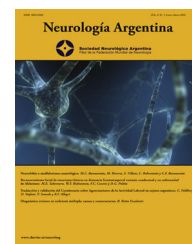




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Artículo original

La copia de pentágonos en el diagnóstico de la demencia con cuerpos de Lewy prodrómica



María Mercedes García Basalo^{a,b,c,*}, Cecilia Samame^a, Maria Cecilia Fernandez^{a,b}, Marcos Ojea Quintana^{a,b}, Maria Jose Garcia Basalo^{a,b}, Erica Bogliotti^a, Nuria Campora^a, Marcela Fernandez^a, Waleska Berrios^a y Angel Golimstok^{a,b}

^a Servicio de Neurología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

^b Asociación Lewy Body Argentina (ALBA), Buenos Aires, Argentina

^c Universidad Católica Argentina (UCA), Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de enero de 2019

Aceptado el 22 de enero de 2020

On-line el 28 de marzo de 2020

Palabras clave:

Copia de pentágonos
Demencia con cuerpos de Lewy prodrómica
Habilidades visoespaciales
Prueba de cribado

RESUMEN

Introducción y objetivo: Los déficits visoespaciales se encuentran presentes en estadios tempranos de la demencia con cuerpos de Lewy (DCL), de acuerdo a la reciente actualización de los criterios diagnósticos. Por tanto, el objetivo del trabajo consistió en determinar la utilidad de la copia de pentágonos como herramienta de *screening*.

Materiales y métodos: Los sujetos fueron estratificados en 4 grupos: pacientes con demencia con cuerpos de Lewy prodrómica (CLP), trastorno neurocognitivo menor (TNMenor), trastorno neurocognitivo mayor (TNMayor) y casos control. Todos fueron evaluados con la copia de pentágonos en el marco de una evaluación neuropsicológica extensa, incluyendo el ALBA Screening Instrument (ASI).

Resultados: La muestra se conformó por 359 sujetos: 53 casos con CLP, 140 con TNMenor, 75 con TNMayor y 91 casos control. La sensibilidad obtenida en la prueba fue del 45,3% y la especificidad del 80,7% para la detección de CLP al considerar todos los grupos. El porcentaje de pacientes con CLP que realizó correctamente la prueba fue significativamente inferior al encontrado en el grupo control y el grupo de pacientes con TNMenor. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre pacientes con CLP y TNMayor.

Conclusión: La copia de pentágonos presenta una baja sensibilidad y alta especificidad, por lo cual no sería posible considerarla como una herramienta de utilidad para la detección de pacientes con CLP. No obstante, sería un instrumento sencillo para diferenciar CLP de otros trastornos sugiriendo que futuros estudios para cribado temprano deberían centrarse en la visoespacialidad.

© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mercedes.garcia@hospitalitaliano.org.ar (M.M. García Basalo).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2020.01.002>

1853-0028/© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The copy of pentagons in the diagnosis of prodromal dementia with Lewy body

A B S T R A C T

Keywords:

Pentagons test
Prodromal Lewy body dementia
Visuospatial abilities
Screening

Introduction and objective: Visuospatial deficits are present in the early stages of Lewy Body Dementia according to the recent update of the diagnostic criteria. Therefore, the objective of the work was to determine the usefulness of the copy of pentagons as a screening tool. **Materials and methods:** Subjects were stratified into four groups: Patients with prodromal Lewy body dementia (PLBD), Minor neurocognitive disorder (Minor NCD), Major neurocognitive disorder (Major NCD) and control cases. All were evaluated with pentagon test within an extensive neuropsychological evaluation, including the ALBA Screening Instrument (ASI). **Results:** The sample consisted of 359 subjects: 53 cases with PLBD, 140 with Minor NCD, 75 with Major NCD, and 91 control cases. The sensitivity obtained in the test is 45.3% and the specificity of 80.7% for the detection of PLBD when considering all groups. The percentage of patients with PLBD who performed the test correctly was significantly lower than that found in the control group and the group of patients with Minor NCD. However, no significant differences were found between patients with PLBD and Major NCD.

Conclusion: The copy of pentagons presents a low sensitivity and high specificity for which it would not be possible to consider it as a useful tool for the detection of patients with PLBD. However, it would be a simple tool to differentiate PLBD from other disorders suggesting that future studies for early screening should focus on visuospatial abilities.

© 2020 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La demencia con cuerpos de Lewy (DCL) es una enfermedad neurodegenerativa que es considerada la segunda causa de demencia luego de la enfermedad de Alzheimer (EA). Clínicamente se caracteriza, de acuerdo a la reciente actualización de criterios diagnósticos¹, por la presencia de síntomas cognitivos, motores y psiquiátricos, incluyendo el deterioro cognitivo progresivo con fluctuaciones cognitivas, recurrentes alucinaciones visuales, alteraciones en el sueño Rapid Eye Movement (REM) y signos extrapiramidales como criterios centrales. Asimismo, se consideran criterios de soporte: la sensibilidad a los neurolépticos, inestabilidad en la marcha, caídas a repetición, síncope, disfunciones autonómicas, hipersomnia, hiposmia, alucinaciones de otras modalidades, apatía, ansiedad y depresión. De acuerdo a los nuevos criterios del Consortium, se añaden también los biomarcadores como indicadores.

Los pacientes muestran un perfil neuropsicológico caracterizado por déficits corticales y subcorticales, mientras que su confirmación diagnóstica se realiza por anatomía patológica *post mortem* tras la presencia de abundantes cuerpos de Lewy, aglomeraciones de alfa-sinucleína y ubiquitina localizados en la corteza y otros núcleos subcorticales².

Debido a su presentación clínica, el diagnóstico de DCL es complejo y, por lo tanto, existen escasos instrumentos que permiten detectarla adecuada y rápidamente. Recientemente se ha publicado una nueva herramienta de *screening* que, gracias a su alta especificidad y sensibilidad, hace posible realizar un diagnóstico presuntivo de dicha enfermedad. El ALBA Screening Instrument (ASI, por sus siglas en inglés) es un método de fácil y rápida aplicación e interpretación para este tipo de demencia subdiagnosticada³.

Considerando el criterio esencial conservado por el nuevo Consortium¹, la evidencia de demencia implica un declive progresivo a nivel cognitivo con marcada alteración en la vida diaria. Dentro de las funciones cognitivas de mayor relevancia en esta enfermedad se encuentran: los procesos atencionales, las funciones ejecutivas y las habilidades visoespaciales. Es por ello que estas últimas son uno de los rasgos comúnmente evaluados, por ejemplo, a través de la copia de pentágonos del Mini-Mental State Examination (MMSE), la cual se encuentra incluida en el ASI, y es considerada de validez diagnóstica⁴. En el mencionado último Consortium¹ se sugirió con fuerza que los trastornos visoespaciales son muy tempranos, y la primera función cognitiva que se altera habitualmente. Si bien todavía no se han publicado las conclusiones acerca de la definición de demencia con cuerpos de Lewy prodrómica (CLP), existen evidencias para sugerir ese estado⁵. Con el objetivo de comprobar si tal como fue sugerido el déficit visoespacial es parte de la fase prodrómica, se realizó el presente trabajo que consistió en comparar el rendimiento de pacientes con CLP respecto al de pacientes con otros trastornos neurocognitivos y sujetos sin trastorno neurológico/psiquiátrico alguno para determinar si la copia de la figura de pentágonos constituye una herramienta útil para detectar CLP.

Sujetos y métodos

El estudio fue realizado en nuestro servicio de la ciudad de Buenos Aires, y fue aprobado por el comité de ética correspondiente a nuestra institución que se mantiene en reserva para cumplir con la obligación de identidad secreta a los fines concursales. Se cumplieron las regulaciones internacionales establecidas para la investigación con seres humanos.

Todos los sujetos participaron con previo consentimiento firmado por los mismos o familiares cercanos en los casos de cumplir criterios diagnósticos de demencia.

Todos los participantes fueron evaluados con la copia de pentágonos en el marco de una evaluación neuropsicológica extensa. Los profesionales estuvieron ciegos al diagnóstico durante el proceso de investigación. Los criterios de inclusión fueron: MMSE $\geq 24/30$ y ausencia de alteraciones en las actividades de la vida diaria en aquellos casos sin demencia. Los diagnósticos clínicos de DCL, EA y demencia vascular fueron realizados de acuerdo a los criterios del III Consortium⁶, y revalidados retrospectivamente a los criterios de 2017¹, NINCDS-ADRDA⁷ y NINCDS AIREN⁸, respectivamente. La muestra se estratificó en 4 grupos: 1) pacientes con CLP, los cuales no presentaron criterio de demencia ya que las actividades de la vida diaria se encontraban preservadas, pero sí los otros criterios propios de DCL correspondientes al Consortium¹; 2) pacientes con trastorno neurocognitivo menor (TNMenor) de acuerdo a los criterios de DSM 5⁹; 3) pacientes con trastorno neurocognitivo mayor (TNMayor) debido a EA o enfermedad vascular (EV), y finalmente, 4) casos control sin trastorno neurológico/psiquiátrico. A todos los participantes se les administró el ASI, que consta de 3 partes: un cuestionario de los síntomas clínicos, un breve examen físico del temblor tanto postural como de reposo, y finalmente, una evaluación cognitiva dentro de la cual se incluye la prueba de fluencia semántica, el test de span de dígitos inversos, el test del reloj y la copia de pentágonos. Los resultados obtenidos por cada grupo en esta última prueba fueron comparados, considerando una puntuación binaria (0-1) de acuerdo a los criterios «flexibles» de evaluación¹⁰. Por lo tanto, se asignó un punto en aquellos casos en los que ambas figuras parecen estar intersectadas y, al menos una de ellas presentó 5 ángulos, siendo considerada de esta manera una copia correcta. Los temblores, las rotaciones, el tamaño y la simetría fueron omitidos. Se consideró la mejor copia en aquellos pacientes que realizaron múltiples ensayos.

Análisis de datos

Para el procesamiento de datos se utilizó la versión 21 del programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®). Las comparaciones entre grupos con respecto a variables demográficas y neuropsicológicas se realizaron por medio de análisis de varianza (ANOVA) y comparaciones *post hoc* (HSD de Tukey) cuando fuera necesario. Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba χ^2 de Pearson. Por último, se calculó la sensibilidad (verdaderos positivos/[verdaderos positivos + falsos negativos]) y la especificidad (verdaderos negativos/[verdaderos negativos + falsos positivos]) de la copia de pentágonos para la detección de CLP.

Resultados

Un total de 359 sujetos conforma la muestra del presente estudio, siendo 53 casos con CLP, 140 pacientes con TNMenor, 75 pacientes con TNMayor y 91 casos control. Los datos demográficos se presentan en la [tabla 1](#).

En cuanto a la copia de pentágonos, el porcentaje de pacientes con CLP que realizó correctamente la prueba, es decir que obtuvo un score de un punto de acuerdo a los criterios previamente mencionados, fue significativamente inferior al encontrado en el grupo control, y el grupo de pacientes con trastorno neurocognitivo menor. Sin embargo, no hubo diferencias significativas con respecto a esta variable entre pacientes con CLP y con TNMayor ([tabla 2](#)).

Por último, al calcularse la sensibilidad y la especificidad de esta prueba para la detección de CLP se obtuvo un 45,3 y un 80,7%, respectivamente, cuando consideramos todos los grupos. Pero al excluir al grupo de pacientes con TNMayor, la especificidad aumentó al 87,45% ([tabla 3](#)).

Discusión

La utilización de test visoespaciales que implican la copia de figuras ha sido ampliamente descrita en la literatura previa. Diversos autores consideran la copia de pentágonos del MMSE como una herramienta útil para el diagnóstico de los déficits cognitivos, fundamentalmente visoespaciales¹¹. Actualmente, existen diversas clasificaciones para su puntuación. Los criterios originales¹² son: los 10 ángulos deben estar presentes y ambas figuras deben intersectarse; el temblor y la rotación son ignorados, siendo de este modo, una puntuación binaria (0-1). Un segundo grupo de criterios son los «flexibles», los cuales se caracterizan por: 2 figuras que parecen estar intersectadas; al menos una debe tener 5 ángulos; el temblor, la rotación, el tamaño y la simetría son ignoradas; solo se consideran las líneas que el paciente dibujó y se calificará la mejor copia en caso de que haya realizado más de una. Dicho método de puntuación se utilizó en el ASI y en el presente trabajo. En los últimos años ha surgido un tercer criterio de puntuación, el cual incluye 5 parámetros, con un total de 13 puntos. Diversos autores^{2,13} postulan que a través del método de puntuación cualitativa del pentágono de MMSE (QSPT, de acuerdo a las siglas en inglés) es posible diferenciar DCL de EA. El mismo incluye los siguientes 5 parámetros: 1) cantidad de ángulos; 2) distancia/intersección entre ambas figuras; 3) apertura/cierre de los contornos; 4) rotación de uno de los 2 pentágonos, y 5) el fenómeno de *closing in*, el cual fue descrito por Mayer-Gross en 1935 como aquella tendencia a superponer la copia al modelo con 3 posibles variantes: cercano, adherente y superpuesto. Dicho fenómeno es, incluso, considerado una herramienta diagnóstica con alta especificidad en la EA¹⁴.

Cagnin et al.¹⁵ afirman que, en los estadios iniciales, la presencia de alteraciones en las habilidades visoespaciales, las funciones ejecutivas y los procesos atencionales provee un valor predictivo para su diagnóstico. En dicha investigación, los autores proponen la utilización del QSPT como herramienta de *screening*, obteniendo como resultado significativo únicamente la merma de cantidad de ángulos en pacientes con CLP respecto de pacientes con EA en el mismo estadio. No obstante, si bien presenta una especificidad del 91%, la sensibilidad hallada es del 41,4% para dicho parámetro. Asimismo, sostienen que no encontraron diferencias significativas entre los pacientes con DCL y EA en estadios prodrómicos en la puntuación final de las figuras.

Tabla 1 – Datos demográficos de la muestra y screening cognitivo

	CLP n = 53	TNMenor n = 140	TNMayor n = 75	CS n = 91	ANOVA/ χ^2 p-valor	Post hoc		
						CLP vs. TNMenor	CLP vs. TNMayor	CLP vs. CS
Edad, media (DT)	73,8 (7,7)	68,3 (9,0)	76,0 (8,0)	67,8 (11,7)	<0,001	CLP > TNMenor	CLP < TNMayor	CLP > CS
Género, n (%)	26 (49,1)	91 (65,0)	31 (41,3)	34 (37,4)	<0,001	CLP < TNMenor	CLP = TNMayor	CLP = CS
Años de educación, media (DT)	10,9 (4,2)	12,1 (4,5)	9,4 (4,6)	12,7 (3,9)	<0,001 ^a	CLP = TNMenor	CLP = TNMayor	CLP = CS
MMSE, media (DT)	26,7 (1,8)	27,5 (2,1)	23,1 (2,6)	28,6 (1,6)	<0,001	CLP = TNMenor	CLP > TNMayor	CLP < CS
ASI ^b , media (DT)	12,6 (3,3)	5,1 (2,7)	6,0 (2,3)	2,9 (2,6)	<0,001	CLP < TNMenor	CLP < TNMayor	CLP < CS

ASI: ALBA screening instrument; CLP: cuerpos de Lewy prodrómica; CS: controles sanos; DT: desviación típica; MMSE: Mini-Mental State Examination; TNMayor: trastorno neurocognitivo mayor; TNMenor: trastorno neurocognitivo menor.

^a TNMayor < TNMenor, CLP, CS.

^b Mayor puntaje indica peor rendimiento.

Tabla 2 – Resultados obtenidos en la prueba de la copia de pentágonos

	CLP n = 53	TNMenor n = 140	TNMayor n = 75	CS n = 91	χ^2 p-valor	Post hoc		
						CLP vs. CS	CLP vs. TNMenor	CLP vs. TNMayor
Pentágonos, copia correcta n (%)	29 (54,7)	118 (84,2)	45 (60)	84 (92,3)	<0,001	<0,001	<0,001	0,5

CLP: cuerpos de Lewy prodrómico; CS: controles sanos; TNMayor: trastorno neurocognitivo mayor; TNMenor: trastorno neurocognitivo menor; χ^2 : Chi-cuadrado.

Tabla 3 – Capacidad discriminativa de la prueba de copia de pentágonos para los CLP

	Valor	IC 95%
Sensibilidad, %	45,28	31,56-59,55
Especificidad, %	87,45	82,47-91,43
Valor predictivo positivo, %	45,28	34,52-56,51
Valor predictivo negativo, %	87,45	84,44-89,94

CLP: cuerpos de Lewy prodrómico; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

De esta manera, postulan que el pobre desempeño en la copia de pentágonos junto con la presencia de signos extrapiramidales y síntomas de RBD otorgan un valor adicional a la evaluación clínica como herramienta predictiva para la detección precoz de DCL. Los resultados del presente trabajo indican que la *performance* en la prueba de la copia de pentágonos ha sido significativamente inferior en pacientes con CLP respecto de pacientes con TNMenor sin síntomas de cuerpos de Lewy y respecto de normales, pero no diferente que en aquellos con otras demencias (Alzheimer o vascular). Los valores de sensibilidad y especificidad han sido casi idénticos a los encontrados en ese trabajo previo confirmando el hallazgo. Si bien estos resultados muestran que la prueba es confiable para diferenciar al CLP de otros trastornos prodrómicos por la gran especificidad, la baja sensibilidad demostrada

en ambos trabajos, sugiere que esta prueba no parece una herramienta útil en la detección poblacional de sujetos con CLP, ya que es deseable alta sensibilidad en pruebas de cribado. Esto explica por qué en el ASI³, cuya sensibilidad es del 90,7% y su especificidad del 93,6%, el análisis factorial de sus componentes mostró que los síntomas de mayor relevancia estadística fueron las primeras 5 preguntas del cuestionario clínico, las cuales hacen referencia a las alteraciones en el sueño (presencia de pesadillas, sueños vívidos, frecuencia de los mismos), y sensación de presencia de alguien ausente, pero no así el déficit visoespacial. Cabe destacar que a partir de la reciente actualización de los criterios diagnósticos¹, las alteraciones del sueño REM son consideradas como rasgos clínicos centrales junto con las fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales y parkinsonismo.

Con relación a las fallas visoespaciales, si bien forman parte de uno de los déficits prominentes en el rasgo esencial de demencia del Consortium, aún no son considerados como un rasgo característico único o de soporte para su diagnóstico.

Por otro lado, algunos autores^{16,17} refieren que el nivel de educación alcanzado impacta sobre la copia satisfactoria de las figuras en tanto que son habilidades que se adquieren en la infancia, y relativamente independientes de otras funciones cognitivas como el lenguaje o la memoria. En nuestro estudio no se puede explicar la diferencia en los valores de la prueba por ese factor ya que no hubo diferencias significativas en

nivel educacional. La fortaleza de nuestro estudio reside en el gran número de pacientes y controles evaluados, la amplia evaluación utilizada, y la aplicación de una herramienta cuantitativa (ASI) que confirmó los criterios clínicos. La debilidad de este trabajo es la falta de confirmación anatomopatológica de la enfermedad, pero es importante aclarar que se ha demostrado una excelente correlación entre los criterios clínicos del Consortium y los hallazgos en autopsias.

Trabajos futuros deberían desarrollar nuevos test visoespaciales cuya complejidad aumente la sensibilidad en pacientes con CLP sin perder especificidad para ser utilizados en cribado. Los nuevos test de cribado deberían correlacionar con nuevos biomarcadores sugeridos como indicadores de posible diagnóstico según los nuevos criterios.

Conclusión

La copia de pentágonos es una prueba de baja sensibilidad y alta especificidad para el diagnóstico de pacientes con CLP.

Futuros estudios con otras pruebas visoespaciales y biomarcadores deberían realizarse para detectar con adecuada sensibilidad a los pacientes en la fase precoz de la enfermedad, validar criterios clínicos de la fase prodrómica y ofrecer oportunidades tempranas de tratamiento.

Conflicto de intereses

En el presente trabajo no se presentan ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- McKeith I, Boeve B, Dickson D, Halliday G, Taylor J, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2017;89:88–100.
- Caffarra P, Gardini S, Dieci F, Copelli S, Maset L, Concarì L, et al. The Qualitative Scoring MMSE Pentagon Test (QSPT): A New Method for Differentiating Dementia with Lewy Body from Alzheimer's Disease. *Behav Neurol*. 2013;27:213–20.
- García Basalo M, Fernández M, Ojea Quintana M, Rojas J, García Basalo M, Bogliotti E, et al. ALBA Screening Instrument (ASI): A brief screening tool for Lewy Body Dementia. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;70:67–75.
- Palmqvist S, Hansson O, Minthon L, Londos E. Practical suggestions on how to differentiate dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease with common cognitive tests. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24:1405–12.
- McKeith I, Taylor J, Thomas A, Donaghy P, Kane J, Revisiting DLB. Revisiting DLB Diagnosis: A Consideration of Prodromal DLB and of the Diagnostic Overlap With Alzheimer Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2016;29:249–53.
- McKeith I, Dickson D, Lowe J, Emre M, O'Brien J, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005;65:1863–72.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan E. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984;34:939–44.
- Roman J, Tatemichi T, Erkinjuntti T, Cummings J, Masdeu J, García J, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology*. 1993;43:250–60.
- Association A. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Washington, D.C: American Psychiatric Publishing; 2014.
- Ala T. Pentagon copying is more impaired in dementia with Lewy bodies than in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:483–8.
- Helmes E. Cognitive screening of older adults: The utility of pentagon drawing. *Int Psychogeriatr*. 2012;25:413–9.
- Folstein M, Folstein S, McHugh P. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–98.
- Mitolo M, Salmon D, Gardini S, Galasko D, Grossi E, Caffarra P. The New Qualitative Scoring MMSE Pentagon Test (QSPT) as a Valid Screening Tool between Autopsy-Confirmed Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2014;39:823–32.
- Kwak YT. "Closing-in" phenomenon in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *BMC Neurol*. 2004;4:3.
- Cagnin A, Bussè C, Jelcic N, Gnoato F, Mitolo M, Caffarra P. High specificity of MMSE pentagon scoring for diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21:303–5.
- Raina S, Maria A, Chander V, Raina S. Intersecting pentagons as surrogate for identifying the use of mini mental state examination in assessment of dementia in a largely illiterate population. *J Postgrad Med*. 2015;61:247–50.
- Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology*. 1993;43:13–20.