles sesgos.

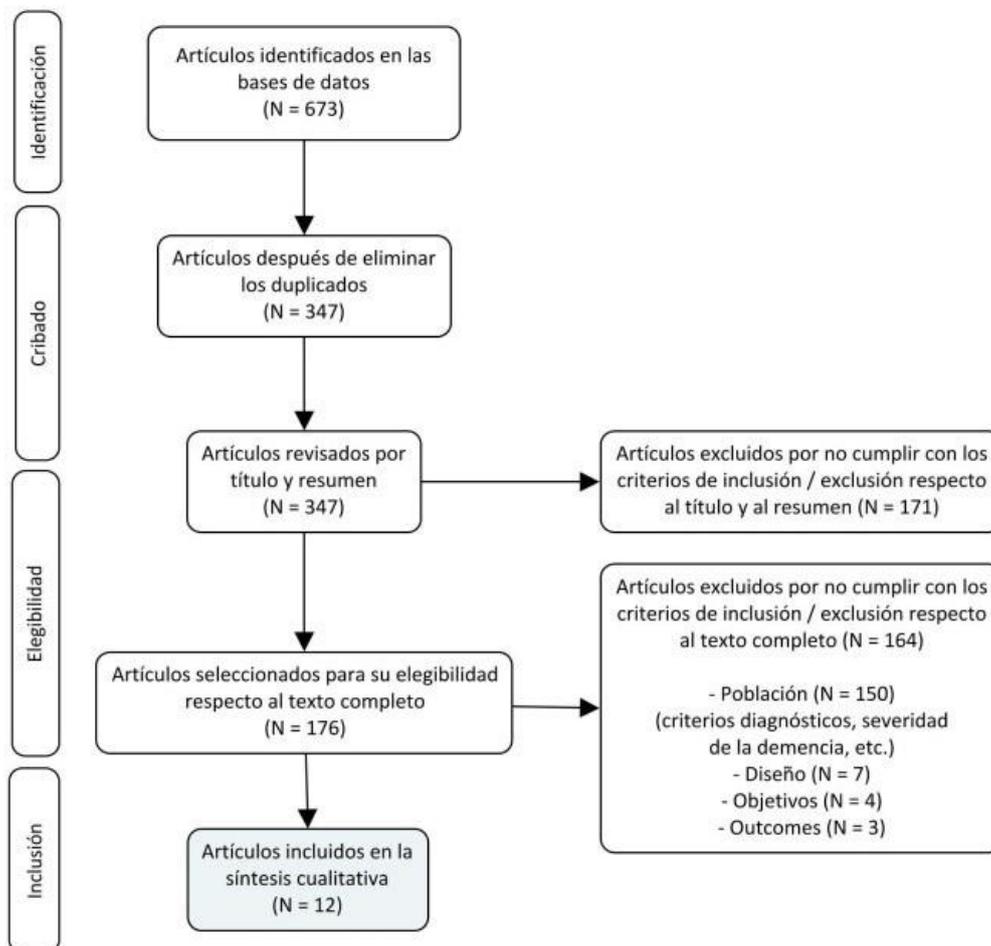
4. Resultados

4.1. Resultados de la búsqueda

Fueron identificadas 673 referencias en las tres bases de datos. Fueron eliminados 326 duplicados y 171 estudios mediante la lectura del título y el resumen. Los 176 artículos resultantes fueron revisados a texto completo para determinar si realmente cumplían nuestros criterios de inclusión / exclusión y, de los cuales, se excluyeron 164 más. Finalmente, incluimos 12 artículos, que fueron leídos minuciosamente (*Figura 1*).

Figura 1

Diagrama de flujo; adaptado de Moher et al. (2009)



4.2. Características de los estudios incluidos

Las características principales de los estudios incluidos están recogidas en la Tabla 2 (*Anexo II*). Los estudios se realizaron en Italia, Estados Unidos, Argentina, Australia, Canadá y Japón. Cuatro estudios tuvieron como objetivo investigar la asociación entre los déficits en CS o en alguno de sus subdominios (empatía, *ToM*) y sus correlatos neurales o su actividad cerebral en distintas condiciones neurodegenerativas (Cerami et al., 2014; Caminiti et al., 2015; Shdo et al., 2018; Multani et al., 2019). Cinco estudios tuvieron como objetivo comparar el desempeño en subdominios de la CS (percepción emocional, *ToM*) entre diferentes condiciones neurodegenerativas y/o personas sanas (Torralva et al., 2015; Dodich et al., 2016; Takenoshita et al., 2018; Pressman et al., 2019; Brown et al., 2020). Otro estudio investigó el impacto de los déficits en CS de los pacientes, en sus cuidadores/as (Hsieh et al., 2013). El resto tuvieron como objetivo describir distintos marcadores cognitivo-conductuales y/o evaluar su valor diagnóstico (Dodich et al., 2018; García-Cordero et al., 2021).

Todos los estudios seleccionados fueron observacionales; uno de ellos (Dodich et al., 2018) longitudinal retrospectivo y los once restantes, transversales (Hsieh et al., 2013; Cerami et al., 2014; Caminiti et al., 2015; Torralva et al., 2015; Dodich et al., 2016; Shdo et al., 2018; Takenoshita et al., 2018; Multani et al., 2019; Pressman et al., 2019; Brown et al., 2020; García-Cordero et al., 2021).

La descripción de los instrumentos empleados para la evaluación de la CS se muestra en la Tabla 3 (*Anexo III*). La mayoría de estudios aplicaron instrumentos directamente a los participantes (Hsieh et al., 2013; Cerami et al., 2014; Caminiti et al., 2015; Torralva et al., 2015; Dodich et al., 2016; Dodich et al., 2018; Takenoshita et al., 2018; Multani et al., 2019; Pressman et al., 2019; Brown et al., 2020; García-Cordero et al., 2021). Adicionalmente, algunos aplicaron instrumentos también a informadores (Hsieh et al., 2013; Dodich et al., 2016; Dodich et al., 2018; Multani et al., 2019) y uno de ellos (Shdo et al., 2018) sólo a informadores.

4.3. Riesgo de sesgo y calidad de los estudios incluidos

Para calificar la calidad de los estudios, codificamos las respuestas a los ítems del *CASP* (2018) (“Sí” = 1; “No” = 0; “No Conocido” = 0) tal y como se refleja en la Tabla 4 (*Anexo IV*). Según nuestra valoración cualitativa, apoyada sobre el sistema de calificación mencionado, todos los estudios seleccionados para esta revisión son de una calidad aceptable.

Los estudios que cumplen todos los ítems, fueron considerados de mayor calidad (Cerami et al., 2014; Caminiti et al., 2015; Torralva et al., 2015; Dodich et al., 2016; Dodich et al., 2018) por definir el objetivo y el método de forma apropiada, reclutar adecuadamente a los participantes, administrar medidas precisas, controlar factores de confusión y proporcionar resultados generalizables, de acuerdo con la evidencia empírica.

En algunos casos, los estudios presentaron resultados sólo relativamente generalizables (Hsieh et al., 2013) y/o sólo relativamente coincidentes con la evidencia disponible (Shdo et al., 2018; Takenoshita et al., 2018; Pressman et al., 2019; García-Cordero et al., 2021). También se observaron ciertas deficiencias en el reclutamiento (Hsieh et al., 2013; Pressman et al., 2019; García-Cordero et al., 2021) por no haber sido especificados los criterios de inclusión y exclusión para sus pacientes o controles; y/o en la precisión de las medidas (Hsieh et al., 2013; Shdo et al., 2018; Multani et al., 2019; Brown et al., 2020), por emplearse tareas modificadas o no administrarse directamente a todos los participantes, dando lugar a posibles sesgos de selección y/o información.

4.4. Análisis y síntesis cualitativa

En lo referente a los pacientes con DFTvc, por una parte, mostraron deterioro del reconocimiento emocional en comparación con los controles (Hsieh et al., 2013; Dodich et al., 2018; Brown et al., 2020; García-Cordero et al., 2021). En concreto, Dodich et al. (2018) encontraron este resultado para emociones positivas y negativas respecto a un punto de corte basado en población control, mientras que García-Cordero et al. (2021) sólo encontraron peor

ejecución en el reconocimiento de emociones negativas, así como en la autovaloración de su rendimiento sobre las mismas.

Por otra parte, respecto a la capacidad para atribuir estados mentales, algunos estudios encontraron que los pacientes con DFTvc rindieron significativamente peor que los controles (Cerami et al., 2014; Caminiti et al., 2015; Torralva et al., 2015; Dodich et al., 2016) y, específicamente, en la capacidad para atribuir estados emocionales respecto a un punto de corte (*ToM* afectiva) (Dodich et al., 2018). En el estudio de Cerami et al. (2014), los pacientes tuvieron un peor rendimiento en la *ToM* afectiva, frente a la cognitiva. Asimismo, Caminiti et al. (2015), encontraron que la *ToM* afectiva constituyó el subdominio de la *ToM* que mejor distinguió a pacientes de controles.

Acerca de la empatía, se observó una alteración en la empatía cognitiva y emocional percibida por los/as cuidadores/as en el 47% y 26%, respectivamente, de los pacientes con DFTvc respecto a un punto de corte (Dodich et al. 2018).

En cuanto a los pacientes con EA, algunos estudios encontraron que el reconocimiento emocional estaba significativamente alterado frente a los controles (Hsieh et al., 2013; Pressman et al., 2019). Multani et al. (2019) encontraron una tendencia hacia la significación en esta línea. Más específicamente, Dodich et al. (2018) encontraron déficit en el reconocimiento de emociones negativas respecto a un punto de corte y Brown et al. (2020), en la identificación del cambio de la valencia emocional.

En relación a la atribución de estados mentales, los pacientes con EA rindieron significativamente peor que los controles en dos estudios (Dodich et al., 2016; Takenoshita et al., 2018).

En referencia a la empatía, la empatía afectiva de los pacientes con EA, no difirió significativamente de los controles en Shdo et al. (2018) y Multani et al. (2019). En esta línea, Dodich et al. (2018) encontraron una alteración de la empatía únicamente en el 10% de los

pacientes con EA respecto a un punto de corte. Al contrario, Multani et al. (2019) observaron un rendimiento significativamente peor en empatía cognitiva en los pacientes con EA frente a los controles.

Algunos estudios realizaron comparaciones de medidas de CS entre nuestras poblaciones de interés.

Entre estos estudios, en cuanto a la CS entendida como un índice global que agrupa reconocimiento emocional, atribución de estados mentales y adecuación a las normas sociales, Dodich et al. (2018) encontraron un rendimiento significativamente peor en los pacientes con DFTvc frente a aquellos con EA.

Respecto a la capacidad de reconocimiento de emociones, algunos estudios encontraron que tanto los pacientes con DFTvc como los pacientes con EA rindieron peor que los controles, aunque no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes (Hsieh et al., 2013; Brown et al., 2020). Específicamente, Brown et al. (2020) encontraron que, en ambos trastornos, la identificación del cambio de la valencia emocional estaba más deteriorada que el etiquetado de emociones, si bien de forma significativa en el grupo de DFTvc y sólo a modo de tendencia en EA.

En cuanto a la habilidad para atribuir estados mentales, según Dodich et al. (2016), los pacientes con DFTvc y los pacientes con EA mostraron un rendimiento alterado en la *ToM* cognitiva y en la afectiva, así como en una condición de control que pedía realizar atribuciones causales basadas en la comprensión de propiedades físicas. En este sentido, no encontraron diferencias significativas entre ambas demencias. Adicionalmente, controlando el efecto del déficit cognitivo general medido mediante la condición de control, encontraron que la muestra de pacientes con DFTvc fue la única que mostró una afectación específica de la *ToM* afectiva, más allá de dicho déficit cognitivo.

Referente a la empatía, se encontró un rendimiento menor en la DFTvc frente a la EA y, específicamente en la empatía cognitiva (Dodich et al., 2016). Hsieh et al. (2013), midieron cómo ésta era percibida por los/as cuidadores/as de los pacientes y por los propios pacientes, para dos momentos temporales distintos (antes de la enfermedad - momento presente). Encontraron que los/as cuidadores/as de pacientes con DFTvc informaban de un empeoramiento significativo, especialmente en las subescalas de preocupación empática (empatía afectiva) y toma de perspectiva (empatía cognitiva), respecto a lo informado por los/as cuidadores/as de pacientes con EA. Asimismo, se observaron discrepancias significativas entre los cambios referidos por los/as cuidadores/as y por los pacientes con DFTvc, quienes percibieron un cambio menor. Además, en el grupo de EA, frente al de DFTvc, se observó una tendencia hacia la significación en la correlación entre el reconocimiento facial de emociones y la empatía. Por otra parte, en el estudio de Dodich et al. (2018), los pacientes con DFTvc también fueron evaluados por sus cuidadores/as como menos empáticos que los pacientes con EA.

5. Discusión

5.1. Resumen de la evidencia

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo principal determinar en qué consisten los déficits en la CS de los pacientes que se encuentran en las fases leves de la DFTvc y de la EA. Los estudios seleccionados parecen indicar que, aunque aparecen déficits en la CS en ambas demencias desde fases tempranas, éstos son más pronunciados en la DFTvc y existen algunas diferencias reseñables.

En cuanto a los déficits en la CS objetivados en las fases leves de DFTvc, se observaron principalmente alteraciones en la empatía cognitiva, en la capacidad para atribuir estados mentales, especialmente en el componente afectivo (Cerami et al., 2014; Dodich et al., 2018) siendo el que mejor los distingue de los controles (Caminiti et al., 2015) y alteraciones en el reconocimiento emocional. Aunque sobre estas últimas, algunos estudios objetivaron alteración específica tanto para las emociones positivas como para las negativas (Dodich et al., 2018) y otros

solo para las negativas (García-Cordero et al., 2021). En este sentido, Bora et al. (2016) sugieren que existe una alteración en el reconocimiento de ambos tipos de emociones, siendo ésta más severa para las emociones negativas. En menor medida, los estudios incluidos también encontraron déficits en la empatía afectiva (Hsieh et al., 2013; Dodich et al., 2018). Estos resultados son coherentes con los patrones de afectación observados en las regiones neuroanatómicas que se ven comprometidas en esta enfermedad (Bertoux et al., 2012).

En relación a los pacientes con EA en fases leves, la literatura científica revisada perfila un patrón de alteración caracterizado por un deterioro de la atribución de estados mentales afectivos y cognitivos y en la empatía cognitiva (Dodich et al., 2016; Takenoshita et al., 2018; Multani et al., 2019). Respecto al reconocimiento emocional, se han objetivado problemas tanto en la identificación del cambio de la valencia emocional como en el reconocimiento de emociones (Hsieh et al., 2013; Dodich et al., 2018; Pressman et al., 2019; Multani et al., 2019; Brown et al., 2020). Sobre éste último, se han observado resultados relativamente discordantes, puesto que algunos estudios sugieren alteración en el reconocimiento general de emociones (negativas y positivas) (Hsieh et al., 2013; Pressman et al., 2019; Multani et al., 2019), mientras que otros apuntan que esta alteración se limita al reconocimiento de emociones negativas (Dodich et al., 2018). En este contexto, la evidencia científica existente parece indicar que la alteración se limita al reconocimiento de emociones negativas (Bediou et al., 2009; Bertoux et al., 2015). El patrón de alteración encontrado en los trabajos incluidos va en la línea de estudios anteriores (Kessels et al., 2021).

En general, se observa un perfil de deterioro de la CS similar para ambas demencias, aunque existen ciertas diferencias reseñables. Los estudios revisados indican que tanto los pacientes con DFTvc como los pacientes con EA muestran un rendimiento deteriorado en su capacidad para reconocer emociones faciales (Hsieh et al., 2013; Dodich et al., 2018; Pressman et al., 2019; Multani et al., 2019; Brown et al., 2020; García-Cordero et al., 2021). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre ambas demencias (Hsieh et al., 2013; Brown et al., 2020). Estos resultados contrastan con la evidencia científica previa, que sugiere que dicho déficit

es más pronunciado en la DFTvc que en la EA, especialmente en el reconocimiento de emociones negativas (Bora et al., 2016). Por lo tanto, y aunque en algunos casos sólo los pacientes con DFTvc, y no los pacientes con EA, tuvieron un rendimiento deteriorado en el etiquetado de emociones respecto a los controles (Brown et al., 2020), la evaluación de este dominio no parece ser especialmente destacable para el diagnóstico diferencial entre ambas, en sus fases tempranas. Estas discrepancias podrían asociarse con que, al encontrarse en las fases leves de la demencia, los déficits de los pacientes podrían ser menos pronunciados, así como las diferencias entre ambas. Además, algunos estudios utilizaron una muestra de pacientes con EA que tenían una media de edad muy cercana a los 60 años (Hsieh et al., 2013; Pressman et al., 2019; Brown et al., 2020) y los pacientes con EA de inicio temprano tienden a mostrar características más similares a la DFTvc (Ossenkoppele et al., 2015).

Respecto a la capacidad de atribución de estados mentales, aunque se halló alteración en ambas demencias, se ha visto que los déficits presentes en EA pueden asociarse al déficit cognitivo general (Dodich et al., 2016). En esta línea, varios estudios encontraron correlación entre el estado cognitivo general de los pacientes con EA, concretamente de su componente ejecutivo, y sus medidas de CS (Dodich et al., 2018), específicamente las de *ToM* cognitiva (Takenoshita et al., 2018). Sin embargo, al controlar el efecto del estado cognitivo sobre la *ToM*, sólo los pacientes con DFTvc mostraron deterioro significativo, concretamente, en el componente afectivo (Dodich et al., 2016). Esto es consistente con la evidencia científica previa, que sugiere que varias de las tareas de *ToM* usadas en los trabajos revisados podrían estar relacionadas de forma más estrecha con el procesamiento afectivo (Leopold et al., 2012) y que este tipo de tareas se encuentran más alteradas en la DFTvc que en EA (Bora et al., 2015).

En referencia a la empatía, los pacientes con DFTvc parecen sufrir un mayor deterioro general que los pacientes con EA (Hsieh et al., 2013; Dodich et al., 2018). Además, sólo los pacientes con DFTvc tuvieron problemas para experimentar los estados emocionales ajenos (empatía afectiva), mientras que los pacientes con EA se caracterizaron por alteraciones en la empatía cognitiva específicamente (Dodich et al., 2018; Shdo et al., 2018; Multani et al., 2019). Estos resultados

van en la línea de los encontrados en estudios anteriores (Pick et al., 2019). Teniendo en cuenta que existe cierto solapamiento entre la empatía cognitiva y la *ToM* afectiva (Stietz et al., 2019) y que el déficit en *ToM* parece asociarse al deterioro cognitivo en pacientes con EA, sería interesante estudiar si su alteración en empatía cognitiva también podría estar más relacionada con el estado cognitivo que con una afectación específica de la CS como en la DFTvc. Por último, se observó una mayor discrepancia entre las medidas de empatía informadas por los pacientes con DFTvc y sus cuidadores/as frente a aquellas recogidas en la muestra de EA y cuidadores/as (Hsieh et al., 2013), lo que puede relacionarse con la anosognosia, una característica clínica prominente en la DFTvc (Rascovsky et al., 2011).

En definitiva, ambos grupos de pacientes parecen sufrir un deterioro de su CS. No obstante, éste parece ser más pronunciado y específico en la DFTvc, con especial afectación de la empatía y del componente afectivo de la *ToM*, mientras que, los déficits de CS en la EA parecen relacionarse con el deterioro de la cognición general.

Estos resultados deben tomarse con cautela, pues la mayoría de los estudios incluidos presentan limitaciones, como la diversidad de objetivos y aproximaciones metodológicas, la heterogeneidad de medidas de CS, la variabilidad de la media de edad, el tamaño de los grupos o medidas de estimación de la fase de deterioro de la DFTvc poco sensibles.

Se requieren futuros estudios dirigidos a investigar la CS en las fases leves de la DFTvc y de la EA, que incluyan ambas muestras de pacientes con un nivel de deterioro equivalente y que utilicen medidas de CS más homogéneas, estudios de carácter longitudinal que abarquen incluso estadios premórbidos y quejas subjetivas, así como instrumentos más sensibles y específicos para la gradación de la severidad de la DFTvc.

Los resultados encontrados mediante esta revisión, podrían tener implicaciones clínicas para el diagnóstico diferencial y el manejo de la DFTvc y la EA en sus fases leves o tempranas (p.ej.: elección de tratamientos farmacológicos, cognitivos y/o cognitivo-conductuales adecuados; posibilidad de ofrecer un mejor asesoramiento a consultantes facilitando un adecuado

conocimiento de la enfermedad y las pautas necesarias para lidiar con ella y, promoviendo así, sus relaciones sociales, autonomía, salud mental y calidad de vida).

5.2. Limitaciones

La mayoría de los estudios incluidos fueron observacionales, lo que puede influir en la calidad de la evidencia. Algunos de ellos, persiguieron objetivos alejados del nuestro y no discutieron en profundidad los resultados de interés.

5.3. Conclusiones

En base a la presente revisión sistemática, podemos concluir lo siguiente:

- La CS se encuentra deteriorada en las fases leves de la DFTvc y de la EA, observándose un deterioro más pronunciado en la DFTvc.
- Ambos grupos de pacientes muestran alteraciones en su empatía, en su capacidad para atribuir estados mentales ajenos y para reconocer expresiones emocionales.
- Pacientes con DFTvc, muestran peor habilidad que pacientes con EA, para atribuir, entender y experimentar estados mentales ajenos y, especialmente, los emocionales. Así como para estimar la gravedad y progresión de sus déficits. Por lo tanto, la evaluación de la *ToM* y la empatía podría contribuir positivamente al diagnóstico diferencial temprano entre ambas demencias, mientras que la evaluación del reconocimiento de emociones faciales no parece ser especialmente diferenciadora en este sentido.
- El déficit de la CS en la EA puede asociarse al deterioro cognitivo general, mientras que en la DFTvc, parece tratarse de un déficit específico en sus componentes afectivos.
- La mayoría de los estudios presentan limitaciones referentes a la heterogeneidad de sus objetivos y de las medidas de CS utilizadas, las características de los grupos y/o el instrumento para la valoración de la severidad de la demencia.
- Se necesitan más estudios dirigidos a investigar la CS en las fases leves de la DFTvc y de

la EA, con medidas de CS más homogéneas e instrumentos más sensibles para la gradación de la severidad de la DFTvc.

- Los resultados encontrados tienen implicaciones clínicas para el diagnóstico diferencial y el manejo de la DFTvc y la EA en sus fases leves.

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a Roraima Yáñez Pérez y Carlos Corzo Martínez por todo su tiempo y esfuerzo. Vuestra ayuda, asesoramiento y clarividencia fueron cruciales para llevar a cabo este trabajo.

REFERENCIAS

- Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C., & Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: Evidence from very high functioning adults with autism or asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 38(7), 813-822. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1997.tb01599.x>
- Baron-Cohen, S., Leslie, A.M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a «theory of mind»? *Cognition*, 21(1), 37-46. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(85\)90022-8](https://doi.org/10.1016/0010-0277(85)90022-8)
- Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B., Milliery, M., Hénaff, M.-A., D'Amato, T., Bonnefoy, M., Vighetto, A., & Krolak-Salmon, P. (2009). Impaired Social Cognition in Mild Alzheimer Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 22(2), 130-140. <https://doi.org/10.1177/0891988709332939>
- Bertoux, M., Funkiewiez, A., O'Callaghan, C., Dubois, B., & Hornberger, M. (2013). Sensitivity and specificity of ventromedial prefrontal cortex tests in behavioral variant frontotemporal dementia. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 9(5 Suppl), S84-94. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.09.010>

- Bertoux, M., de Souza, L.C., Sarazin, M., Funkiewiez, A., Dubois, B., & Hornberger, M. (2015). How Preserved is Emotion Recognition in Alzheimer Disease Compared With Behavioral Variant Frontotemporal Dementia? *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 29(2), 154-157. <https://doi.org/10.1097/WAD.000000000000023>
- Bertoux, M., Volle, E., Funkiewiez, A., de Souza, L.C., Leclercq, D., & Dubois, B. (2012). Social Cognition and Emotional Assessment (SEA) is a marker of medial and orbital frontal functions: A voxel-based morphometry study in behavioral variant of frontotemporal degeneration. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 18(6), 972-985. <https://doi.org/10.1017/S1355617712001300>
- Bertoux, M., Volle, E., de Souza, L.C., Funkiewiez, A., Dubois, B., & Habert, M.O. (2014). Neural correlates of the mini-SEA (Social cognition and Emotional Assessment) in behavioral variant frontotemporal dementia. *Brain Imaging and Behavior*, 8(1), 1-6. <https://doi.org/10.1007/s11682-013-9261-0>
- Bora, E., Velakoulis, D., & Walterfang, M. (2016). Meta-Analysis of Facial Emotion Recognition in Behavioral Variant Frontotemporal Dementia: Comparison With Alzheimer Disease and Healthy Controls. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 29(4), 205-211. <https://doi.org/10.1177/0891988716640375>
- Bora, E., Walterfang, M., & Velakoulis, D. (2015). Theory of mind in behavioural-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 86(7), 714-719. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-309445>
- *Brown, C.L., Hua, A.Y., De Coster, L., Sturm, V.E., Kramer, J.H., Rosen, H.J., Miller, B.L., & Levenson, R.W. (2020). Comparing two facets of emotion perception across multiple neurodegenerative diseases. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 15(5), 511-522. <https://doi.org/10.1093/scan/nsaa060>

Cacioppo, S., Capitanio, J.P., & Cacioppo, J.T. (2014). Toward a neurology of loneliness. *Psychological Bulletin*, 140(6), 1464-1504. <https://doi.org/10.1037/a0037618>

*Caminiti, S.P., Canessa, N., Cerami, C., Dodich, A., Crespi, C., Iannaccone, S., Marcone, A., Falini, A., & Cappa, S.F. (2015). Affective mentalizing and brain activity at rest in the behavioral variant of frontotemporal dementia. *NeuroImage. Clinical*, 9, 484-497. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.08.012>

*Cerami, C., Dodich, A., Canessa, N., Crespi, C., Marcone, A., Cortese, F., Chierchia, G., Scola, E., Falini, A., & Cappa, S.F. (2014). Neural correlates of empathic impairment in the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 10(6), 827-834. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.01.005>

Critical Appraisal Skills Programme (2018). *CASP case control study checklist*. <https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/>

Davis, M. H. (1983). Measuring individual differences in empathy: Evidence for a multidimensional approach. *Journal of Personality and Social Psychology*, 44(1), 113-126. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.44.1.113>

De Vignemont, F., & Singer, T. (2006). The empathic brain: How, when and why? *Trends in Cognitive Sciences*, 10(10), 435-441. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2006.08.008>

Dodich, A., Cerami, C., Canessa, N., Crespi, C., Iannaccone, S., Marcone, A., Realmuto, S., Lettieri, G., Perani, D., & Cappa, S.F. (2015). A novel task assessing intention and emotion attribution: Italian standardization and normative data of the Story-based Empathy Task. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 36(10), 1907-1912. <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2281>

Dodich, A., Cerami, C., Canessa, N., Crespi, C., Marcone, A., Arpone, M., Realmuto, S., & Cappa, S.F. (2014). Emotion recognition from facial expressions: A normative study of the Ekman 60-Faces Test in the Italian population. *Neurological Sciences: Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 35(7), 1015-1021. <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1631-x>

*Dodich, A., Cerami, C., Cappa, S.F., Marcone, A., Golzi, V., Zamboni, M., Giusti, M.C., & Iannaccone, S. (2018). Combined Socio-Behavioral Evaluation Improves the Differential Diagnosis Between the Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease: In Search of Neuropsychological Markers. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 61(2), 761-772. <https://doi.org/10.3233/JAD-170650>

*Dodich, A., Cerami, C., Crespi, C., Canessa, N., Lettieri, G., Iannaccone, S., Marcone, A., Cappa, S.F., & Cacioppo, J.T. (2016). Differential Impairment of Cognitive and Affective Mentalizing Abilities in Neurodegenerative Dementias: Evidence from Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia, Alzheimer's Disease, and Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 50(4), 1011-1022. <https://doi.org/10.3233/JAD-150605>

Dodich, A., Crespi, C., Santi, G.C., Cappa, S.F., & Cerami, C. (2021). Evaluation of Discriminative Detection Abilities of Social Cognition Measures for the Diagnosis of the Behavioral Variant of Frontotemporal Dementia: A Systematic Review. *Neuropsychology Review*, 31(2), 251-266. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09457-1>

Elamin, M., Pender, N., Hardiman, O., & Abrahams, S. (2012). Social cognition in neurodegenerative disorders: A systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 83(11), 1071-1079. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302817>

Ferretti, V., & Papaleo, F. (2019). Understanding others: Emotion recognition in humans and other animals. *Genes, Brain, and Behavior*, 18(1), e12544. <https://doi.org/10.1111/gbb.12544>

- *Garcia-Cordero, I., Migeot, J., Fittipaldi, S., Aquino, A., Campo, C.G., García, A., & Ibáñez, A. (2021). Metacognition of emotion recognition across neurodegenerative diseases. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 137, 93-107. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2020.12.023>
- Goodkind, M.S., Sturm, V.E., Ascher, E.A., Shdo, S.M., Miller, B.L., Rankin, K.P., & Levenson, R.W. (2015). Emotion recognition in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: A new film-based assessment. *Emotion (Washington, D.C.)*, 15(4), 416-427. <https://doi.org/10.1037/a0039261>
- Healey, M.L., & Grossman, M. (2018). Cognitive and Affective Perspective-Taking: Evidence for Shared and Dissociable Anatomical Substrates. *Frontiers in Neurology*, 9, 491. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00491>
- Henry, J. D., von Hippel, W., Molenberghs, P., Lee, T., & Sachdev, P.S. (2016). Clinical assessment of social cognitive function in neurological disorders. *Nature Reviews. Neurology*, 12(1), 28-39. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.229>
- Higgins, J. P. & Green, S. (Eds.). (2011). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (Vol. 4). *John Wiley & Sons*.
- Hornberger, M., Piguet, O., Graham, A.J., Nestor, P. J., & Hodges, J.R. (2010). How preserved is episodic memory in behavioral variant frontotemporal dementia? *Neurology*, 74(6), 472-479. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181cef85d>
- *Hsieh, S., Irish, M., Daveson, N., Hodges, J.R., & Piguet, O. (2013). When one loses empathy: Its effect on carers of patients with dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 26(3), 174-184. <https://doi.org/10.1177/0891988713495448>

- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Coben, L. A., & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 140, 566-572. <https://doi.org/10.1192/bjp.140.6.566>
- Kaye, E.D., Petrovic-Poljak, A., Verhoeff, N.P .L.G., & Freedman, M. (2010). Frontotemporal dementia and pharmacologic interventions. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 22(1), 19-29. <https://doi.org/10.1176/jnp.2010.22.1.19>
- Kessels, R. P. C., Waanders- Oude Elferink, M., & Tilborg, I. (2021). Social cognition and social functioning in patients with amnesic mild cognitive impairment or Alzheimer's dementia. *Journal of Neuropsychology*, 15(2), 186-203. <https://doi.org/10.1111/jnp.12223>
- Leopold, A., Krueger, F., dal Monte, O., Pardini, M., Pulaski, S.J., Solomon, J., & Grafman, J. (2012). Damage to the left ventromedial prefrontal cortex impacts affective theory of mind. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7(8), 871-880. <https://doi.org/10.1093/scan/nsr071>
- Levenson, R.W., & Ruef, A.M. (1992). Empathy: A physiological substrate. *Journal of Personality and Social Psychology*, 63(2), 234-246. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.63.2.234>
- McDonald, S., Flanagan, S., Rollins, J., & Kinch, J. (2003). TASIT: A new clinical tool for assessing social perception after traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 18(3), 219-238. <https://doi.org/10.1097/00001199-200305000-00001>
- McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.R., Kawas, C.H., Klunk, W.E., Koroshetz, W.J., Manly, J.J., Mayeux, R., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rossor, M.N., Scheltens, P., Carrillo, M.C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's

disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263-269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>

Mendez, M.F., Shapira, J.S., McMurtray, A., Licht, E., & Miller, B.L. (2007). Accuracy of the clinical evaluation for frontotemporal dementia. *Archives of Neurology*, 64(6), 830-835. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.6.830>

Miller, L.A., Hsieh, S., Lah, S., Savage, S., Hodges, J.R., & Piguet, O. (2012). One size does not fit all: Face emotion processing impairments in semantic dementia, behavioural-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease are mediated by distinct cognitive deficits. *Behavioural Neurology*, 25(1), 53-60. <https://doi.org/10.3233/BEN-2012-0349>

Mioshi, E., Bristow, M., Cook, R., & Hodges, J.R. (2009). Factors underlying caregiver stress in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 27(1), 76-81. <https://doi.org/10.1159/000193626>

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D.G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Annals of Internal Medicine*, 151(4), 264-269, W64. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>

*Multani, N., Taghdiri, F., Anor, C.J., Varriano, B., Misquitta, K., Tang-Wai, D.F., Keren, R., Fox, S., Lang, A.E., Vijverman, A.C., Marras, C., & Tartaglia, M.C. (2019). Association Between Social Cognition Changes and Resting State Functional Connectivity in Frontotemporal Dementia, Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, and Healthy Controls. *Frontiers in neuroscience*, 13, 1259. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.01259>

O'Bryant, S.E., Lacritz, L.H., Hall, J., Waring, S.C., Chan, W., Khodr, Z.G., Massman, P. J., Hobson, V., & Cullum, C.M. (2010). Validation of the new interpretive guidelines for the clinical dementia rating scale sum of boxes score in the national Alzheimer's coordinating

center database. *Archives of Neurology*, 67(6), 746-749.

<https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.115>

Ossenkoppele, R., Pijnenburg, Y.A.L., Perry, D.C., Cohn-Sheehy, B.I., Scheltens, N.M.E., 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.M., Miller, B.L., Barkhof, F., Jagust, W.J., Scheltens, P., ... 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>

Pick, E., Kleinbub, J.R., Mannarini, S., & Palmieri, A. (2019). Empathy In Neurodegenerative Diseases: A Systematic Review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, 3287-3304. <https://doi.org/10.2147/NDT.S225920>

Piguet, O., Hornberger, M., Mioshi, E., & Hodges, J.R. (2011). Behavioural-variant frontotemporal dementia: Diagnosis, clinical staging, and management. *The Lancet Neurology*, 10(2), 162-172. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70299-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70299-4)

*Pressman, P.S., Gola, K., Shdo, S.M., Miller, B.L., Fredericks, C., Mielke, C., Pelak, V., & Rankin, K.P. (2019). Relative preservation of facial expression recognition in posterior cortical atrophy. *Neurology*, 92(10), e1064-e1071. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007075>

Psychology Software Tools, Inc. (2006). The Comprehensive Affect Testing System. *Sharpsburg, PA: Psychology Software Tools, Inc.*

Rascovsky, K., Hodges, J.R., Knopman, D., Mendez, M.F., Kramer, J.H., Neuhaus, J., van Swieten, J.C., Seelaar, H., Dopper, E.G.P., 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., ... 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>

Riedijk, S.R., De Vugt, M.E., Duivenvoorden, H.J., Niermeijer, M.F., Van Swieten, J.C., Verhey, F.R., & Tibben, A. (2006). Caregiver burden, health-related quality of life and coping in dementia caregivers: a comparison of frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 22(5-6), 405–412.
<https://doi.org/10.1159/000095750>

*Shdo, S.M., Ranasinghe, K.G., Gola, K.A., Mielke, C.J., Sukhanov, P.V., Miller, B.L., & Rankin, K.P. (2018). Deconstructing empathy: Neuroanatomical dissociations between affect sharing and prosocial motivation using a patient lesion model. *Neuropsychologia*, 116(Pt A), 126-135.<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.02.010>

Stietz, J., Jauk, E., Krach, S., & Kanske, P. (2019). Dissociating Empathy From Perspective-Taking: Evidence From Intra- and Inter-Individual Differences Research. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 126.<https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00126>

Stone, V.E., Baron-Cohen, S., & Knight, R.T. (1998). Frontal lobe contributions to theory of mind. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10(5), 640-656
<https://doi.org/10.1162/089892998562942>

*Takenoshita, S., Terada, S., Yokota, O., Kutoku, Y., Wakutani, Y., Nakashima, M., Maki, Y., Hattori, H., & Yamada, N. (2018). Sally-Anne Test in Patients with Alzheimer's Disease Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 61(3), 1029-1036.
<https://doi.org/10.3233/JAD-170621>

En J. Tirapu, A. García, M. Ríos, A. Ardila (Eds.), *Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas: Cap. 15. Neuropsicología de la cognición social y la autoconciencia* (p. 355). Editorial Viguera.

*Torralva, T., Gleichgerrcht, E., Torres Ardila, M.J., Roca, M., & Manes, F.F. (2015). Differential Cognitive and Affective Theory of Mind Abilities at Mild and Moderate Stages of Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 28(2), 63-70.<https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000053>

ANEXOS

Anexo I

Tabla 1

CHECKLIST

CRITERIOS DE INCLUSIÓN (I) Y EXCLUSIÓN (E)	
POBLACIÓN	
I	Pacientes con diagnóstico de Demencia Frontotemporal, variante de conducta (DFTvc), posible o probable, según los criterios del “FTDC” (Rascovsky et al., 2011)
I	Pacientes con diagnóstico de Demencia debida a Enfermedad de Alzheimer (EA) posible o probable, según criterios del “NIA-AA” (McKhann et al., 2011)
I	Estudios que incluyan, al menos, una muestra de pacientes con DFTvc, según los criterios diagnósticos especificados
I	Estudios que incluyan, al menos, una muestra de pacientes con Demencia debida a EA, según los criterios diagnósticos especificados
I	Pacientes con o sin tratamiento farmacológico
I	Pacientes con diagnóstico de DFTvc o Demencia debida a EA, que se encuentren en fases leves, estimadas mediante la “Clinical Dementia Rating Scale (Hughes et al., 1982; O’Byrant et al., 2010)”, (CDR \leq 1; CDR_SoB \leq 9)
E	Pacientes con diagnóstico de DFTvc o de Demencia debida a EA, que no se encuentren en fases leves, estimadas mediante la prueba objetiva especificada
E	Pacientes para los que se especifique la presencia de historia de ACV, TCE, abuso de sustancias, enfermedad genética, discapacidad intelectual (CI $<$ 70), otros trastornos neurológicos, metabólicos o psiquiátricos conocidos o con neuroimagen o test de laboratorio que lo indiquen
RESULTADOS	
I	Estudios que tengan, al menos, una medida de cognición social y/o de alguno de sus subdominios nucleares (ToM, reconocimiento emocional, empatía) ya sean tareas y/o cuestionarios/escalas aplicados a los pacientes y/o a informadores fiables
I	Estudios que midan la cognición social con un índice global
E	Estudios que no incluyan medidas de cognición social
E	Estudios que analicen de forma conjunta población con DFTvc y/o población con EA y/u otras poblaciones, sin delimitar los grupos

DISEÑO DE LOS ESTUDIOS

- I Estudios comparativos
 - I Estudios transversales
 - I Estudios cuasiexperimentales
 - I Estudios longitudinales
 - I Ensayos clínicos
 - I Ensayos clínicos controlados y aleatorizados
 - I Estudios de cohortes
 - E Cualquier otro tipo de estudio no especificado anteriormente
-

OTROS CRITERIOS

- I Estudios en español o inglés
 - I Estudios con humanos
 - E Estudios con animales
-

Nota: FTDC = *International behavioural variant FTD Criteria consortium*; NIA-AA = *National Institute on Aging-Alzheimer's Association*; SoB = *Sum of Boxes*; ACV = *Accidente cerebro-vascular*; TCE = *Traumatismo craneo-encefálico*; CI = *Cociente intelectual*; I = *Inclusión*; E = *Exclusión*

Anexo II

Tabla 2
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Autores, año	PARTICIPANTES								COGNICIÓN SOCIAL
	Población; Tamaño muestral	Edad		Sexo (F / M)	Criterios diagnósticos	Severidad de la demencia		Criterios de exclusión	Medidas de resultados
		M	DT			Pi; M ^{ab}	DT		
Hsieh et al., 2013	DFTvc; N = 18	63.7	7.4	5 / 13	Rascovsky et al., 2011	6 ^b	2.5	NE	<i>Emotion Selection Task</i> (Miller et al., 2012); <i>IRI</i> (Davis, 1983)
	EA; N = 14	63.4	7.5	NE	McKhann et al., 2011	5.3 ^b	2.6	NE	
	GC; N = 30	68.1	5.6	16 / 14	-	NE	NE	Enfermedades neurológicas o psiquiátricas; Historia de abuso de sustancias; ACE-R < 88/100	
Cerami et al., 2014	DFTvc; N = 18	63.36	7.47	5 / 13	Rascovsky et al., 2011	<= 1; 3.97 ^b	- 2.52	CDR > 1; MMSE < 21/30	<i>SET</i> ; La tarea fue desarrollada <i>ad hoc</i> para este estudio
	GC; N = 36	62.83	7.95	10 / 26	-	0	-	CDR > 0; MMSE < 28/30; Ejecución en memoria demorada < Pc: 25; Trastornos neuropsiquiátricos; Examen neurológico anormal	
Caminiti et al., 2015	DFTvc; N = 12	63.11	7.17	3 / 9	Rascovsky et al., 2011	<= 1	-	CDR > 1; MMSE < 21/30	<i>SET</i> (Cerami et al., 2014; Dodich et al., 2015)
	GC; N = 30	58.84	7.30	12 / 18	-	0	-	Trastornos neuropsiquiátricos; Examen neurológico anormal; CDR > 0; MMSE < 28/30; Ejecución en memoria demorada < Pc: 25	

Autores, año	Población; Tamaño muestral	PARTICIPANTES							COGNICIÓN SOCIAL
		Edad		Sexo (F / M)	Criterios diagnósticos	Severidad de la demencia		Criterios de exclusión	Medidas de resultados
		M	DT			Pi; M ^{a/b}	DT		
Torrvalva et al., 2015	DFTvc; N = 26	65.8	7	15 / 11	Rascovsky et al., 2011	1	-	Sin atrofia frontal (RM); Trastornos psiquiátricos; CDR < ó > 1	Versión argentina del <i>RMET</i> (Baron-Cohen et al., 1997); <i>FPRT</i> (Stone et al., 1998)
	GC; N = 18	64.5	6.4	11 / 7	-	NE	-	Trastornos psiquiátricos o neurológicos	
Dodich et al., 2016	DFTvc; N = 20	66.80	8.66	8 / 12	Rascovsky et al., 2011	0.5-1; 4.8 ^b	- 3.0	CDR < 0.5 ó > 1; Déficit severo de la comprensión verbal; Condiciones médicas comórbidas potencialmente interferentes con el funcionamiento cognitivo	<i>SET</i> (Dodich et al., 2015); <i>IRI</i> (Davis, 1983)
	EA; N = 12	73.17	10.05	5 / 7	McKhann et al., 2011	0.5-1; 5.59 ^b	- 2.5		
	GC; N = 65	66.89	8.66	34 / 31	-	0	-	Historia de trastornos neuropsiquiátricos o neurológicos; CDR > 0; MMSE ≤ 28/30; Medicación potencialmente interferente	
Shdo et al., 2018	EA; N = 75	61.3	8.42	33 / 36	McKhann, et al., 2011	0.8 ^a 4.6 ^b	0.33 2.20	Deterioro severo de la comprensión verbal; Perseveración severa; MMSE < 11/30; CDR > 2	<i>IRI-EC</i> (Davis, 1983)
	GC; N = 44	68.7	6.47	29 / 15	-	0	-	Examen neurológico y/o RM anormal; Déficit cognitivo o funcional	

Autores, año	Población; Tamaño muestral	PARTICIPANTES							COGNICIÓN SOCIAL
		Edad		Sexo (F / M)	Criterios diagnósticos	Severidad de la demencia		Criterios de exclusión	Medidas de resultados
		M	DT			Pi; M ^{ab}	DT		
Dodich et al., 2018	DFTvc; N = 48	68.24	8.57	14 / 34	Rascovsky et al., 2011	5.65 ^b	3.38	Sin evidencia por biomarcadores; Sin confirmación diagnóstica a los dos años; Trastornos neuropsiquiátricos	<i>EK-60F</i> (Dodich et al., 2014); <i>SET</i> (Dodich et al., 2015); <i>IRI</i> (Davis, 1983)
	EA; N = 47	72.98	9.92	24 / 23	McKhann, et al., 2011	4.99 ^b	2.12		
Takenoshita et al., 2018	EA; N = 116	79.2	6.7	76 / 40	McKhann, et al., 2011	0.5-1	-	Afasia; Otros enfermedades psiquiátricas o neuroológicas; Evidencia de lesiones cerebrales en la imagen por RM; Tratamientos con inhibidores de la colinesterasa, memantina, antipsicóticos, antidepresivos o ansiolíticos	Test <i>Sally-Anne</i> (Baron-Cohen et al., 1985)
	GC; N = 35	73.2	5.1	22 / 13	-	NE	-		
Multani et al., 2019	EA; N = 18	70.56	10.4	11 / 7	McKhann et al., 2011	4.5 ^b	2	Trastornos neurológicos o psiquiátricos; Déficit visuales y/o auditivos importantes	<i>TASIT-EET</i> (McDonald et al., 2003); <i>IRI</i> (Davis, 1983)
	GC; N = 10	62.5	5.5	6 / 4	-	0 ^b	-		

Autores, año	Población; Tamaño muestral	PARTICIPANTES						COGNICIÓN SOCIAL	
		Edad		Sexo (F / M)	Criterios diagnósticos	Severidad de la demencia		Criterios de exclusión	Medidas de resultados
		M	DT			Pi; M ^a ^b	DT		
Pressman et al., 2019	EA; N = 39	60.5	10.2	56.4% / 43.6%	McKhann et al., 2011	0.9 ^a 5.0 ^b	0.4 2.3	MMSE < 15; Lesiones clínicamente significativas en sustancia blanca; Historia de ACV u otras comorbilidades médicas o neurológicas potencialmente interferentes con el desempeño cognitivo	CATS (Psychology Software Tools, Inc., 2006)
	GC; N = 91	59.2	14.7	59.3% / 40.7%	-	0.1 ^a 0.1 ^b	0.2 0.3		
Brown et al., 2020	DFTvc; N = 33	59.91	8.76	39.4% / 60.6%	Rascovsky et al., 2011	7.21 ^b	2.81	Sin trastornos psiquiátricos Sin trastornos psiquiátricos ni abuso de sustancias	Tarea de etiquetado de emociones, derivada de Goodkind et al. (2015) y tarea de seguimiento dinámico de la valencia emocional, derivada de Levenson & Ruef (1992)
	EA; N = 21	60.43	9.40	47.6% / 52.4%	McKhann et al., 2011	4.55 ^b	1.67		
	GC; N = 24	63.63	10.56	54.2% / 45.8%	-	0.02 ^b	0.10		
García-Cordero et al., 2021	DFTvc; N = 18	69.61	9.05	6 / 12	Rascovsky et al., 2011	0.88 ^a	0.76	NE Historia de enfermedades psiquiátricas o neurológicas	FERT (Mini-SEA) (Bertoux et al., 2014) y puntuación metacognitiva sobre el FERT
	GC; N = 38	70.55	7.30	24 / 14	-	NE	-		

Nota: M = Media; DT = Desviación típica; F = Femenino; M = Masculino; DFTvc = Demencia frontotemporal variante de conducta; EA = Demencia debida a enfermedad de Alzheimer; GC = Grupo control; Pi = Puntuación individual; M^a = Media del grupo en la CDR; M^b = Media del grupo en la CDR-SoB; CDR = *Clinical Dementia Rating Scale*; CDR-SoB = *Clinical Dementia Rating Scale - Sum of Boxes*; Pc = Percentil; RM = Resonancia magnética; ACE-R = *Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised*; MMSE = *Mini-Mental State Examination*; ACV = Accidente cerebro-vascular; NE = No especificado; IRI = *Interpersonal Reactivity Index*; IRI-EC = *Interpersonal Reactivity Index - Empathic Concern*; SET = *Story based-Empathy Task*; RMET = *Reading the Mind in the Eyes Test*; FPRT = *Faux Pas Recognition Test*; EK-60F = *Ekman 60-Faces*; TASIT-EET = *The Awareness of Social Inference Test - Emotion Evaluation Test*; CATS = *Comprehensive Affect Testing System*; FERT = *Facial Emotion Recognition Test*

Anexo III

Tabla 3

INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN DE LA CS

Reconocimiento emocional	
Tareas	Descripción
<i>Emotion Selection Task</i> (Miller et al., 2012)	Se muestran matrices de siete caras de la misma persona mostrando las seis emociones básicas y una expresión neutra. El evaluador pronuncia una etiqueta verbal (p.ej. felicidad) y el evaluado debe indicar cuál es la cara que la representa. Las caras y las posiciones de las emociones varían dentro de la matriz en cada uno de los 42 ensayos. Una pantalla en blanco separa cada ítem.
<i>Ekman 60-Faces Test (EK-60F)</i> (Dodich et al., 2014)	Se muestran 60 fotografías en blanco y negro de 10 actores diferentes, se muestran aleatoriamente. El evaluado debe elegir entre las seis alternativas de respuesta (las seis emociones básicas).
Subescala <i>Emotion Evaluation Test (TASIT-EET)</i> del <i>TASIT</i> (McDonald et al., 2003)	Se reproducen viñetas en vídeo con escenarios sociales de la vida diaria, en las que los personajes representan las emociones básicas y expresiones neutrales. El evaluado debe indicar de qué emoción se trata, en cada caso.
<i>Comprehensive Affect Testing System (CATS)</i> (<i>Psychology Software Tools, Inc.</i> , 2006)	Es una tarea computerizada en la que se muestran expresiones emocionales faciales en blanco y negro, representando las seis emociones básicas y expresiones neutrales. El evaluado debe elegir, de entre cinco caras, la que representa la misma emoción que el modelo, en cada ensayo.
Tarea de etiquetado de emociones derivada de Goodkind et al. (2015)	Se reproducen 11 clips de vídeo, durante 37 segundos cada uno. En cada clip, un personaje experimenta una emoción y, el evaluado, debe indicar de qué emoción se trata, entre las incluidas en una lista: afecto, diversión, enfado, calma, vergüenza, entusiasmo, asco, miedo, orgullo, tristeza o pena. Los clips fueron seleccionados para ser lo suficientemente simples para pacientes con enfermedades neurodegenerativas.
Tarea de seguimiento dinámico de la valencia emocional cambiante, derivada de Levenson y Ruef (1992)	Se muestra un vídeo de 80 segundos y se coloca un dial en la mano dominante del evaluado, que consiste en una pequeña caja metálica con un puntero que gira 180°, desde “muy malo” a un lado, neutral en el centro y “muy bueno” al otro lado, para valorar cómo de positiva o negativa es la emoción que está sintiendo el personaje del vídeo en cada momento. Se controla el posible efecto de las diferencias en la velocidad motora.
Subescala <i>Facial Emotion Recognition Test</i> del <i>Mini-SEA</i> (Bertoux et al., 2014)	Se muestran 35 caras y el evaluado tiene que seleccionar entre las opciones que se le presentan, cuál de las seis emociones básicas o expresiones neutrales está representando cada una de las caras.

Atribución de estados mentales (ToM)

Tareas	Descripción
<p><i>Reading the Mind in the Eyes Test (RMET)</i> (Baron-Cohen et al., 1997)</p>	<p>Se presentan fotografías en blanco y negro de diferentes actores, que muestran la región de los ojos, expresando estados mentales complejos (p.ej. abatimiento o reflexión) y el evaluado tiene que elegir entre cuatro opciones verbales, la que mejor represente cómo se está sintiendo el actor.</p>
<p>Faux Pas Recognition Test (FPRT) (Stone et al., 1998)</p>	<p>El evaluador lee en voz alta 20 historias breves. Los evaluados tienen delante la historia escrita. En la mitad de las historias, alguien comete un <i>faux pas</i> (mete la pata) inintencionadamente diciendo algo ofensivo para otra persona; en la otra mitad, no. Los evaluados tienen que identificar si alguien mete la pata o no, en cada historia. Se considera una tarea compleja.</p>
<p>Tarea <i>Sally-Anne</i> (Baron-Cohen et al., 1985)</p>	<p>En esta tarea simple, se ve cómo Sally coloca una canica en una cesta y se va de la habitación. Anne entra en la habitación y mueve la canica a una caja. Cuando Sally regresa a la habitación se le pregunta al evaluado: ¿dónde buscará Sally la canica? Además, se hacen dos preguntas de control: ¿dónde está la canica realmente? y ¿dónde estaba la canica al principio? Para reducir la carga de la memoria, las imágenes de la historia y breves descripciones escritas, permanecen visibles todo el tiempo. Para evitar el efecto del azar, el evaluado tiene que responder correctamente a las tres preguntas.</p>
<p><i>Story-based Empathy Task (SET)</i> (Cerami et al., 2014; Dodich et al., 2015):</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Intention Attribution (SET-IA)</i>: ToM cognitiva - <i>Emotion Attribution (SET-EA)</i>: ToM afectiva 	<p>El evaluado tiene que seleccionar el final correcto de una historia en viñetas, de entre tres posibles opciones. La tarea incluye seis ensayos aleatorizados para cada una de sus tres condiciones: identificar o atribuir intenciones (SET-IA), identificar o atribuir estados emocionales (SET-EA) y comprender relaciones causales en base a las cualidades físicas (condición de control (SET-CI)).</p>

Empatía

Tareas	Descripción
<p><i>Interpersonal Reactivity Index (IRI)</i> (Davis, 1983; Rankin et al., 2005):</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Perspective Taking (IRI-PT)</i> - <i>Fantasy (IRI-FS)</i> - <i>Empathic Concern (IRI-EC)</i> - <i>Personal Distress (IRI-PD)</i> 	<p>Es un cuestionario compuesto por cuatro subescalas independientes que evalúan diferentes aspectos de la empatía, incluyendo la capacidad de imaginar la perspectiva cognitiva de otra persona (IRI-PT); la capacidad de imaginarse a sí mismo en el lugar de otro individuo, en una situación ficticia (IRI-FS); la capacidad, centrada en la otra persona, de sentir preocupación o angustia por su desgracia (IRI-EC); y la tendencia a sentir incomodidad en respuesta al malestar de los demás (IRI-PD). Se considera que las dos primeras reflejan los aspectos más cognitivos de la empatía, mientras las dos restantes, reflejan los más afectivos.</p>

Anexo IV

Tabla 4
EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS

Estudios	Criterios											Total	
	1	2	3	4	5	6a	6b	7	8	9	10		11
Hsieh et al., 2013	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	N	S	9
Cerami et al., 2014	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	12
Caminiti et al., 2015	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	12
Torralva et al., 2015	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	12
Dodich et al., 2016	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	12
Shdo et al., 2018	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	NC	10
Dodich et al., 2018	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	12
Takenoshita et al., 2018	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	11
Multani et al., 2019	S	S	S	S	S	S	S	NC	S	S	S	S	11
Pressman et al., 2019	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	NC	10
Brown et al., 2020	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	11
García-Cordero et al., 2021	S	S	N	S	S	S	S	S	S	S	S	NC	10

Nota: 1 = ¿El estudio tiene un objetivo claramente definido?; 2 = ¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?; 3 = ¿Los casos se reclutaron de una forma aceptable?; 4 = ¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?; 5 = ¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?; 6a = Aparte de la intervención experimental, ¿los grupos fueron tratados equitativamente?; 6b = ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?; 7 = ¿Cuán grande fue el efecto del tratamiento?; 8 = ¿Cuál es la precisión de la estimación del efecto del tratamiento?; 9 = ¿Te crees los resultados?; 10 = ¿Los resultados son generalizables a la población local?; 11 = ¿Los resultados de este estudio coinciden con la evidencia disponible?; S = Sí; N = No; NC = No Conocido