

Demencia frontotemporal y deterioro de la conducta social

C. Pelegrín-Valero^a, M. Jiménez-Cortés^a, L. Castillo-Giménez^a,
J. Tirapu-Ustárroz^c, S. Benabarre-Ciria^b, J. Olivera-Pueyo^a

Introducción y objetivo. El objetivo global de nuestro estudio es diseñar y validar una entrevista semiestructurada para la valoración de los síntomas neuroconductuales de las demencias frontotemporales (DFT). En este segundo artículo nos ocupamos del *cluster* o grupo de síntomas incluido en los criterios diagnósticos de consenso de la DFT con el título de 'declive precoz en la conducta interpersonal'. **Desarrollo.** Para ello realizamos una revisión de los conceptos de cognición social, empatía, conducta moral y sociopatía adquirida partiendo de las teorías de los marcadores somáticos, de la 'teoría de la mente' y del modelo de los 'ejecutores sociales'. Posteriormente realizamos una revisión de los artículos que se han realizado en pacientes con DFT sobre cognición social. **Conclusiones.** Tras una breve discusión sobre las limitaciones conceptuales para delimitar las funciones mentales tan complejas, concluimos con la descripción operativa de los ítems englobados en este primer *cluster* de nuestra entrevista semiestructurada: el deterioro de la conducta social.

Palabras clave. Cognición social. Conducta moral. Demencia frontotemporal. Empatía. Sociopatía adquirida.

Frontotemporal dementia and deterioration of social behaviour

Introduction and aims. The overall objective of this study is to design and validate a semi-structured interview to evaluate the neurobehavioural symptoms of frontotemporal dementias (FTD). In this second article we address the cluster or group of symptoms included in the agreed diagnostic criteria for FTD entitled: early decline in interpersonal conduct. **Development.** With this end in mind, we review the concepts of social cognition, empathy, moral conduct and acquired antisocial personality disorder, taking the theories of somatic

markers, the Theory of Mind and the 'social executors' model as our theoretic starting point. We then review the papers that report studies that have been carried out on social cognition in patients with FTD. **Conclusions.** After briefly discussing the conceptual limitations involved in delimiting such complex mental functions, we finish by offering an operational description of the items included in this first cluster of our semi-structured interview: the deterioration of social behaviour.

Key words. Acquired antisocial personality disorder. Empathy. Frontotemporal dementia. Moral conduct. Social cognition.

Introducción y concepto

Como expusimos en el número 0 de la revista [1], nuestro objetivo es diseñar y validar una nueva entrevista semiestructurada para la valoración de los síntomas neuroconductuales de las demencias frontotemporales (DFT). Nuestra idea inicial es exponer en cada número de la revista y de forma sucesiva los conceptos de los principales grupos de síntomas que presentan los pacientes con DFT, la conceptualización de éstos y la revisión de los estudios realizados sobre estos síntomas neuropsiquiátricos en la DFT, con especial énfasis en la relación mente y cerebro. El primer objetivo de este proyecto es la realización de la validez de contenido de la entrevista; por esta razón, en la última parte de cada artículo realizamos, desde la perspectiva de la psicopatología descriptiva, la definición operativa de los ítems neuropsiquiátricos seleccionados para la valoración de un determinado *cluster* de la entrevista. Esta última está diseñada para recoger

^a Servicio de Psiquiatría. Hospital San Jorge.

^b Fundación Agustín Serrate. Huesca.

^c Unidad de Rehabilitación Neurológica. Hospital Ubarmin. Elcano, Navarra, España.

Correspondencia

Dr. Carmelo Pelegrín Valero. Servicio de Psiquiatría. Hospital San Jorge. Avda. Martínez de Velasco, 36. E-22004 Huesca.

E-mail

cpelegrin@salud.aragon.es

información cualitativa de la psicopatología del paciente a través de un informador. La valoración cuantitativa, fue descrita en el artículo inicial [1]; por otra parte, si tenemos en cuenta la inespecificidad y el carácter dimensional de los síntomas neuropsiquiátricos, es decir, que pueden presentarlos sujetos normales o con otras patologías premórbidas, realizamos una valoración del estado previo al inicio de la enfermedad y del estado actual en el momento de la entrevista de forma similar que se realiza en dos escalas diseñadas para valorar el síndrome frontal: la *Iowa Rating Scale of Personality Change* [2] y la *Frontal Systems Behavior Scale* [3]. Por último reseñar que iniciamos esta serie de artículos con el *cluster* que hace referencia al primer criterio diagnóstico central de los criterios de consenso para el diagnóstico de la DFT publicados en 1998 [4]: declive precoz en la conducta social interpersonal.

El comportamiento social en el ser humano es el resultado final de la interacción de múltiples factores: biológicos (genéticos, neurobiológicos, etc.); psicológicos (educativos y de aprendizaje social, psicodinámicos, etc.), y socioculturales [5-8]. Las funciones mentales de elevado nivel que dan lugar a una determinada conducta social comportan el concepto teórico denominado 'cognición social'. Existen varias definiciones, todas ellas muy similares, de cognición social; así, para Adolphs [5] es 'la capacidad de construir representaciones de las relaciones entre uno mismo y los demás y de usar dichas representaciones de forma flexible para guiar el comportamiento social'. Pinkham et al [9] la definen como 'las funciones mentales subyacentes a las interacciones sociales, que incluyen la capacidad humana de percibir intenciones y disposiciones en los demás y los procesos que secundan al comportamiento en respuesta a la conducta de otros individuos'. Otras definiciones serían las siguientes: 'la manera en que deducimos los pensamientos y las intenciones de otras personas y la manera en la cual sopesamos los factores de la situación social y los utilizamos para manejarnos de manera adecuada en su vida personal y social' [10]. Otros autores la describen como: 'la aplicación de las funciones mentales superiores para la resolución de situaciones que requieren la interpretación de estímulos emocionales e interpersonales y la autorregulación de la conducta en el contexto de situaciones sociales complejas' [11].

Trastornos en la cognición y el comportamiento social y lesión cerebral

A pesar de la importancia de la cognición social en la conducta humana, es un área poco estudiada tanto desde la perspectiva de la taxonomía [12] como para intentar delimitar los factores neurobiológicos que modulan y regulan la conducta social [13]. Después de una lesión cerebral adquirida (accidente cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico, enfermedades degenerativas, etc.) para explicar los cambios que se documentan en el comportamiento social, se han propuesto varios mecanismos neurobiológicos:

- Un déficit en los mecanismos de toma de decisiones debido a la ausencia de un marcador somático [14].
- Muy relacionada con el anterior y con el concepto de flexibilidad cognitiva sería la incapacidad para modificar la conducta en respuesta a los cambios de las contingencias ambientales [15].
- Los déficit en la 'teoría de la mente' o mentalización que hacen referencia a la capacidad de predecir y comprender las conductas de nuestros interlocutores a través del proceso de inferir sus estados mentales: sentimientos, pensamientos, intenciones, creencias, emociones, etc. [16,17].
- La imposibilidad de acceder en nuestra memoria a los esquemas sociales que contienen nuestros conocimientos acerca de individuos y ciertas clases de personas [18].

No obstante, esta última hipótesis es cuestionada en pacientes con lesiones ventromediales. Describiremos brevemente las dos teorías más aceptadas sobre la base de los conocimientos actuales de la relación mente-cerebro: los marcadores somáticos de Damasio [19] y la teoría de la mente [20], además de un modelo integrador como es el Eslinger et al de 'ejecutores sociales' [12,21].

Marcadores somáticos de Damasio

El daño en los lóbulos frontales, en concreto cuando la lesión está localizada en la región ventromedial y en menor medida orbitofrontal, se ha correlacionado con alteraciones del comportamiento social, disminución de la conciencia social y falta de interés por las normas sociales

[19]. Este autor introdujo el término de ‘sociopatía adquirida’ con el objetivo de caracterizar a los individuos que, tras lesiones adquiridas del córtex ventromedial y orbitofrontal, cumplen los criterios del trastorno de personalidad antisocial, además de la ‘falta de seguridad hacia los demás o irresponsabilidad’, ‘ausencia de remordimiento’, ‘planificación alterada’, ‘irritabilidad-agresividad’, ‘falta de introspección y autoconciencia’, y alteración en la interacción social y la empatía. Damasio explicó la sociopatía sobre la base de la hipótesis del marcador somático, que describe el papel de la emoción en la toma de decisiones. Un marcador somático es un cambio corporal que refleja un estado emocional, ya sea positivo o negativo, que puede influir en las decisiones tomadas en un momento determinado. La anticipación de las posibles consecuencias de una elección genera respuestas somáticas de origen emocional que guían el proceso de la toma de decisiones. Las respuestas surgidas de la anticipación de las posibles consecuencias de una elección tienen su origen en la reacción emocional producida por decisiones que se tomaron anteriormente. El marcador somático facilita y agiliza la toma de decisiones, especialmente en la conducta social, donde pueden darse situaciones de mayor incertidumbre [20]. Varios estudios del grupo de Damasio han apoyado esta teoría de los marcadores somáticos; así, Tranel y Damasio [21] demostraron que los pacientes con sociopatía adquirida tenían respuestas autonómicas deficitarias, en concreto no desarrollaron respuestas electrodérmicas cuando se les presentaban estímulos sociales aversivos de forma pasiva; el mismo grupo constató que estos pacientes puntuaban bajo en la tarea de apuestas de Iowa (*Four-Pack Card-Playing Task*) y no desarrollaban respuestas electrodérmicas anticipatorias de las elecciones desventajosas [22].

Teoría de la mente

Es de común acuerdo que la interacción social depende de un número de componentes que están presentes en los animales sociales, tanto humanos como no humanos. Una relativamente nueva idea es que una habilidad cognitiva adicional para atribuir estados mentales (deseos, intenciones y creencias), a uno mismo y a los demás, tiene un rol principal en la interacción social humana [23].

Para la valoración de la teoría de la mente o capacidad de mentalización se han utilizado distintas estrategias socioperceptivas como reconocimiento facial de las emociones y estrategias de tipo cognitivo:

- Tareas de falsas creencias de primer y segundo orden que miden a través de historias la capacidad de entender que alguien puede tener una falsa creencia acerca de la creencia de otra persona.
- Tareas de historias extrañas que se presenta por escrito una historia que el sujeto debe leer y posteriormente realizar unas preguntas sobre el texto que incluyen la explicación de la conducta de los personajes, para lo cual se requiere capacidad de mentalización; se valora el estudio del empleo social del lenguaje (p. ej., capacidad de captar la mentira, la compasión, la ironía, etc.).
- Test de incumplimiento de normas sociales (*faux pas* o ‘meteduras de pata’), que miden la capacidad de detectar cuando alguien dice algo sin mala intención, pero inapropiado, que podría ser embarazoso para alguien.
- Estudio de la empatía.
- Juicios morales a través de los dilemas morales que se subdividen en personales e impersonales [24].

Estas dos teorías probablemente son básicas para dos aspectos básicos de la cognición social: la empatía y la conducta moral [17,25]. Definimos ‘empatía’ como la capacidad de comprender, ser consciente, ser sensible o experimentar los sentimientos, pensamientos y experiencias de otros, sin que esos sentimientos, pensamientos o experiencias hayan sido comunicados de manera objetiva o explícita. La capacidad de ser empático es considerada como una habilidad básica en las relaciones humanas y en el momento de establecer relaciones íntimas. Su apropiado funcionamiento es necesario para la creación de grupos y para la formación y transmisión de actitudes, valores e identidades grupales. Muchos autores consideran que deben existir al menos tres aspectos diferentes: sentir lo que otra persona está sintiendo, saber lo que otra persona está sintiendo y responder de forma compasiva al malestar del otro. Independientemente de la terminología que usen distintos académicos, hay un amplio consenso en que el término empatía implica tres elementos primarios [26]:

- Una respuesta afectiva hacia otra persona que a menudo, aunque no siempre, implica compartir ese estado emocional de la otra persona.
- Capacidad cognitiva para adoptar la perspectiva de la otra persona (flexibilidad cognitiva), como ser capaz de considerar ideas y diferentes posibilidades de respuesta, saber incorporar información antes de tomar decisiones, poder elegir las respuestas de nuestro comportamiento y entender a los demás.
- Algunos mecanismos de vigilancia y autorregulación, ya que para deducir la perspectiva del otro hace falta ser capaz de reprimir intencionadamente el punto de vista propio.

Respecto a la neuroanatomía de la empatía, diversos estudios mediante resonancia magnética funcional han puesto de relieve que las estructuras anatómicas involucradas en la empatía son las siguientes: córtex prefrontal (dorsolateral, orbitofrontal y ventromedial); amígdala y estructuras periamigdalares, y otras estructuras del polo temporal anterior [27,28]. La amígdala sería la estructura anatómica básica para reconocer las expresiones emocionales faciales como el miedo y que son utilizadas para modular nuestra conducta [5]. Por otra parte, el procesamiento cognitivo de los estímulos sociales (p. ej., detectar hacia dónde es dirigida la mirada del otro) sería llevado a término por las áreas asociativas sensoriales [5]; sin embargo, su importancia final en la conducta social puede ser cuestionada si consideramos la adecuada cognición social de los sujetos con deficiencias sensoriales [13].

Moll et al [29] postulan que la conducta moral es producto de las presiones evolutivas que forman los procesos neuroconductuales relacionados con la percepción selectiva de señales sociales, la experiencia de emociones morales y la adaptación de respuestas conductuales hacia el entorno social. Si bien no existe un acuerdo unánime con cuáles son las emociones morales, autores como Haidt [30] consideran las siguientes: la culpa, el orgullo, la vergüenza, la mencionada empatía, la compasión y la indignación. En este sentido, la investigación neurobiológica mediante el registro de la actividad metabólica cerebral con la resolución de problemas relacionados con la cognición social como los dilemas morales, la lectura de enunciados de contenido moral y la observación pasiva o instruida de imágenes afectivas han puesto de relieve que las estructu-

ras anatómicas más relevantes implicadas en la cognición moral son la circunvolución frontal medial, la corteza del cíngulo, el *precuneus*, la corteza retroespinal, el surco temporal superior, el lóbulo parietal inferior, la corteza frontal ventromedial y orbitofrontal, el polo temporal y la amígdala [31]; estructuras que muchas de ellas (el neocórtex temporal anterior, la amígdala y las regiones frontales ventromediales y orbitofrontales) [32] son afectadas precozmente en la degeneración frontotemporal. Dentro de este grupo de enfermedades, son las que afectan de forma inicial predominantemente a las estructuras cerebrales derechas aquellas que presentan un predominio de trastornos en la cognición social asociadas a agresividad y conductas 'pseudopsicopáticas' [33,34].

Modelo de los 'ejecutores sociales'

El grupo de Esliger et al [11,35] ha propuesto un modelo global para explicar la disfunción de la conducta social después de una lesión cerebral adquirida en la cual, desde el punto de vista neurobiológico, el córtex prefrontal (áreas ventromediales y orbitofrontales) es considerado el 'centro ejecutivo social' (Figura). Propone un modelo heurístico de los procesos sociales mediados por el lóbulo frontal, denominados 'ejecutores sociales', ya que el lóbulo frontal tiene como función organizar y dirigir múltiples procesos cognitivos y emocionales, integrando en dicho modelo las variables constitucionales, psicológicas y sociales previas a la aparición de la lesión cerebral. Si esta última, según los autores, afecta al córtex prefrontal, a la personalidad y al comportamiento social se desfragmentan y se desorganizan, y dan lugar a comportamientos inadecuados o estados emocionales inapropiados dentro del contexto social del individuo.

Este sistema ejecutivo social incluye cuatro aspectos del comportamiento social e interpersonal:

- *Autorregulación (self-regulation)*. Consiste en la capacidad que tiene el individuo para manejar la iniciativa, intensidad y duración de la interacción con los otros. Su alteración daría lugar a una clínica situada en un rango entre la apatía y la desinhibición, y se expresaría con más frecuencia como una disminución de la iniciativa y de la volición, viscosidad en el discurso, incapacidad para reconocer los lí-

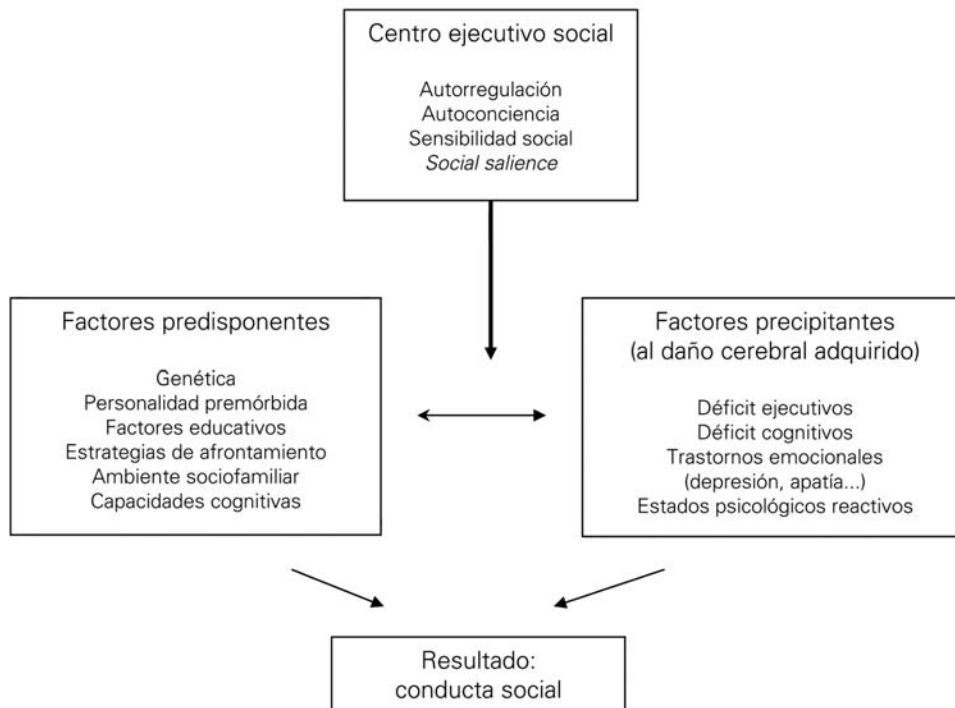


Figura. Modelo de los cambios de la cognición/comportamiento social en la lesión cerebral adquirida.

mites interpersonales y dificultad para inhibir respuestas impulsivas en situaciones sociales.

- **Autoconciencia** (self-awareness). Se refiere a la habilidad del individuo para manejar grandes emociones, la percepción de los estados emocionales de uno mismo, el impacto del comportamiento de cada individuo en los demás y la eficacia de las relaciones interpersonales. Este aspecto es fundamental para llegar a juicios sociales apropiados y mantener relaciones sociales a lo largo del tiempo.
- **Sensibilidad social** (social sensitivity). Consiste en la habilidad para tener en cuenta la perspectiva del otro, punto de vista o estado emocional. Este ejecutor social sería el más cercano a la base de la empatía. Se ha demostrado con numerosos estudios que la alteración del lóbulo frontal conduce a una menor sensibilidad hacia las otras personas.
- **Relevancia social** (social salience). Incluye numerosos procesos cognitivos, autonómicos y viscerales que regulan estados somáticos y emocionales y otorgan un sentido a las situaciones sociales y a cada individuo dentro de

cada situación social. Estos procesos autonómicos y psicológicos proporcionarían el nivel adecuado de atención, interés y recursos emocionales y mentales en cada situación social. Una alteración en la relevancia social daría lugar a la incapacidad de compartir experiencias y estados emocionales con los otros, e impediría al individuo aprender a distinguir las experiencias sociales buenas de las malas.

Demencia frontotemporal y estudios de la cognición social

La mayoría de los estudios de la cognición social en la demencia frontotemporal está basado en las metodologías diseñadas para evaluar la teoría de la mente, que se dividen en dos tipos: tareas socioperceptuales y de tipo cognitivo, que se han detallado anteriormente. Rosen et al [36] documentan que los pacientes con la variante temporal de la DFT tienen una menor capacidad que los controles para comprender las emociones, en

Tabla. Subescala de los trastornos de comportamiento/cognición social en la demencia frontotemporal.

	Antes	Ahora
• Autorregulación social ¿El familiar o paciente se ha vuelto más extrovertido con mayor tendencia a interaccionar con los demás? ¿El paciente se comporta ante personas desconocidas como si se tratase de amigos muy cercanos? ¿Se toma libertades, toca, abraza a los demás, no guarda el espacio interpersonal de forma apropiada? ¿Se entromete en las conversaciones y las interrumpe? ¿Puede tener conductas molestas e irritantes para los demás? • Autoconciencia social ¿Es incapaz de realizar autocrítica de que su conducta social es inadecuada y causa malestar e incompreensión en los demás? ¿No es capaz de modificar su conducta en función de la posible respuesta de rechazo de los sujetos con quienes interacciona? ¿No es capaz de utilizar sus experiencias previas para autorregular su comportamiento social? • Pérdida de empatía cognitiva ¿Se ha vuelto caprichoso, egocéntrico o egoísta, como si sus necesidades sean las únicas? ¿Le cuesta identificarse y comprender a los demás? ¿Tiene dificultades para percibir las dificultades o los estados emocionales negativos de los demás? • Perdida de empatía emocional Con respecto a los sentimientos ajenos, ¿se ha vuelto más insensible e indiferente?, ¿llega a ignorar el estado emocional o se preocupa menos por los demás? ¿No es capaz de expresar sentimientos de simpatía y preocupación orientados al otro/a? ¿No es capaz de manifestar sentimientos de malestar como angustia en situaciones de tensión interpersonal? • Agnosia moral ¿Puede distinguir lo correcto de lo erróneo y, a pesar de todo, ser incapaz de utilizar este conocimiento para regular su conducta amoral? ¿Tiene la impresión que han disminuido sus escrúpulos o que ha perdido la mayor parte de los valores morales? • Comportamiento pseudopsicopático ¿Su familiar o el paciente ha realizado conductas contrarias a las normas sociales y con posibles repercusiones legales como tocamientos sexuales inadecuados, violaciones del tráfico, agresiones, robos en los supermercados, no pagar de forma deliberada una deuda, actos pedofílicos, posturas indecentes en público, orinar en sitios inapropiados y robar comida?		

especial las de tipo negativo: tristeza, rabia y miedo; este déficit se correlaciona con la atrofia cerebral valorada mediante resonancia magnética en el córtex orbitofrontal y la amígdala del hemisferio derecho. Gregory et al [37] documentan que los pacientes con DFT realizan significativamente peor las tareas de falsas creencias, las historias de 'metedura de pata' (*'faux pas' detection*) y también el test de la mirada (reconocer la emoción básica con la única visión de los ojos) [38] que los pacientes con enfermedad de Alzheimer. Desde otra perspectiva, Rakin et al [27] comparan, mediante la valoración de la capacidad empática de pacientes con DFT, variantes frontal y

temporal con pacientes con enfermedad de Alzheimer y controles, utilizando el *Interpersonal Reactivity Index* (IRI); los autores documentan niveles significativos más bajos de empatía en los pacientes con demencia frontal, en especial en la variante temporal. Con una metodología más integral, Lough et al [39] valoran la empatía mediante la IRI; además analizan las tareas para evaluar la teoría de la mente (creencias de segundo orden, historias extrañas, realizar un juicio de situaciones sociales inapropiadas que pueden provocar rabia o enfado en los observadores), el juicio moral mediante los dilemas morales y el reconocimiento de la expresión emocional fa-

cial; los autores observaron cómo los pacientes con demencia frontotemporal mantenían preservado el conocimiento de las normas sociales, pero puntuaban más bajo que los controles en su capacidad de detectar si existía quebrantamiento de tales normas (en las tareas de situaciones sociales). Los autores razonan estos hallazgos en la falta de habilidad de los pacientes con DFT para valorar lo apropiado en esas situaciones, puesto que su razonamiento moral está alterado, pero no su conocimiento básico de las normas sociales; asimismo, observaron que la capacidad para reconocer las emociones en las expresiones faciales estaba claramente comprometida en estos pacientes, sobre todo para el enfado y el asco.

Propuesta de los ítems de la subescala de trastornos de comportamiento social en la demencia frontotemporal

Es muy difícil decidir qué ítems incluimos en una escala dada la amplitud del concepto ‘comportamiento o cognición social’ que incluye ideas tan complejas como la empatía, en la cual se incluyen aspectos cognitivos (atención selectiva, memoria de trabajo, capacidad de mentalización, abstracción, flexibilidad cognitiva) y emocionales (capacidad de reconocer las emociones de las otras personas, sensibilidad emocional, capacidad de introspección para identificar los estados emocionales y para expresar nuestras emociones) [27]. Otros factores que aumentan la complejidad para seleccionar los ítems de un determinado *clusters* son: la interacción o interrelación entre las funciones mentales de elevado nivel cognitivo y la implicación de las emociones en la toma de decisiones de tipo social y el solapamiento del grupo de síntomas. Por estas razones la selección de los ítems es muy compleja y no está definitivamente solucionada, lo cual se puede inferir si tenemos en cuenta que no está todavía resuelta la relación entre las funciones ejecutivas y la capacidad de mentalización (teoría de la mente); de esta manera, algunos autores argumentan la dependencia de la mentalización de las funciones ejecutivas [40] y otros enfatizan en la disociación entre las funciones ejecutivas y la teoría de la mente [41].

En definitiva, hemos seleccionado según el modelo de Eslinger la valoración de la autorre-

gulación social [42], la autoconciencia social y la sensibilidad social; estos dos últimos conceptos se relacionan respectivamente con los de metacognición [43] y empatía. Dentro de este último debemos distinguir, desde una perspectiva multidimensional, los diferentes factores [44]: la toma de perspectiva o empatía cognitiva (tendencia a adoptar espontáneamente el punto de vista psicológico del otro/a, es decir, capacidad para ponerse en el lugar del otro/a e identificarse con él), la empatía emocional, que incluye la preocupación empática (sentimientos de simpatía y preocupación orientados al otro/a que se encuentra en una situación negativa) y el malestar personal (sentimientos de ansiedad orientados al yo que se producen en situaciones de tensión emocional). Por el contrario, no incluimos la ‘relevancia social’ (*social salience*) dada la importancia de las emociones en el contexto de la hipótesis del marcador somático en este último concepto, que se incluirá en el *cluster*: apatía-embotamiento emocional. Somos conscientes que esta delimitación (apatía frente a desinhibición frente a cognición social frente a funciones ejecutivas) es artificiosa [45]. Lo mismo sucede en la distinción de empatía frente a conducta moral, ya que la primera está presente en el desarrollo moral [46]. Para solventar esta interrelación en esta subescala los trastornos en relación con el deterioro moral se incluyen dentro de las conductas pseudopsicopáticas, muy frecuentes en el inicio y el curso de la demencia frontotemporal [33,47,48], que dan lugar a la subescala detallada en la tabla.

Bibliografía

1. Pelegrín-Valero C, Castillo-Giménez L, Jiménez-Cortés M, Tirapu-Ustárroz J, Benabarre-Ciria S, Olivera-Pueyo J. Proyecto de una nueva escala de valoración de la demencia frontotemporal. *Psicogeriatría* 2008; 0: 23-7.
2. Barrash J, Tranel D, Andersson SW. Acquired personality disturbances associated with bilateral damage to the ventromedial prefrontal region. *Dev Neuropsychol* 2000; 18: 355-81.
3. Grace J, Mallory PF. Frontal Systems Behavior Scale: professional manual. Lutz, FL. Psychological Assessment Resources; 2001.
4. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D,

- Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-155.
5. Adolphs R. The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol* 2001; 11: 231-9.
6. Bandura A. Social learning theory. Englewood Cliffs: Prentice Hall; 1977.
7. Kohlberg L, Power FC, Higgins A. La educación moral según Lawrence Kohlberg. Barcelona: Gedisa; 2008.
8. Kandel ER. Psiquiatría, psicoanálisis y la nueva biología de la mente. Barcelona: Ars Médica; 2007.
9. Pinkham AE, Penn DL, Perkins DO, Lieberman J. Implications for neural basis of social cognition for the study of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 815-24.
10. Bar-On R, Tranel D, Denburg NL, Bechara A. Exploring the neurological substrate of emotional and social intelligence. *Brain* 2003; 126: 1790-800.
11. Cicerone KD, Tanenbaum LN. Disturbance of social cognition after traumatic orbitofrontal brain injury. *Arch Clin Neuropsychol* 1997; 12: 173-88.
12. Eslinger PJ, Grattan LM, Geder L. Impact of frontal lobe lesions on rehabilitation and recovery from acute brain injury. *Neurorehabilitation* 1995; 5: 161-82.
13. Young SN. The neurobiology of human social behaviour: an important but neglected topic. *J Psychiatry Neurosci* 2008; 33: 391-2.
14. Damasio AR, Tranel D, Damasio H. Individuals with sociopathic behavior caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behav Brain Res* 1990; 41: 81-94.
15. Rolls ET. The orbitofrontal cortex. *Phil Trans R Soc Lond Biol Sci* 1996; 351: 1433-43.
16. Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. Frontal lobe contributions to theory of mind. *J Cogn Neurosci* 1998; 10: 640-56.
17. Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Berger BD, Goldsher D, Aharon-Peretz J. Impaired 'affective theory of mind' is associated with right ventromedial prefrontal damage. *Cogn Behav Neurol* 2005; 18: 55-67.
18. Hornak J, Rolls ET, Wade D. Face and voice expression identification in patient with emotional and behavioural changes following ventral frontal damage. *Neuropsychologia* 1996; 34: 247-61.
19. Damasio AR. El error de Descartes. Barcelona: Crítica; 1998.
20. Martínez-Selva JM, Sánchez-Navarro JP, Bechara A, Román F. Mecanismos cerebrales de la toma de decisiones. *Rev Neurol* 2006; 42: 411-8.
21. Tranel D, Damasio H. Neuroanatomical correlates of electrodermal skin conductance responses. *Psychophysiology* 1994; 31: 427-38.
22. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *J Neurosci* 1998; 18: 428-37.
23. Frith U, Frith C. The biological basis of social interaction. *Psychol Sci* 2001; 10: 151-5.
24. Tirapu-Ustárrroz J, Pérez-Sayes G, Erekatxo-Bilbao M, Pelegrín-Valero C. ¿Qué es la teoría de la mente? *Rev Neurol* 2007; 44: 479-89.
25. Ostrosky-Solís F, Vélez-García AE. Neurobiología de la sensibilidad moral. *Revista de Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2008; 8: 115-6.
26. Farrow T, Woodruff P. Empathy in mental illness. Cambridge: Cambridge University Press; 2007.
27. Rakin KP, Kramer JH, Miller BL. Patterns of cognitive and emotional empathy in frontotemporal lobar degeneration. *Cogn Behav Neurol* 2005; 18: 28-36.
28. Olson IR, Plotzer A, Ezzyat Y. The enigmatic temporal pole: a review of findings on social and emotional processing. *Brain* 2007; 130: 1718-31.
29. Moll J, Oliveira-Souza R, Eslinger P. Morals and the human brain: a working model. *Neuroreport* 2003; 14: 299-305.
30. Haidt J. The moral emotions. In Davidson RJ, Scherer KR, Cohnsmitz HH, eds. *Handbook of affective sciences*. Oxford: Oxford University Press; 2003. pp. 852-70.
31. Moll J, Zahn R, De Oliveira-Souza R, Krueger F, Grafman J. The neural basis of human moral cognition. *Nat Rev* 2005; 6: 799-809.
32. Liu W, Miller BL, Kramer JH, Rankin K, Wyss-Coray C, Gearhart R, et al. Behavioral disorders in the frontal and temporal variants of frontotemporal dementia. *Neurology* 2004; 62: 742-8.
33. Mychack P, Kramer JH, Boone KB, Miller BL. The influence of right frontotemporal dysfunction on social behavior in frontotemporal dementia. *Neurology* 2001; 56 (Suppl 4): S11-5.
34. Eslinger PJ, Moore P, Troiani V, Antani S, Cross K, Kwok S, et al. Oops! Resolving social dilemmas in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 457-60.
35. Eslinger PJ, Parkinson K, Shamay SG. Empathy and social-emotional factors in recovery from stroke. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 91-7.
36. Rosen HJ, Perry RJ, Murphy J, Kramer JH, Mychack P, Schuff N, et al. Emotion comprehension in the temporal variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2002; 125: 2286-95.
37. Gregory C, Lough S, Stone V, Erzinclioglu S, Martin L, Baron-Cohen S, et al. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain* 2002; 125: 752-64.
38. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plum I. The 'Reading the mind in the eyes'. Test revised version:

- a study with normal adults and adults with Asperger syndrome or high functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2001; 42: 241-51.
39. Lough S, Kipps CM, Treise C, Watson P, Blair JR, Hodges JR. Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychologia* 2006; 44: 950-8.
 40. Channon S, Crawford S. The effects of anterior lesions on performance on a story comprehension test: left anterior impairment on a theory of mind type task. *Neuropsychologia* 2000; 38: 1006-17.
 41. Lough S, Gregory C, Hodges JR. Dissociation of social cognition and executive function in frontal variant frontotemporal dementia. *Neurocase* 2001; 7: 12-130.
 42. Méndez MF, Chen AK, Shapira JS, Lu PH, Miller BL. Acquired extroversion associated with variant frontotemporal dementia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18: 100-7.
 43. Eslinger PJ, Dennis K, Moore P, Antani S, Hauck R, Grossman M. Metacognitive deficits in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1630-5.
 44. Davis MH. Measuring individual differences in empathy: evidence for a multidimensional approach. *J Pers Soc Psychol* 1983; 44: 113-26.
 45. Royall DR, Lauterbach EC, Cummings JL, Reeve A, Rummans TA. Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002; 14: 377-405.
 46. Kohlberg L. *Psicología del desarrollo moral*. Bilbao: Desclee de Brouwer; 1992.
 47. Miller BL, Darby A, Benson DE, Cummings JL, Miller MH. Aggressive, socially disruptive and antisocial behavior associated with fronto-temporal dementia. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 150-4.
 48. Méndez MF, Chen AK, Shapira JS, Miller BL. Acquired sociopathy and frontotemporal dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20: 99-104.