

Demencia de Lewy y Enfermedad de Alzheimer: Índice de Lewy

Por D. Zuin, L. Rechia, H. Ortiz y C. Ortiz.

Un grupo de profesionales de la ciudad de Mendoza, Argentina realizaron el siguiente estudio con el objetivo de buscar un Índice con valor diagnóstico como modelo neuropsicológico distintivo entre la demencia de Cuerpos de Lewy (DL) y la enfermedad de Alzheimer (EA), denominado ***Índice de Lewy***.

Introducción: La Demencia con cuerpos de Lewy constituye para mucha series, probablemente la segunda causa de demencia (10-30%), y en ocasiones su diagnóstico diferencial con EA suele plantear desafíos. Existen criterios clínicos y anatomo-patológicos que permiten su diagnóstico.

Objetivos: Proponer un nuevo índice neuropsicológico, de fácil obtención, como herramienta útil en el diagnóstico diferencial entre DL y EA.

Material y métodos: Se compararon 16 pacientes con DL probable y 28 con EA probable, todos con Mini Mental (MMST) ≥ 12 , apareados por edad, sexo, educación y MMST.

El Índice de Lewy propuesto se determinó a partir de la siguiente relación:

$$\text{IL} = \frac{\text{copia figura del Rey} + \text{test del reloj} + \text{copia pentágono} + \text{realización guarda frontal}}{\text{MMST}}$$

La Copia del Rey (modificada) fue evaluada con un valor máximo de 24 puntos, el Test del Reloj con una puntuación de hasta tres puntos a saber: dibuja el círculo, coloca todos los números y las agujas en la hora 11.10hs. Para evaluar la Copia del Pentágono (sub. test del Mini Mental) se le otorgó 2 puntos cuando el pentágono estaba correctamente realizado y solamente 1 punto cuando era reconocible pero no cumplía con todos los requisitos exigidos. Por último a la guarda frontal correctamente efectuada se le asignó un punto. Los cálculos estadísticos se realizaron con un punto de corte de 1.2 para el I.L. con la hipótesis que $\text{IL} \geq 1.2$ sugería presencia de E. A. y por el contrario un IL menor de 12 hacía sospechar presencia de D.L (ver Figura 1).

RESULTADOS: los resultados estadísticos muestran que al comparar los dos grupos no hubo diferencias significativas en cuanto a los datos demográficos en las variables edad, nivel educacional ni MMST. (Tabla 1).

TABLA 1. Datos demográficos y valores medios de ambos grupos.

	D.L.	E.A.
n=	16	28
Índice masculinidad	1.20	0.81
Edad (años)	72.7 (5.7)	72.1 (6.5)+
Educación (años)	8.3 (3.7)	7.8(3.8)+
MMST	16.6 (5.6)	17.2 (5.7)+
Mattis	97.0(12,9)	104.7 (20.1)+
Test del reloj	1.06 (0,6)	1,7 (0.8)*
Figura del Rey	15,0(7,4)	20,7(4,4)*

La Sensibilidad, Especificidad, los VP + y VP- como así también los correspondientes LR + y - quedan expresados en la Tabla 2.

Tabla 2. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del IL en los dos grupos de dementes (EA vs DL).

		IC 95%
Sensibilidad(S)	87,5%	64,0%-96,5%
Especificidad(E)	85,7%	68,5%-94,3%
Valor predictivo positivo(VP)	77,8%	54,8%-91,0%
Valor predictivo negativo	92,3%	75,9%-97,9%
Proporción de falsos positivos	14,3%	5,7% -31,5%
Proporción de falsos negativos	12,5%	3,5% -36,0%
LR(+)	6,13	2,43-15,46
LR(-)	0,15	0,04-0,54

IC= intervalos de confianza. LR(+)*Likelihood Ratio* positivo. LR(-) *Likelihood Ratio* negativo

También se realizó el cálculo de las probabilidades post pruebas (teorema de Bayes) calculando una prevalencia aproximada del 20% para los pacientes con DL en una muestra de pacientes con demencia en la consulta habitual.

El resultado como puede observarse en la Tabla 3 fue del 3,5% (IC 95%=0,6-18,4) para la probabilidad post prueba negativa.(tabla 3).

Tabla 3. Teorema de Bayes para los pacientes con MMST \geq de 12.

CÁLCULO DE LAS PROBABILIDADES POST-PRUEBA (Teorema de Bayes)		
Probabilidad pre-prueba estimada	20,0%	
		IC 95%
Probabilidad post-prueba positiva (PPPP)	60,5%	38,1% a 79,2%
1 - PPPP	39,5%	20,8% a 61,9%
1 - PPPN	96,5%	81,6% a 99,4%
Probabilidad post-prueba negativa (PPPN)	3,5%	0,6% a 18,4%

Cuando se tomó, de la muestra total inicialmente estudiada, a los pacientes con MMST menores a 12 puntos (EA=11 vs DL=8) los valores de S y E disminuyeron a 75,0% (IC 95 % 40,9 a 92,9) y 54,5% (IC% 28,0 a 78,7) respectivamente. Mientras que probabilidad post prueba negativa fue del 10,3% (1,6 a 44,7) y la positiva de 29,2% (IC:10,8 a 58,3) . (Tabla 4).

Tabla 4. Teorema de Bayes para los pacientes con MMST menor de 12.

CÁLCULO DE LAS PROBABILIDADES POST-PRUEBA (Teorema de Bayes)		
Probabilidad pre-prueba estimada	20,0%	
		IC 95%
Probabilidad post-prueba positiva (PPPP)	29,2%	10,8% a 58,3%
1 - PPPP	70,8%	41,7% a 89,2%
1 - PPPN	89,7%	55,3% a 98,4%
Probabilidad post-prueba negativa (PPPN)	10,3%	1,6% a 44,7%

Conclusiones:

- Un Índice de Lewy tiene aceptables E, S y VP para detectar DL en dementes con MMST \geq 12. Se destaca la baja proporción de falsos negativos.
- Este índice pierde especificidad cuando los pacientes tienen menos de 12 puntos en el MMST (demencia severa).

Comentarios:

- ✓ Un Índice de Lewy menor de 1.2 (ver Figura 1), en un paciente con Demencia leve o moderada, sugiere DL y obliga a buscar exhaustivamente otras características distintivas de tal entidad, como por ejemplo síndrome extrapiramidal precoz, hipersensibilidad a neurolépticos, fluctuaciones cognitivas, del estado de conciencia o motoras y alucinaciones tempranas cuyo

hallazgo permitiría cumplir con los criterios exigidos internacionalmente para el diagnóstico de esta entidad.

- ✓ Como era de esperar en todas las demencias de grado avanzado el compromiso de la mayoría de las funciones cerebrales superiores se armoniza y por lo tanto la utilidad del índice, para diferenciar EA de DL, tiende a desaparecer.
- ✓ Un nuevo estudio con una muestra mayor de pacientes, de ser posible con confirmación patológica, es necesario para confirmar la utilidad del propuesto índice.

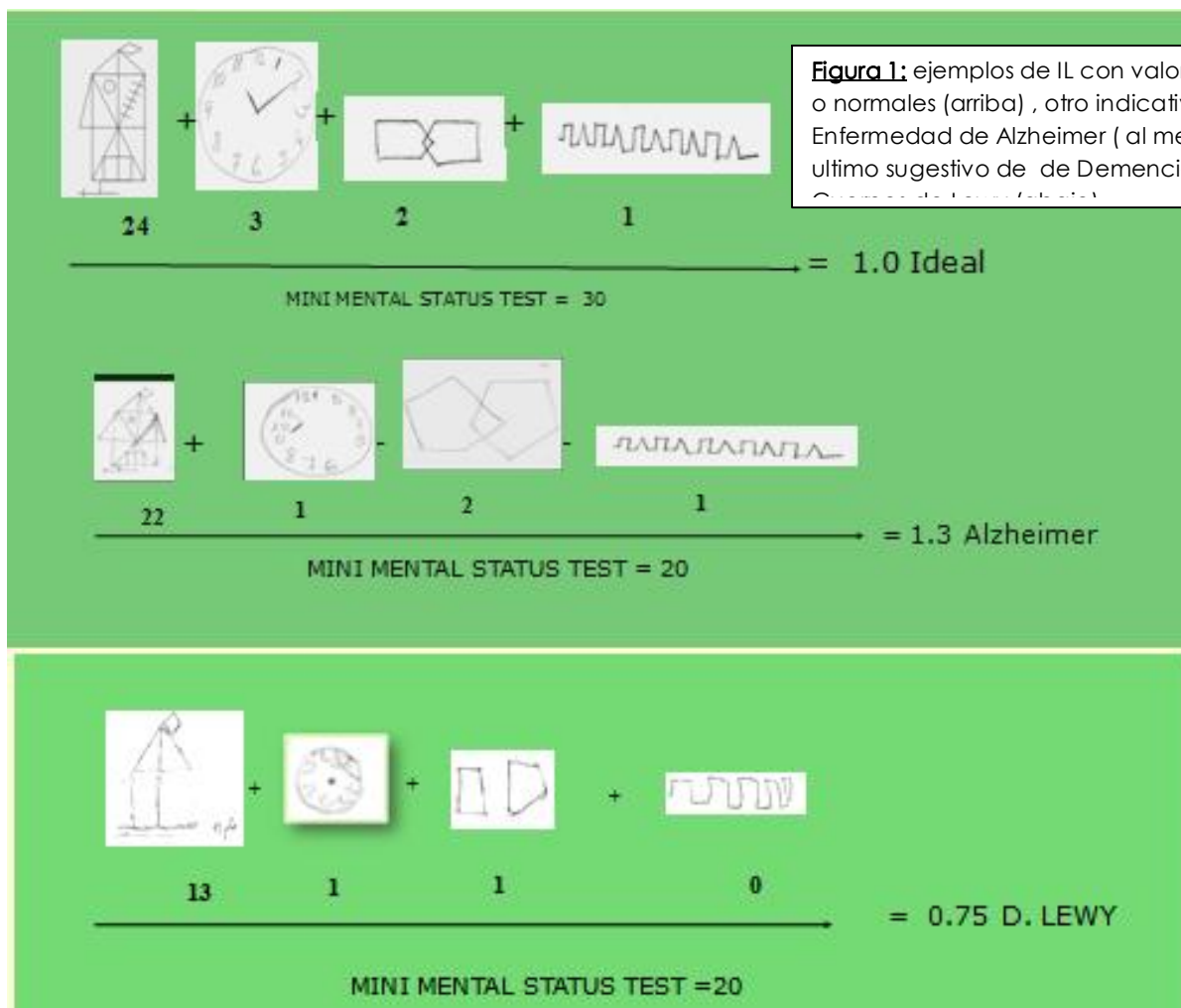


Figura 1: ejemplos de IL con valores ideales o normales (arriba) , otro indicativo de Enfermedad de Alzheimer (al medio) y por ultimo sugestivo de de Demencia con Cuerpos de Lewy (abajo)

Bibliografía:

1. McKeith IG, Perry RH, Fairbairn AF, *et al.* Operational criteria for senile dementia of Lewy body type (SDLT). *Psychol Med* 1992;22:911-22.

2. Salmon D, Galasko D, Hansen L, *et al.* Neuropsychological deficits associated with diffuse Lewy body disease. *Brain Cogn* 1996;31:148-65.
3. Deborah A. *Et al.* Discrimination of Dementia With Lewy Bodies From Alzheimer Disease and Parkinson Disease Using the Clock Drawing Test *Cog Behav Neurol* 2003;16:85-92).
4. Calderon J, Perry RJ, Erzinclioglu SW, *et al.* Perception, attention, and working memory are disproportionately impaired in dementia with Lewy bodies compared with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:157-64.
5. Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15:
6. Lambon Ralph MA, Powell J, Howard D, *et al.* Semantic memory is impaired in both dementia with Lewy bodies and dementia of Alzheimer's type: a comparative neuropsychological study and literature review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:149-56.
7. Ince PG, Perry EK, Morris CM. Dementia with Lewy bodies. A distinct non-Alzheimer dementia syndrome? *Brain Pathol* 1998;8:299-324.
8. Mori E, Shimomura T, Fujimori M, *et al.* Visuo-perceptual impairment in dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2000;57:489-93.
9. McKeith IG, Perry EK, Perry RH. Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. Consortium on Dementia with Lewy Bodies. *Neurology* 1999;53: 902-5.

Abril 2008, Mendoza, Argentina

Autores del trabajo: Zuin D.R.¹⁻², Recchia L. ¹⁻². ORTIZ H. ¹ y Lic Ortiz C.¹

1. FUN CER MEN Fundación Cerebro y Mente, Mendoza.
2. CÁTEDRA DE NEUROLOGÍA .Universidad de Mendoza. Facultad de Ciencias de la Salud - Escuela de Medicina. Argentina

Para mayor información puede comunicarse con el Dr. D. Zuin a
drzuin@sinectis.com.ar