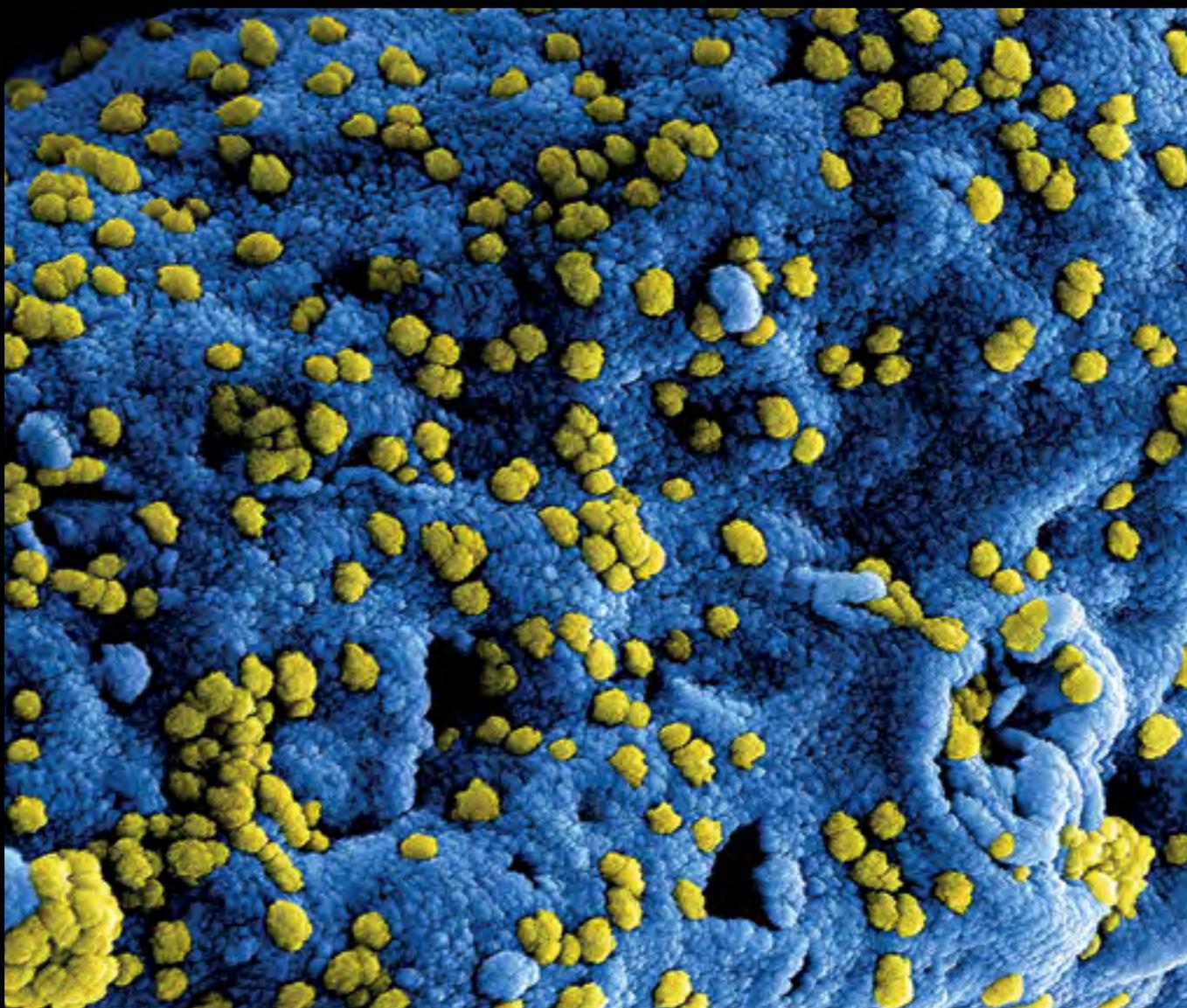


# Interciencia

Revista Científica de la  
Clínica Internacional

---

VOLUMEN 6 NÚMERO 1 ENERO - JUNIO 2016



# Interciencia

Revista Científica de la Clínica Internacional



## EDITOR EN JEFE

Alfredo G. Guerreros Benavides  
*Clínica Internacional. Lima, Perú*

## EDITORES ASOCIADOS

Miembros de la Unidad de Investigación y Docencia de la Clínica Internacional

## EDITOR DE ESTILO

Brenda Escalante Cifuentes

## COMITÉ EDITORIAL

Miembros del Staff de la Clínica Internacional.

## COORDINACIÓN EDITORIAL

Jesica Hernández Godoy  
*Clínica Internacional. Lima, Perú*

## DISEÑO

Boom Publicidad S.A.C.

## TRADUCCIÓN

Zully Llontop Domenack  
*Grupo Rosetta S.A.C.*

## CONTÁCTENOS

Unidad de Investigación y Docencia, Clínica Internacional.  
Av. Garcilaso de la Vega 1420. Lima 01, Perú.  
EditorInterciencia@cinternacional.com.pe

Publicado en Lima, Perú

## AUTORIDADES DE LA CLÍNICA INTERNACIONAL

Álvaro Chávez Tori  
*Gerente General*

Maximiliano Ventura  
*Director Médico Corporativo*

Alfredo Guerreros  
*Director Médico Red Ambulatoria*

Carlos Wong  
*Director Médico Red Hospitalaria*



## SOBRE INTERCIENCIA

Interciencia es el órgano oficial de publicación científica de la Clínica Internacional. Sus páginas son de distribución gratuita y de libre acceso para toda la comunidad científica nacional e internacional, y pueden ser utilizadas para fines académicos y científicos, siempre que el autor sea citado.

El contenido de los artículos publicados en Interciencia pertenece exclusivamente a sus autores, y no expresa necesariamente la opinión de los miembros del Comité Editorial ni de la Clínica Internacional.

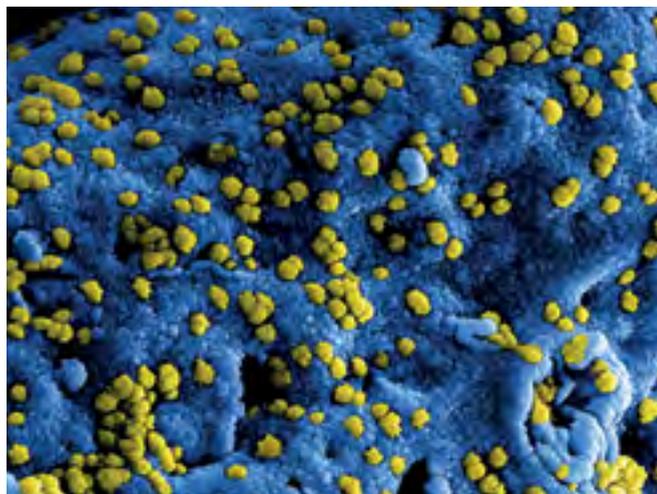
Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú  
N° 2013-08028

**Editado por:** Clínica Internacional S.A.  
Jirón Washington 1471, Lima 01. Lima, Perú.

**Edición:** Volumen 6, número 1, enero - junio 2016

**Impreso por:** Corporación Gráfica Aliaga S.A.C.  
Jirón José de la Torre Ugarte 570, Lima 14. Lima, Perú.

**Lima, setiembre de 2016**



Detalles de la interacción de numerosos síndromes respiratorios coronavirus del Medio Oriente. Partículas virales que estaban en la superficie de una célula Vero E6, que había sido coloreada azul.

Créditos: Public Health Image Library (PHIL)

# Índice

## EDITORIAL

- **Editorial**  
Maximiliano Ventura ..... página 5

## ARTÍCULO ORIGINAL

- **Asociación entre estado nutricional y exacerbaciones asmáticas en un programa de control del asma**  
Karla Sánchez Vallejos ..... página 7
- **Rendimiento del test de alteración de memoria para detectar deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer en estadios iniciales en población con bajo nivel de instrucción en dos distritos de Lima**  
Nilton Custodio, Rosa Montesinos, Eder Herrera-Pérez, David Lira, Carlos Alva-Díaz, Sheila Castro-Suárez, Yahaira Becerra-Becerra, José Cuenca-Alfaro, Elizabeth Valeriano-Lorenzo ..... página 14

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

- **Uso de albúmina humana como expansor de plasma en pacientes pediátricos posoperados de cirugía cardíaca**  
Jim Franco Vásquez Manrique ..... página 27

## CASO CLÍNICO

- **Uso del propofol en niños críticos. Experiencia en un caso de estatus convulsivo**  
Ricardo Rodríguez-Portilla, Jim Vásquez Manrique ..... página 33
- **Quiste esplénico primario con marcadores CA19.9 y CA125 elevados en un paciente pediátrico: a propósito de un caso**  
Kocfa Chung-Delgado, Rodolfo Llanos Rodríguez, Alcides García Barrionuevo, Wilder Calmet Berrocal ..... página 38

## NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE ARTÍCULOS EN LA REVISTA INTERCIENCIA



Clínica Internacional

consultorios



Maximiliano Ventura<sup>1</sup>

---

Estimados lectores:

Cada artículo publicado en nuestra revista y los temas expuestos me hacen reflexionar que si estos contenidos hubiesen sido escritos hace unos 30 años, se hubiesen centrado, sin lugar a dudas, en la predominante problemática infecciosa como causa de morbimortalidad. Hoy, aunque las bacterias, virus y hongos siguen presentando desafíos distintos a la ciencia médica, este tema tiene menor relevancia que la que la “transición epidemiológica” nos depara.

Las transformaciones económicas y sociales influyen en el origen de dicha transición: si bien es cierto las enfermedades infecciosas disminuyen, al mismo tiempo aumenta la prevalencia de enfermedades crónicas degenerativas y neuropsiquiátricas (enfermedades cardíacas, accidentes vasculares, cáncer, depresión, demencia senil) como principales causas de discapacidad o mortalidad. A comienzos del siglo pasado, cerca del 60 % de las muertes se debían a enfermedades infecciosas, mientras que a fines del mismo siglo estas habían bajado a menos del 22 % y fueron reemplazadas por enfermedades cardiovasculares, cánceres y lamentablemente, muertes violentas.

Ahora surge otra interrogante, en la actualidad probablemente dispongamos de mayor cantidad y calidad de data –que en el pasado no era factible recolectar y mucho menos interpretar– por lo que además de asumir los nuevos desafíos de salud, debemos ser capaces, como **organización**, de incorporar una Unidad de Epidemiología Clínica que nos permitiría ver la luz y conocer la velocidad de los cambios y tendencias, porque la “transición epidemiológica” ya está aquí.

Les invito a reflexionar y a disfrutar de un nuevo volumen de Interciencia.

1. Director Médico Corporativo. Clínica Internacional. Lima. Perú.



# Asociación entre estado nutricional y exacerbaciones asmáticas en un programa de control del asma

Karla Sánchez Vallejos<sup>1</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la asociación entre el estado nutricional y las exacerbaciones asmáticas en los pacientes del programa Cuidate en la Clínica Internacional, durante el 2014. **Métodos:** Estudio de enfoque cuantitativo, descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Fueron revisadas las historias clínicas de todos los pacientes del programa de asma bronquial controlados mensualmente por el servicio de neumología. Se consideró el indicador de índice de masa corporal (IMC) para la clasificación del estado nutricional y se consideró como exacerbación asmática a todo episodio caracterizado por un incremento progresivo en síntomas de dificultad respiratoria, tos, sibilantes, opresión torácica que hubiesen requerido corticoide sistémico por más de tres días continuos. **Resultados:** Se estudiaron 92 pacientes, más del 50 % fueron mayores de 18 años, 55 % de mujeres, 36 % con rinitis alérgica y 5 % con pólipos nasales asociados. También se encontró al 55 % con estado nutricional normal, seguido del 37 % con sobrepeso 17 % con obesidad. 55,4 % de la población estudiada presentó algún episodio de exacerbación asmática durante el 2014. Además se observó asociación significativa entre el estado nutricional y las exacerbaciones asmáticas. **Conclusión:** Se encontró asociación significativa entre estado nutricional y exacerbaciones asmáticas dentro de la población estudiada.

**Palabras clave:** Estado nutricional. Exacerbación asmática. Índice de masa corporal.

## Association between nutritional status and asthma exacerbations in a program of asthma control

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the association between nutritional status and asthma exacerbations in patients of CUIDATE program at *Clínica Internacional*, during 2014. **Methods:** Quantitative, descriptive, observational, retrospective, cross-sectional study. Medical records of all the patients in the bronchial asthma, monthly monitored by the pulmonology department, were reviewed. The body mass index (BMI) was considered for classifying the nutritional status, and every episode characterized by a progressive increase in symptoms of breathlessness, such as cough, wheeze, and chest tightness requiring systemic corticosteroids for more than three continuous days, was considered as asthma exacerbation. **Results:** 92 patients were studied; more than 50% were older than 18 years, 55% women, 36% with allergic rhinitis, and 5% with nasal polyps associated. 55.4% were also found with normal nutritional status, followed by 37% with overweight, and 17% with obesity. 55.4% of the population studied had an episode of asthma exacerbation during 2014. In addition, significant association between nutritional status and asthma exacerbations was observed. **Conclusions:** Significant association between nutritional status and asthma exacerbations was found within the population studied.

**Key words:** Asthma exacerbations. Body mass index. Nutritional status.

1. Servicio de Neumología, Clínica Internacional, Lima, Perú.

## INTRODUCCIÓN

Diversos estudios sugieren que el asma en muchos sujetos es aún no controlada y la morbilidad permanece con cifras altas y parece que se está lejos del control óptimo a pesar de tratamientos efectivos y seguros, tales como el corticoide inhalado y beta adrenérgicos de larga acción (LABA) ampliamente disponibles.

Pese a la publicación de guías internacionales desde 1995, el control de esta enfermedad aún es un problema crucial. La coexistencia de procesos potencialmente agravantes es frecuente, especialmente en individuos con control difícil<sup>1</sup>.

El asma, junto a la obesidad, se considera un problema de salud a nivel mundial. El aumento de la prevalencia de ambas ha llevado a diferentes investigadores a postular que existe una asociación mayor a la esperada al azar. El riesgo de padecerla está incrementado en las personas con sobrepeso y obesidad, y esta última es una comorbilidad común del asma y ha sido asociada no solo con su aparición, sino también con un menor control e incremento del riesgo de ser hospitalizado<sup>2</sup>.

Reciente evidencia prospectiva sostiene que el incremento de peso corporal precede su desarrollo, pero existe un debate actualmente: si la obesidad incrementa el riesgo directamente o si primero el paciente experimenta el asma y luego llega a agregarse el sobrepeso debido a la dificultad respiratoria y a la reducción de la actividad física<sup>3,4</sup>. A pesar de una asociación bien establecida, todavía se desconocen los factores que contribuyen a esta relación.

J Sastre, realizó un análisis para investigar la asociación del índice de masa corporal (IMC) y el control del asma en una muestra de 607 pacientes asmáticos en una población española, el análisis no encontró una asociación clínicamente relevante<sup>5</sup>. Sin embargo, Lavoie encontró en 382 pacientes adultos en los que la obesidad actúa como factor de riesgo potencial relacionado con la disminución del control del asma y la calidad de vida<sup>6</sup>.

Así, el propósito del estudio fue determinar si existe asociación entre el estado nutricional y las exacerbaciones asmáticas en los pacientes de la Clínica Internacional durante el año 2014.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de enfoque cuantitativo, descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal. Se incluyó a toda la población de pacientes con asma bronquial del programa Cuidate controlados mensualmente por el servicio de neumología de la Clínica Internacional, ubicada en la ciudad de Lima, durante el 2014. La población se ordenó en dos grupos, los cuales son de prevalencia, ya que el estudio fue descriptivo y no cumplía criterio de temporalidad. El primer grupo estuvo conformado por pacientes con exacerbaciones asmáticas en el año 2014, el segundo grupo lo integraron los pacientes sin exacerbaciones asmáticas en el 2014. En ambos grupos se obtuvo la proporción de pacientes con estado nutricional: normal, sobrepeso y obesidad.

Se revisaron las historias clínicas y tarjetas del programa Cuidate de toda la población de pacientes asmáticos mayores de cinco años de edad, atendidos mensualmente por el consultorio de neumología, durante el 2014 y que pertenecían al programa Cuidate.

El estado nutricional se obtuvo de las tarjetas del programa Cuidate. La evaluación nutricional de los niños y adolescentes de 5 a 18 años se realizó mediante los gráficos del IMC para el sexo y la edad y en los adultos y en adultos mayores se realizó mediante el IMC. La presencia de exacerbaciones asmáticas se clasificó según su frecuencia durante el 2014.

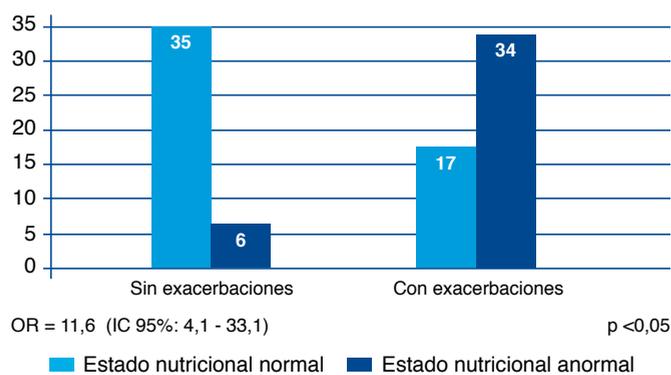
## RESULTADOS

Fueron estudiados un total de 92 pacientes del programa Cuidate con asma bronquial persistente atendidos por el servicio de neumología una vez al mes, en la Clínica Internacional.

Se encontró asociación significativa entre el estado nutricional y la presencia de exacerbaciones asmáticas entre la población estudiada con un OR de 11,6 (ver Gráfico 1 y 2). Se registraron como características generales de la población estudiada: 50 % de pacientes entre 19 a 65 años, seguidos de un 35 % entre 5 a 13 años de edad (ver Tabla 1).

En la población estudiada también se observó ligero predominio del sexo femenino con un 55 % sobre el masculino (ver Tabla 1). El 36 % de los pacientes padecía de rinitis alérgica y un 5 % de pólipos nasales como antecedente, registrado en las historias clínicas (ver Tabla 1).

Entre las características observadas se registró que 8 pacientes requirieron hospitalización por exacerbación asmática. El resto de casos exacerbados fueron atendidos por consultorio externo (ver Tabla 1).

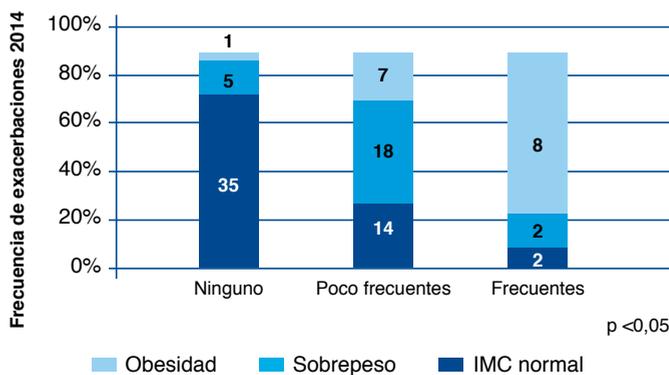


**Gráfico 1.** Estado nutricional y exacerbaciones asmáticas en pacientes atendidos por el servicio de neumología del programa Cuidate en la Clínica Internacional, durante el 2014.

## DISCUSIÓN

Los pacientes estudiados fueron mayores de 5 años de edad con asma persistente que recibieron tratamiento y controles mensuales por el servicio de neumología en el programa Cuidate en la Clínica Internacional, durante el 2014.

Se encontró en estos pacientes una asociación significativa entre el estado nutricional y las exacerbaciones asmáticas, por lo que se obtuvo respuesta al objetivo general. Resultados similares fueron reportados antes por Taylor<sup>7</sup>, Vidal<sup>8</sup>, Vortmann<sup>9</sup>, Mosen<sup>10</sup>, Liu<sup>11</sup>, Torello<sup>12</sup>, Molinas<sup>13</sup>, Gonzales-Barcala<sup>14</sup>, Lv<sup>15</sup>, Perez de Llano<sup>1</sup>, Vennera<sup>16</sup>, Gullon<sup>17</sup> y Forno<sup>18</sup>, y en contraste, existen publicaciones que no encontraron relación entre obesidad y el mal control de asma, como las reportadas por Sastre<sup>5</sup>, Lang<sup>19</sup>, Kwong<sup>20</sup>, Barranco<sup>21</sup> y Rand<sup>22</sup>.



**Gráfico 2.** Frecuencia de exacerbaciones y estado nutricional en pacientes atendidos por el servicio de neumología del programa Cuidate en la Clínica Internacional, durante el 2014.

**Tabla 1.** Características generales de los pacientes con asma bronquial persistente atendidos en el servicio de neumología. Programa Cuidate, Clínica Internacional.

Características generales	Categorías	n	%
Edad (en años)	5 a 13 años (niñez)	32	35
	14 a 18 años (adolescencia)	13	14
	19 a 65 años (adultez)	46	50
	Mayor de 65 años (adulto mayor)	1	1
Sexo del paciente	Masculino	41	45
	Femenino	51	55
Rinitis alérgica	Presente	33	36
	Ausente	59	64
Pólipos nasales	Presente	5	5
	Ausente	87	95
Hospitalizaciones	Sí	7	8
	No	85	92
Total		92	100

Pese a que diversos estudios previos han encontrado asociación entre la obesidad y el incremento de la sintomatología del asma –lo cual en su mayoría fue medido con cuestionarios confiables– son escasos los estudios que evaluaron la asociación del IMC con el número de exacerbaciones. El incremento del IMC tendría implicaciones importantes para los síntomas del asma, uso de la medicación y empeoramiento funcional<sup>6</sup>.

La hipótesis fisiopatológica de esta predisposición (de acuerdo a los resultados) estaría justificada porque el sobrepeso y obesidad disminuyen el volumen corriente y la capacidad residual funcional, lo que conduciría a una reducción del estiramiento del músculo liso con la consecuente obstrucción del lumen bronquial, provocando de este modo lábil control en los pacientes con estado nutricional anormal.

Hay hallazgos que identifican que la asociación entre IMC y obesidad es un factor importante a tener en cuenta en el control del asma. Así también, hay evidencia de mejora de función pulmonar después de la reducción del peso en obesos asmáticos. Se concluye que la evidencia mostrada en este estudio es preocupante, lo que obliga a los neumólogos a mantener una vigilancia nutricional periódica de los asmáticos, fomentar la actividad física y hábitos saludables, y a incorporar a profesionales especializados en nutrición en los programas de asma bronquial.

La mitad de la población es adulta y la otra incluye a menores de 19 años, los resultados concuerdan con cifras a nivel mundial según GINA 2015<sup>23</sup>. Estos resultados también son coincidentes con la edad de la población de los pacientes asmáticos del programa Cuidate en la Clínica Internacional, que en su mayoría son niños, adolescentes y adultos.

Al analizar, según género, se observó ligero predominio del sexo femenino en general, lo que concuerda con los resultados encontrados por Sagaró N.<sup>24</sup>, quien encontró predominio femenino en todos los grupos etarios estudiados; al igual que Torello P<sup>12</sup>, quienes también encontraron mayor proporción del sexo femenino en un grupo de 559 escolares. Asimismo, Liu<sup>11</sup> reportó que las niñas obesas tuvieron más probabilidades de tener diagnóstico de asma que

los niños obesos.

Chen Y. encontró una prevalencia de asma mucho mayor en mujeres que en hombres. La razón de esto se justifica al resaltar que el asma es más común en mujeres que en varones, lo cual se refleja en varias frecuencias medidas incluyendo la prevalencia e incidencia<sup>25</sup>.

En el grupo estudiado se observó al 36 % de pacientes con rinitis alérgica y 5 % con poliposis nasal, valores semejantes fueron los encontrados por Corrado<sup>2</sup> con un 28 % de poliposis y rinitis nasal. Molinas<sup>13</sup> observó asociación significativa entre rinitis alérgica y los síntomas de asma realizado en 311 pacientes adultos jóvenes y Pérez de Llano<sup>1</sup> también reportó relación entre la poliposis nasal y no control del asma en 158 pacientes.

Se debe tener en cuenta que estos resultados sobre antecedentes se pueden haberse obtenido de un subregistro, ya que antes de haber sido registrado en la historia clínica, dependió de la minuciosidad del interrogatorio médico y de la claridad en las respuestas del paciente.

La mayoría de los pacientes del estudio (55,4 %) presentó episodios de exacerbación asmática durante el 2014, de estos, solo el 8 % requirió hospitalización; un valor semejante a lo reportado por Vidal<sup>8</sup>, quien registró 7 %. Hasewaga K<sup>26</sup> observó mayor proporción de hospitalizaciones; desde 11 % en eutróficos hasta un 23 % en obesos asmáticos, estudio realizado en servicios de emergencia. También Mosen<sup>10</sup> encontró incremento del riesgo 4,6 veces mayor.

Los valores fueron bajos en comparación con los antecedentes bibliográficos, probablemente debido a las características de la población estudiada, quienes son pacientes controlados regularmente por un servicio especializado y con tratamiento mensual, pertenecientes a un programa de asma bronquial a diferencia del estudio de Hasewaga<sup>25</sup>, el cual fue realizado en servicios de emergencia.

En la población estudiada se encontró 43,5 % de pacientes con estado nutricional anormal (sobrepeso y obesidad), cifras comparables con el estudio de Vidal<sup>8</sup>, quien observó una frecuencia de sobrepeso y obesidad

en niños con asma persistente que alcanzó casi dos tercios de la muestra de su estudio.

El grupo de pacientes obesos representó el 16 % de la población en estudio, valor similar a Corrado<sup>2</sup> quien obtuvo un 17,2 %. Se supone que la elevada proporción de asmáticos con sobrepeso y obesidad sobreviene de la mejoría de las condiciones socioeconómicas en las últimas décadas y la occidentalización de la dieta.

Otro factor que podría explicar el incremento de peso en el grupo de pacientes asmáticos es su mala condición o forma física. La percepción de disnea o dificultad respiratoria ante el ejercicio, que no necesariamente corresponde a sintomatología asmática, los lleva a restringir su actividad deportiva, favoreciendo el sedentarismo y el exceso de peso.

---

#### AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

#### CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

## REFERENCIAS

1. Pérez de Llano LA, Carballada F, Castro O, Pizarro M, Vásquez M, Balóira A. Relación entre presencia de comorbilidad y control del asma. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(10):508-13.
2. Corrado A, Renda T, Poleseb G. Assessment of asthma control: The SERENA study. *Respir Med*. 2013;107:1659-66.
3. Ali Z, Ulrik C. Obesity and asthma: a coincidence or a causal relationship? A systematic review. *Respir Med*. 2013;107(9):1287-300.
4. David R. Obesity and asthma: The chicken or the egg? *J Allergy Clin Immunol*. 2014;135(4):894-5.
5. Sastre J, Olaguíbel JM, López Viña A, Vega JM, del Pozo V, Picado C. Increased body mass index does not lead to a worsening of asthma control in a large adult asthmatic population in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(7):551-5.
6. Lavoie K, Bacon S, Labrecque M, Cartier A, Ditto B. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med*. 2006;100(4):648-57.
7. Taylor B, Mannino D, Brown C, Crocker D, Twum-Baah N, Holguin F. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax*. 2008;63:14-20.
8. Vidal A, Escobar AM, Ceruti E, Henríquez M, Medina ME. Impacto del sobrepeso y la obesidad en el asma infantil. *Rev Chil Enf Respir*. 2012;28:174-81.
9. Vortmann M, Eisner MD. BMI and health status among adults with asthma. *Obesity*. 2008;16(1):146-52.
10. Mosen D, Schatz M, Magid D, Camargo C. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(3):507-11.
11. Liu PC, Kieckhefer GM, Gau BS. A systematic review of the association between obesity and asthma in children. *J Adv Nurs*. 2013;69(7):1446-65.
12. Torello, P, Muiño A, Brea S. ¿Existen diferencias entre los asmáticos con peso normal y los de sobrepeso-obesidad? *Arch Pediatr Urug*. 2009;80(2):99-106.
13. Molinas J, Arduoso L, Crisci C. Relación entre índice de masa corporal y prevalencia de síntomas de asma en adultos jóvenes. *Invenio*. 2005;8(15):111-115.
14. Gonzales-Barcala F, Pertega S, Perez-Castro T, Sampedro M, Sanchez-Lastres J, San-Jose-Gonzalez MA, et al. Obesity and asthma: an association modified by age. *Allergol Immunopathol*. 2013;41(3):176-80.
15. Lv N, Xiao L, Camargo CA, Wilson SR, Buist AS, Strub P, et al. Abdominal and general adiposity and level of asthma control in adults with uncontrolled asthma. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(8):1218-24.
16. Vennema MC, Picado C, Herráez L, Galera J, Casafont J; Study Group Control. Factors associated with severe uncontrolled asthma and the perception of control by physicians and patients. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(9):384-91.
17. Gullón G, Rodríguez C, García JM, Alvarez F, Villanueva MA, Castaño G. Obesidad y control del asma bronquial: un vínculo consistente. *Medicina Clínica*. 2013;140(3):2110-2.
18. Forno E, Acosta-Pérez E, Brehm JM, Han YY, Alvarez M, Colón-Semidey A, et al. Obesity and adiposity indicators, asthma, and atopy in Puerto Rican children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1308-14.
19. Lang JE, Holbrook JT, Wise RA, Dixon AE, Teague WG, Wei CY, et al. Obesity in children with poorly controlled asthma: Sex differences. *Pediatr Pulmonol*. 2013;48(9):847-56.
20. Kwong C, Mahl C, Henry LD, Loman D, Strunk RC, Meadows LA, et al. BMI and asthma severity in an elementary and middle school inner city population. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(2):AB283.
21. Barranco P, García-Río F, Olivares J, López-Carrasco V, Alvarez-Sala R, Quirce S. Asthma diagnosis is not associated with obesity in a population of adults from Madrid. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(7):540-5.
22. Sutherland ER, Lehman EB, Teodorescu M, Wechsler ME; National Heart, Lung, and Blood Institute's Asthma Clinical Research Network. Body mass index and phenotype in subjects with mild to moderate persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(6):1328-34.
23. GINA From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2015. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/documents/2015>
24. Sagaró N, Sánchez C. Bronchial asthma in children 5 to 14 years from a health area of Santiago de Cuba. *Medisan*. 2013;17(4):625-33.
25. Chen YC, Dong GH, Lin KC, Lee YL. Gender difference of childhood overweight and obesity in predicting the risk of incident asthma: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2013;14(3):222-31.
26. Hasegawa K, Tsugawa Y, Lopez BL, Smithline HA, Sullivan AF, Camargo CA. Body mass index and risk of hospitalization among adults presenting with asthma exacerbation to the emergency department. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11(9):1439-44.

**Correspondencia:**

Karla Ysabel Sánchez Vallejos  
 Servicio de Neumología  
 Clínica Internacional  
 Av. Garcilaso de la Vega 1420, Lima, Perú.  
 Teléfono: (511) 6196161, extensión 5115  
 E-mail: kysvmedic@hotmail.com



## Rendimiento del test de alteración de memoria para detectar deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer en estadios iniciales en población con bajo nivel de instrucción en dos distritos de Lima

Nilton Custodio<sup>1-4</sup>, Rosa Montesinos<sup>1,2,5</sup>, Eder Herrera-Pérez<sup>1,2,6</sup>, David Lira<sup>1-4</sup>, Carlos Alva-Díaz<sup>1,2,7,11</sup>, Sheila Castro-Suárez<sup>1-4</sup>, Yahaira Becerra-Becerra<sup>1,9,11</sup>, José Cuenca-Alfaro<sup>1,2,10</sup>, Elizabeth Valeriano-Lorenzo<sup>1,10</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el rendimiento del test de alteración de la memoria (T@M) en individuos con bajo nivel de instrucción para discriminar entre pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA), deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa) y estado cognitivo sano (ECS). **Pacientes y métodos:** La validez discriminativa fue evaluada en una muestra de 81 pacientes con EA, 45 con DCLa y 121 con ECS. La evaluación clínica, funcional y cognitiva fue realizada en ciego e independientemente, y el estándar de oro del diagnóstico fue establecido por consenso basado en dichos resultados. El rendimiento del T@M fue evaluado por el análisis de las curvas del *receiver operating characteristics*, así como mediante el reporte del área bajo la curva (ABC). **Resultados:** Se encontró que el puntaje promedio del T@M en EA fue de 17,5 (DE = 4,7), en DCLa fue de 30,5 (DE = 2,5) y en ECS, de 41,9 (DE = 2,7). Un punto de corte de 35 puntos tuvo una sensibilidad de 99,2 % y una especificidad de 91,1 % para diferenciar DCLa de ECS (ABC = 0,956). Un punto de corte de 26 puntos tuvo una sensibilidad de 100 % y una especificidad de 97,5 % para diferenciar EA en estadios iniciales de DCLa (ABC = 0,996). **Conclusión:** El T@M tiene un alto rendimiento en la discriminación entre EA en estadios iniciales, DCLa y ECS.

**Palabras clave:** Demencia. Diagnóstico diferencial. Enfermedad de Alzheimer. Nivel de educación. Test de alteración de memoria.

## Performance of the Memory Alteration Test to detect mild cognitive impairment and Alzheimer's disease in early stages in population with a low level of instruction from two districts of Lima

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the performance of the Memory Alteration Test (M@T) in subjects with a low educational level to discriminate among patients with Alzheimer's disease (AD), amnesic mild cognitive impairment (a-MCI), and subjects with cognitively healthy status (CHS). **Patients and methods:** The discriminative validity was assessed in a sample of 81 patients with AD, 45 patients with a-MCI, and 121 subjects with CHS. Clinical, functional, and cognitive evaluations were independently performed as blind studies, and the gold standard for diagnosing was established by consensus based on these results. The M@T performance was assessed by the analysis of the receiver operating characteristic curves, as well as by the report of the area under the curve (AUC). **Results:** M@T mean score was 17.5 (SD=4.7) in AD, 30.5 (SD=2.5) in a MCI, and 41.9 (SD=2.7) in CHS. A cut-off of 35 points had 99.2% of sensitivity, and 91.1% of specificity to differentiate a-MCI from CHS (AUC=0.956). A cut-off of 26 points had 100% of sensitivity and 97.5% of specificity to differentiate AD in early stages from a-MCI (AUC=0.9960). **Conclusions:** The M@T has a high performance in the discrimination among AD in early stages, a-MCI and CHS.

**Key words:** Alzheimer's disease. Dementia. Differential diagnosis. Educational level. Memory alteration test.

1. Unidad de Investigación. Instituto Peruano de Neurociencias. Lima Perú.
2. Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia. Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.
3. Servicio de Neurología. Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.
4. Servicio de Neurología. Clínica Internacional. Lima, Perú.
5. Unidad de Medicina de Rehabilitación. Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.
6. Unidad de Proyectos de Investigación. Instituto de Salud del Niño. Lima, Perú.
7. Servicio de Neurología. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.
8. Servicio de Neurología de la Conducta. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Lima, Perú.
9. Servicio de Geriátrica. Hospital Militar Geriátrico. Lima, Perú.
10. Unidad de Neuropsicología. Instituto Peruano de Neurociencias. Lima, Perú.
11. Red de eficacia clínica y sanitaria REDECS. Lima, Perú.

**Cómo citar el artículo:** Custodio N, Montesinos R, Herrera-Pérez E, Lira D, Alva-Díaz C, Castro-Suárez S, et al. Rendimiento del test de alteración de memoria para detectar deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer en estadios iniciales en población con bajo nivel de instrucción en dos distritos de Lima. *Interciencia* RCCL. 2016;6(1):14-25

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia y su factor de riesgo más importante es la edad. El progresivo envejecimiento poblacional obliga a considerar al grupo geriátrico como una prioridad emergente en salud pública que se traduce en un enorme costo social y económico<sup>1,2</sup>. Por esta razón, se consideran muy necesarios los estudios de investigación que permitan el diagnóstico precoz de la EA<sup>3,4</sup>, para orientar las políticas de salud e intentar reducir el gran avance mundial de la enfermedad. El deterioro cognitivo leve (DCL) se ha mostrado no solo como un factor de riesgo para EA, sino también como una fase predemencial de esta y otras enfermedades que aquejan a la población geriátrica<sup>5-7</sup>. Por otro lado, los bajos niveles socioeconómicos y educativos son los ingredientes adicionales que permiten el incremento de la prevalencia de condiciones médicas crónicas, entre ellas la demencia. Es así como esta última empieza a ser considerada un problema de salud pública en Latinoamérica (LA) y recién, a partir de las publicaciones de *Llibre et al.*<sup>8</sup>, *Kalaria et al.*<sup>9</sup>, y *Nitrini et al.*<sup>10</sup>, se ha establecido que la prevalencia de demencia y las enfermedades generadas como consecuencia de la demencia en LA son similares a las publicadas en regiones desarrolladas. El análisis de ocho estudios de cohorte basados en población<sup>10</sup> realizados en LA (Brasil, Cuba, Chile, Perú y Venezuela), demostró que la prevalencia general de demencia en el adulto mayor es similar, y en algunos casos, superior a la prevalencia reportada por muchos estudios y metanálisis de países desarrollados. La tasa de prevalencia global de dichos estudios latinoamericanos es de 7,1 %. En el Cercado de Lima<sup>11</sup>, sobre 1,532 individuos evaluados, se encontraron 105 casos de demencia, lo que corresponde a una prevalencia de 6,9 %, la enfermedad de Alzheimer es el diagnóstico más frecuente (56,2 %); dicha prevalencia se incrementó con la edad y tuvo predominio en el sexo femenino. Por otro lado, las investigaciones focalizadas en deterioro cognitivo leve no solo son valiosas desde la perspectiva epidemiológica, sino también diagnóstico-terapéutica. El seguimiento longitudinal de individuos de la tercera edad nos permite realizar el diagnóstico precoz y además conocer quiénes evolucionarán a demencia y quiénes

serán más beneficiados por las futuras terapias modificadoras de enfermedad. El procedimiento diagnóstico de DCL y demencia requiere un protocolo especializado que incluye exámenes clínicos, análisis de sangre, imágenes cerebrales y una extensa evaluación neuropsicológica que deben ser realizados por especialistas en neuropsicología, los cuales son escasos en nuestro país, por lo que las pruebas cognitivas breves se constituyen en pruebas de cribado, realizadas en los servicios primarios de atención. Lamentablemente, en nuestro país solo se han validado pruebas cognitivas breves en individuos con alto nivel de instrucción, como ocurre con la prueba de dibujo del reloj-versión de Manos (PDR-M)<sup>12</sup> *Addenbrooke's Cognitive examination* (ACE)<sup>13</sup> y el test de alteración de memoria (T@M)<sup>14</sup>; por lo que es necesario contar con pruebas validadas para individuos con bajo nivel de instrucción, que sean capaces de detectar deterioro cognitivo leve y EA en estadios iniciales: el T@M tiene un buen perfil para cumplir con este requisito. El objetivo general de la presente investigación es evaluar la validez del T@M para discriminar entre individuos de bajo nivel de instrucción con estado cognitivo normal y pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa) y EA en estadios iniciales.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y comparativo del rendimiento en el T@M de individuos sanos y pacientes con bajo nivel de instrucción que presentaran DCLa y EA en estadios iniciales. El estudio se realizó en la ciudad de Lima, en los centros integrales del adulto mayor (CIAM) de los distritos de Carabayllo y Cercado de Lima entre marzo y setiembre de 2015. Los individuos sujetos de investigación fueron quienes asistieron en forma regular a las actividades programadas para cribado de deterioro cognitivo, que luego de las pruebas de cribado y evaluación neuropsicológica, fueron divididos en tres grupos para el análisis estadístico: grupo control o estado cognitivo sano (ECS, individuos sin deterioro cognitivo), grupo deterioro cognitivo leve amnésico (DCLa, individuos con criterios clínicos, de laboratorio e imágenes compatibles con deterioro cognitivo leve

amnésico) y grupo de enfermedad de Alzheimer (EA, individuos con criterios clínicos, de laboratorio e imágenes compatibles con enfermedad de Alzheimer). Los criterios de inclusión se establecieron en función a las características de los individuos: i) de sexo masculino y femenino mayores de 60 años de edad; ii) con bajo nivel de instrucción, definido como aquellos con menos o igual a 4 años de educación; iii) con diagnóstico de deterioro cognitivo leve amnésico según criterios de Petersen<sup>15</sup>; iv) con diagnóstico de demencia según criterios DSM IV<sup>16</sup>; v) con diagnóstico de enfermedad de Alzheimer según criterios de NINCDS-ADRDA<sup>17</sup>. Los criterios de exclusión fueron: i) dificultad para realizar las pruebas cognitivas, debido a problemas auditivos, visuales u otros problemas físicos que pudieran interferir con su rendimiento; ii) lengua diferente al español; iii) alto nivel de instrucción, definido como aquellos con más de 4 años de educación; iv) puntaje mayor a 4 en los criterios del índice modificado de Hachinski; v) diagnóstico de depresión; vi) patología cerebrovascular concomitante; vii) antecedentes de adicción o abuso de sustancias; viii) deterioro cognitivo explicado por otra causa: hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12, hepatopatía, nefropatía crónica, neuroinfecciones (infección asociada a VIH, sífilis), traumatismo cráneo encefálico severo, hematoma subdural, entre otras.

Tras la autorización de las municipalidades, se brindó entrenamiento y capacitación a los entrevistadores (alumnos de medicina humana de la Universidad Peruana Cayetano Heredia) y neuropsicólogos de la Unidad de Diagnóstico de Deterioro Cognitivo y Prevención de Demencia (UDDCPD) del Instituto Peruano de Neurociencias (IPN) sobre el presente proyecto y la correcta aplicación de las pruebas de cribado para detectar deterioro cognitivo: *Mini Mental State Examination* (MMSE)<sup>18</sup>, prueba de dibujo del reloj-versión de Manos (PDR-M)<sup>12</sup>, *Pfeffer Functional Activities Questionnaire* (PFAQ)<sup>19</sup> y el T@M<sup>14</sup>. Solo los entrevistadores fueron entrenados de forma minuciosa en las pruebas de cribado y siguieron el manual de procedimientos para entrenamiento de personal de campo en la evaluación de individuos de tercera edad mediante el T@M de la UDDCPD del IPN. Los individuos seleccionados mediante el muestreo aleatorio simple, fueron reunidos en grupos para explicar los procedimientos a realizar y solicitar su conformidad mediante la firma del consentimiento

informado. Un entrevistador con entrenamiento previo aplicó los siguientes instrumentos: (i) una entrevista estructurada, (ii) pruebas neuropsicológicas breves (MMSE, PDR-M, PFAQ y T@M); y (iii) evaluación de pruebas antropométricas y de presión arterial.

Los individuos a ser evaluados, fueron sometidos a las siguientes valoraciones sucesivas (cribado, diagnóstico y tipo de demencia) en cada fase:

**Fase de cribado de demencia:** evaluación clínica integral y pruebas cognitivas breves que incluyeron MMSE, PDR-M, PFAQ y T@M.

**Fase de diagnóstico de demencia:** los individuos que tuvieron un rendimiento por debajo de los puntajes establecidos para este protocolo de investigación fueron sometidos a una nueva evaluación, en la cual se efectuó un segundo MMSE y PDR-M con un evaluador distinto al de la fase de cribado. El punto de corte en el MMSE para sospecha de demencia fue ajustado según el número de años de educación y los resultados fueron: 27 para individuos con más de 7 años de educación, 23 para aquellos con 4 a 7 años de educación, 22 para aquellos con 1 a 3 años y 18 para los iletrados. La PDR-M evalúa la capacidad del individuo para poner sobre un círculo dibujado, los números del 1 al 12, tal como van en un reloj y luego evalúa la dirección y proporcionalidad de las manecillas de este al intentar plasmar las 11:10 horas. El puntaje máximo es 10 y un puntaje menor a 7 indica compromiso cognitivo. El PFAQ incluye 11 preguntas acerca de las actividades de la vida diaria, con rangos de puntaje de 0 a 3, según la severidad de la discapacidad en cada actividad. El puntaje máximo es 33 y un puntaje mayor de 5 indica compromiso funcional.

Los individuos que confirmaron 'deterioro cognitivo' en la segunda evaluación, fueron sometidos a exámenes sanguíneos, tomografía y/o resonancia magnética cerebral, descarte de depresión, mediante aplicación del inventario de depresión de Beck-II (BDI-II) con el que se descartó pseudodemencia, y en otros casos se confirmó el diagnóstico de demencia y se les derivó para la evaluación neuropsicológica: una evaluación detallada de las funciones cognitivas, mediante una batería neuropsicológica adaptada a nuestra población. Para esta investigación, la batería neuropsicológica

incluyó los tests: *Rey Auditory Verbal Learning Test*, *Logical Memory Subtest del Weschler Memory Scale revisado*, *Trail Making Test A y B*, figura compleja de Rey, test de denominación de Boston, *Wisconsin Card Sorting Test (WCST)*, *Letter- Number (subtest del Weschler Adult Intelligent Scale III)* y *Digit Span*.

**Fase de tipo de demencia:** con los resultados de los exámenes de sangre, de imágenes cerebrales y el informe neuropsicológico, los investigadores de la UDDCPD realizaron el diagnóstico por tipo de demencia. En caso de dificultad, hubo una evaluación y discusión conjunta.

El T@M es una prueba de cribado de memoria para detectar deterioro cognitivo. La puntuación máxima es 50, se da 1 punto por cada respuesta correcta y contiene un mínimo de 40 preguntas y un máximo de 50 (dependiendo del éxito del paciente en el recuerdo libre diferido). Todas las preguntas son orales y tienen una única respuesta correcta posible, incluye 5 puntos para valorar la orientación temporal, 10 para la memoria inmediata, 15 para la memoria semántica, 10 para el recuerdo libre y 10 para el recuerdo facilitado.

En la versión peruana se realizaron 3 adaptaciones culturales en el área de memoria remota semántica, la primera en el ítem 17 (¿cómo se llama el profesional que arregla coches? fue reemplazada por, ¿cómo se llama el profesional que arregla autos?), la segunda en el ítem 25 (¿qué estación del año empieza en septiembre después del verano? fue reemplazada por, ¿qué estación del año empieza en abril, después del verano?). Finalmente en el ítem 27 (¿de qué fruta se obtiene el mosto? fue reemplazada por ¿de qué fruta se obtiene el pisco?) (ver Tabla 1).

El procesamiento de la base de datos para la validación del T@M fue realizado por un estadístico externo y ciego a los resultados obtenidos en las pruebas de oro conocida por los investigadores. Para la validación de esta prueba se empleó como prueba de oro para el diagnóstico de demencia la valoración clínica, neuropsicológica, de imágenes y de laboratorio.

El estudio descriptivo de esta muestra incluyó el análisis de los datos demográficos y neuropsicológicos. Los resultados fueron comparados entre las tres categorías

cognitivas diagnósticas (ECS, DCLa, EA) usando ANOVA de una vía corregida para edad. El test de student fue usado para análisis de variables cuantitativas y el test de chi cuadrado para variables categóricas. Para evaluar la influencia de las variables demográficas en las tres categorías diagnósticas, se realizó análisis de regresión logística multivariada, usando los grupos cognitivos como variables dependientes. Estas comparaciones fueron interpretadas como significativas, con un error del 5 % bilateral considerando un valor de  $p < 0,05$ .

La consistencia interna fue calculada usando el coeficiente alfa de Cronbach y el análisis de validez concurrente mediante el coeficiente de relación de Pearson entre el puntaje total del T@M con el puntaje del CDR. La validez discriminativa para el T@M fue medida según los resultados del área bajo la curva (ABC) de la *Receiver Operating Characteristics* (ROC) de los diferentes grupos cognitivos. Estos valores fueron comparados con las ABC del MMSE usando el método de Hanley y McNeil para calcular la diferencia entre las curvas ROC. También se determinó la precisión diagnóstica para el T@M y MMSE (porcentaje de individuos clasificados correctamente) y se calcularon coeficientes de correlación positiva y negativa para determinar la probabilidad de presencia o ausencia de enfermedad. El estudio fue aprobado por el comité de ética y técnico-institucional tanto de la Clínica Internacional como de la Universidad de San Martín de Porres.

**Tabla 1.** Versión peruana del test de alteración de la memoria (T@M).

<b>MEMORIA INMEDIATA</b> “Intente memorizar estas palabras. Es importante que esté atento/a”		
Repita: <b>cereza (R) hacha (R) elefante (R) piano (R) verde (R)</b>		
1. Le he dicho una fruta, ¿cuál era?	0 - 1	(Si 0, repetirla)
2. Le he dicho una herramienta, ¿cuál era?	0 - 1	“
3. Le he dicho un animal, ¿cuál?	0 - 1	“
4. Le he dicho un instrumento musical, ¿cuál?	0 - 1	“
5. Le he dicho un color, ¿cuál?	0 - 1	“
<i>“Después le pediré que recuerde estas palabras”</i>		
“Este atenta/o a estas frases e intente memorizarlas” (máximo 2 intentos de repetición):		
Repita: <b>TREINTA GATOS GRISES SE COMERON TODOS LOS QUESOS (R)</b> (máximo 2 intentos):		
6. ¿Cuántos gatos había? 0 - 1; 7. ¿De qué color eran? 0 - 1; 8. ¿Qué se comieron? 0 - 1		
(Si 0 decirle la respuesta correcta)		
Repita: <b>UN NIÑO LLAMADO LUIS JUGABA CON SU BICICLETA (R)</b> (máximo 2 intentos):		
9. ¿Cómo se llamaba el niño? 0 - 1; 10. ¿Con qué jugaba? 0 - 1		
(Si 0, decirle la respuesta correcta)		
<b>Memoria de orientación temporal</b>		
11. Día semana 0 - 1; 12. Mes 0 - 1; 13. Día de mes 0 - 1; 14. Año 0 - 1; 15. Estación 0 - 1		
<b>Memoria remota semántica</b> (2 intentos; si error: repetir, la pregunta)		
16. ¿Cuál es su fecha de nacimiento?	0 - 1	
17. ¿Cómo se llama el profesional que arregla autos?	0 - 1	
18. ¿Cómo se llamaba el anterior presidente del gobierno?	0 - 1	
19. ¿Cuál es el último día del año?	0 - 1	
20. ¿Cuántos días tiene un año que no sea bisiesto?	0 - 1	
21. ¿Cuántos gramos hay en un cuarto de kilo?	0 - 1	
22. ¿Cuál es el octavo mes del año?	0 - 1	
23. ¿Qué día se celebra la Navidad?	0 - 1	
24. Si el reloj marca las 11 en punto, ¿en qué número se sitúa la aguja larga?	0 - 1	
25. ¿Qué estación del año empieza en abril después del verano?	0 - 1	
26. ¿Qué animal bíblico engañó a Eva con una manzana?	0 - 1	
27. ¿De qué fruta se obtiene el pisco?	0 - 1	
28. ¿A partir de qué fruto se obtiene el chocolate?	0 - 1	
29. ¿Cuánto es el triple de 1?	0 - 1	
30. ¿Cuántas horas hay en dos días?	0 - 1	
<b>Memoria de evocación libre</b>		
31. De las palabras que dije al principio, ¿Cuáles podría recordar? (Esperar la respuesta mínimo 20 segundos)	0 - 1 - 2 - 3 - 4 - 5	
32. ¿Se acuerda de la frase de los gatos?	0 - 1 - 2 - 3	(un punto por idea: 30 - grises - quesos)
33. ¿Se acuerda de la frase del niño?	0 - 1 - 2	(un punto por idea: Luis - bicicleta)

**Memoria de evocación con pistas**

34. Le dije una fruta, ¿cuál era?	0 - 1
35. Le dije una herramienta, ¿cuál?	0 - 1
36. Le dije un animal ¿cuál era?	0 - 1
37. Un instrumento musical, ¿cuál?	0 - 1
38. Le dije un color, ¿cuál?	0 - 1

**¿Se acuerda de la frase de los gatos?**

39. ¿Cuántos gatos había?	0 - 1
40. ¿De qué color eran?	0 - 1
41. ¿Qué comían?	0 - 1

**¿Se acuerda de la frase del niño?**

42. ¿Cómo se llamaba?	0 - 1
43. ¿Con qué estaba jugando?	0 - 1

(Puntuar 1 en las ideas evocadas de forma libre)

**Normas de puntuación:**

Se suman todas las repuestas correctas (puntuación igual a 1). Se recomienda dar una puntuación global (sobre los 50 puntos máximos de la prueba) así como las puntuaciones parciales obtenidas por cada sujeto en cada uno de los apartados siguiendo el orden de valoración.

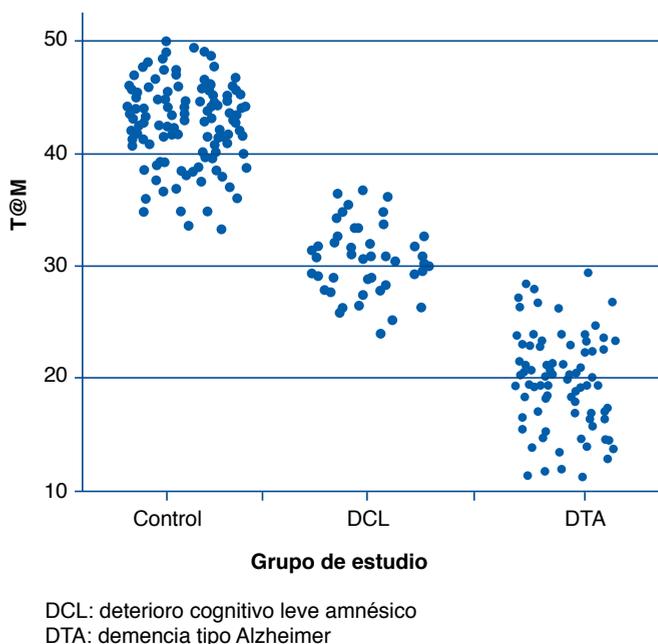
Ejemplo; T@M = 40 (8, 4, 14, 6, 7)

Indica que el sujeto ha obtenido una puntuación global de 40 sobre 50, con una puntuación de 8 en el apartado de memoria inmediata, 4 en el de orientación, 14 en el de memoria remota, 6 en el de evocación libre y 7 en el de evocación con pistas.

**RESULTADOS****Características descriptivas de la muestra**

El estudio incluyó 150 mujeres (60,73 %) con una proporción similar entre los grupos (64,20 % para EA, 66,70 % para DCLa y 56,20 % ECS) sin encontrar diferencia significativa. La edad promedio de la muestra estudiada fue  $71,34 \pm 4,52$  y el grupo ECS fue el más joven ( $p < 0,05$ ). De la misma manera, el grupo DCLa fue más joven que el de EA ( $p < 0,01$ ) y el ECS, más joven que los del DCLa ( $p = 0,03$ ). El promedio de años de educación fue de  $2,59 \pm 1,39$  sin encontrar diferencia significativa entre los grupos (ver Tabla 2). Según las pruebas cognitivas breves aplicadas (T@M y MMSE), el rendimiento cognitivo de los pacientes en el T@M con EA en estadios iniciales es significativamente menor ( $p < 0,01$ ), comparado con los otros grupos (DCLa y ECS). El promedio del T@M en el grupo de pacientes con EA fue  $17,54 \pm 4,67$ ; de  $30,53 \pm 2,54$  en DCLa y de  $41,97 \pm 2,68$  en ECS; mientras que en el rendimiento del MMSE no se demostró diferencia significativa entre el grupo DCLa y ECS ( $p = 0,06$ ) (ver Tabla 2). El gráfico de dispersión mostró que el T@M tiene buena capacidad

discriminativa entre EA en estadios iniciales, DCLa y controles cognitivamente sanos (ver Figura 1).



**Figura 1.** Puntaje del T@M según diagnóstico definitivo en 247 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabayllo y Cercado de Lima.

**Tabla 2.** Características demográficas y puntajes de pruebas cognitivas breves en 247 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabayllo y Cercado de Lima.

	Grupo			Valor p † (EA versus DCL)	Valor p ‡ (DCL versus ECS)
	Enfermedad de Alzheimer (n=81)	Deterioro cognitivo leve (n=45)	Estado cognitivo sano (n=121)		
Sexo: femenino	52 (64,20 %)	30 (66,67 %)	68 (56,20 %)	0,78*	0,22*
Edad, años§	74,18 (3,81)	71,09 (4,20)	69,53 (4,11)	p <0,01**	0,03**
Educación, años§	2,65 (1,28)	2,53 (1,46)	2,57 (1,45)	0,63**	0,89**
MMSE, puntaje§	18,32 (2,78)	21,36 (0,98)	22,02 (1,26)	p <0,01**	0,06**
T@M, puntaje§	17,54 (4,67)	30,53 (2,54)	41,97 (2,68)	p <0,01**	p <0,01**

DCL: Deterioro cognitivo leve. EA: Enfermedad de Alzheimer. ECS: Estado cognitivo sano. MMSE = Mini Mental State of Examination. T@M: Test de alteración de memoria. §: Datos presentados como media (desviación estándar). † valor p para la comparación entre EA versus DCL. ‡ valor p para la comparación entre DCL versus ECS. \*: valor p para test x2. \*\*: valor p para test de Student.

**Consistencia interna y validez concurrente del T@M**

La consistencia interna del T@M fue muy buena (alfa de Cronbach de 0,79) y se observó una sólida validez concurrente dada por las correlaciones significativas entre el puntaje total del MMSE y el T@M (r = 0,79 p <0,01) y entre este último y el CDR (r = 0,85 p <0,01).

**Análisis correlacional**

Se demostró que no hay correlación entre los puntajes totales del T@M con el nivel de instrucción y género. Mediante el test de Mann-Whitney se comprobó que no existían diferencias significativas entre los individuos con demencia y sin demencia respecto a su nivel de instrucción (p = 0,33). Según el test de Kruskal-Wallis, no se encontró diferencias significativas entre los puntajes totales del T@M, MMSE y CDR según nivel de instrucción. Por el test de Mann-Whitney

no encontramos diferencias significativas entre los puntajes totales del T@M, MMSE y CDR según género. El coeficiente de correlación de Spearman entre el puntaje total del T@M y el nivel de instrucción no fue significativo (r = 0,09).

**Validez discriminativa del T@M**

Usando el T@M, un puntaje de 26 es el punto de corte óptimo para discriminar entre DCLa y EA en estadios iniciales, con una sensibilidad de 100 % y especificidad de 97,53 %, siendo capaz de clasificar correctamente el 98,41 % de casos. Mientras que un puntaje de 35 es el punto de corte óptimo para discriminar entre DCLa y controles cognitivamente sanos, con una sensibilidad de 99,17 % y especificidad de 91,11 %, de tal manera que se clasificaron correctamente el 96,99 % de los casos (ver Tabla 3).

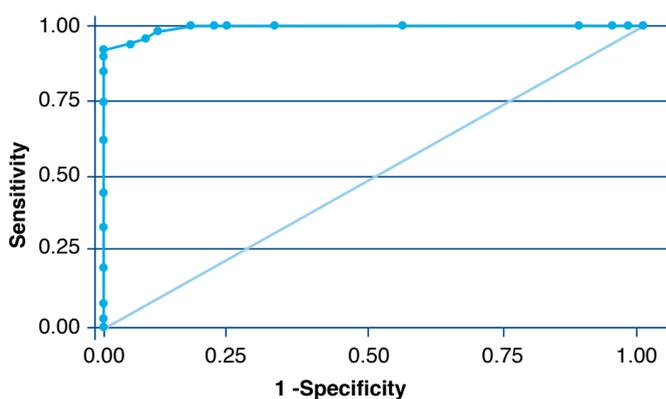
**Tabla 3.** Puntos de corte y utilidad diagnóstica del T@M y MMSE para discriminar entre enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo leve amnésico y estado cognitivo sano en 247 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabayllo y Cercado de Lima.

	Discriminación entre pacientes con DCLa y estado cognitivo sano		Discriminación entre pacientes con EA y estado cognitivo sano		Discriminación entre pacientes con EA y pacientes con DCLa	
	T@M	MMSE	T@M	MMSE	T@M	MMSE
Punto de corte óptimo §	≥35	≥26	≥29	≥24	≥26	≥24
Sensibilidad	99,17	83,89	100,00	100,00	100,00	100,00
Especificidad	91,11	68,89	98,77	96,67	97,53	96,67
Correctamente clasificado (%)	96,99	80,89	99,50	98,89	98,41	97,78
Índice de probabilidad +	11,16	2,70	81,00	30,00	40,50	30,00
Índice de probabilidad -	0,01	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00
Área bajo la curva	0,9956	0,8456	1,0000	1,0000	0,9960	0,9996

T@M = Test de alteración de memoria. MMSE = Mini Mental State of Examination. EA = Enfermedad de Alzheimer. DCLa = Deterioro cognitivo leve amnésico. §: Punto de corte basado al obtener simultáneamente tanto la sensibilidad y especificidad para alcanzar un porcentaje máximo de correctamente clasificados. † Diferencia significativa con respecto al MMSE, p <0,05. Nuestro estándar de oro fue el diagnóstico final basado en la aplicación del protocolo diagnóstico para deterioro cognitivo.

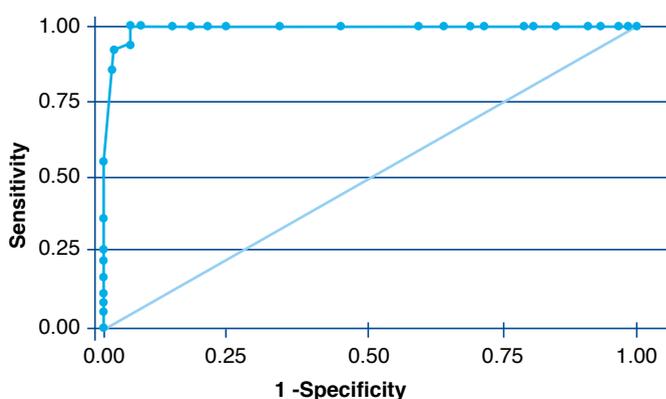
El ABC de las ROC para discriminar DCLa de controles cognitivamente sanos fue de 0,9956 (IC 95%: 0,990 - 1,000) (ver Figura 2), mientras que el ABC de las ROC para discriminar entre DCLa y EA en estadios iniciales fue de 0,9960 (IC 95%: 0,989 - 1,000) (ver Figura 3).

Tal como se observa en la tabla 3 no hubo diferencia significativa entre MMSE y T@M para discriminar entre DCLa y EA en estadios iniciales, sin embargo, T@M fue significativamente mejor que MMSE (ABCT@M = 0,9956 vs ABCMMSE = 0,8456) para discriminar entre DCLa y controles cognitivamente sanos.



Area under ROC curve = 0.9956

**Figura 2.** Curva ROC del T@M para discriminar entre pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y controles cognitivamente sanos en 166 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabayllo y Cercado de Lima.



Area under ROC curve = 0.9960

**Figura 3.** Curva ROC del T@M para discriminar entre pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico y enfermedad de Alzheimer en estadios iniciales en 126 individuos de bajo nivel de instrucción evaluados en centros integrales de adulto mayor de Carabayllo y Cercado de Lima.

## DISCUSIÓN

La muestra estudiada es de predominio del sexo femenino (60,73 %), lo cual no afecta las conclusiones del estudio, pues representa la misma proporción obtenida en los estudios de prevalencia de demencia realizados en comunidad, donde los estimados a nivel mundial sugieren que casi dos tercios de los individuos diagnosticados con EA son del sexo femenino<sup>20</sup>. En el estudio de prevalencia de demencia realizado en el Cercado de Lima, la población femenina alcanza el 58,5 % de la muestra estudiada y es mayor en el grupo de edades de 80 a 84 años (61,50 %)<sup>11</sup>. La edad promedio de los pacientes con EA ( $74,18 \pm 3,81$ ) fue significativamente mayor que la del grupo de DCLa y ECS, lo que también refleja lo que sucede en la comunidad, pues EA es dependiente de la edad, así en estudios de LA se ha demostrado que la prevalencia de demencia se incrementa con la edad, de 2,40 % (IC 95%: 2,11 - 2,72) en el grupo de edad entre 65 a 69 años hasta 20,20 % (IC 95%: 18,62 - 21,78) en el grupo entre 85 a 89 años y 33,07 % (IC 95%: 29,98 - 36,20) entre aquellos de 90 a 94<sup>21</sup>. El nivel de educación fue de  $2,59 \pm 1,39$  y cumple con el objetivo de buscar una muestra representativa de la población peruana, pues estos resultados podrían ser extrapolados a otros grupos de pobladores con menos de cuatro años de educación. A pesar de las cifras macroeconómicas en el país, aún la tasa de analfabetismo de la población de más de 15 años de edad es alta, 5,7 % según las cifras del instituto nacional de estadística e informática (INEI); y esta tasa es mayor en zonas rurales y en el género femenino<sup>22</sup>. Se ha calculado que la tasa de analfabetismo alcanza el 21,2 % en los mayores de 60 años de edad y es mayor en el género femenino (32,4 % vs 9,3 % del género masculino)<sup>23</sup>. Por otro lado, la proporción de pobladores que tienen solo educación primaria es del 21,9 % y es mayor en las zonas rurales (43 % vs 16 % de las zonas urbanas)<sup>22</sup>.

Este estudio demuestra una buena precisión del T@M para discriminar entre EA en estadios iniciales, DCLa y controles cognitivamente sanos con menos de 4 años de educación. Con punto de corte de 26, encontramos una sensibilidad de 100 % y especificidad de 97,5 % para discriminar entre EA en estadios iniciales y DCLa (ABC: 0,9960), hallazgos similares a los obtenidos en una muestra de población peruana con promedio

de 6,5 años de educación, donde se encontró una sensibilidad de 100 % y especificidad de 98,9 % (ABC: 1,000) para un punto de corte de 27<sup>14</sup>, y superiores a los obtenidos en una muestra de población española de Barcelona con un promedio de 8 años de educación, donde un punto de corte de 28 tuvo una sensibilidad de 91 % y especificidad de 78 % (ABC: 0,9300)<sup>24</sup>. De la misma manera, esta investigación demostró buena precisión del T@M para discriminar entre pacientes con DCLa y sujetos controles cognitivamente sanos. Así, con un punto de corte de 35 encontramos una sensibilidad del 99,17 % y especificidad del 91,11 % (ABC: 0,9956); mientras que en población de mayor nivel de instrucción, en Lima, un punto de corte de 37 encontró una sensibilidad de 98,33% y especificidad de 97,78 %<sup>14</sup> (ABC: 0,9986); y en población española de Barcelona, un punto de corte de 37 encontró una sensibilidad de 96% y especificidad de 79%<sup>24</sup> (ABC: 0,932). La probable explicación del menor punto de corte en esta pesquisa, estaría relacionado con el hecho de que todos los pacientes iletrados y con menos de 2 años de educación, fallaron en dos preguntas del ítem de memoria semántica: ¿cuántos días tiene un año que no sea bisesto? y la otra, si el reloj marca las 11 en punto, ¿en qué número se sitúa la aguja larga? En otro estudio realizado por Lorena Rami *et ál.*<sup>25</sup>, el T@M demostró, en individuos con promedio de 8 años de educación que acudieron a una unidad especializada de Barcelona, ser capaz de discriminar entre individuos con quejas subjetivas de memoria (QSM) y pacientes con DCLa, reportando un punto de corte de 37, con una sensibilidad de 96 % y especificidad de 70 % (ABC: 0,8800). De la misma manera, la versión portuguesa del T@M ha demostrado una sensibilidad de 97 % y especificidad de 71 % (ABC: 0,8780) para un corte de 32 puntos cuando discriminó entre individuos con QSM y DCLa de dos años de educación en promedio<sup>26</sup>. La evaluación de pacientes con QSM es muy importante, pues representa un grupo que debe ser seguido longitudinalmente. Una proporción de ellos podría presentar problemas psicológicos y conductuales como depresión y ansiedad, y aquellos en los cuales no hay evidencia de compromiso cognitivo en la evaluación neuropsicológica especializada<sup>27</sup>; y otro grupo, donde el compromiso de memoria podría ser el primer síntoma de DCLa y EA, evidenciado en estudios donde QSM predice declinación cognitiva hacia demencia<sup>28</sup>. Este estudio ha demostrado un buen

coeficiente de correlación entre el T@M y el MMSE, lo cual sugiere la validez convergente, un hallazgo similar a la versión portuguesa del T@M<sup>26</sup>. El MMSE es la prueba cognitiva breve para demencia de uso más frecuente a nivel mundial, particularmente en centros de atención primaria; pero tiene baja sensibilidad y especificidad para detectar DCLa y EA en estadios iniciales<sup>29-31</sup>, y esto es debido a que el MMSE es una prueba cognitiva global, mientras que DCLa y EA en estadios iniciales presentan compromiso temprano de la memoria episódica (que evalúa registro y recuerdo de hechos recientes relacionados con el hipocampo y estructuras del lóbulo temporal medial) y luego en el transcurso de la evolución de la enfermedad se compromete la memoria semántica (consolidado en circuitos neocorticales)<sup>24</sup>. Esto confirma que las PCBs con énfasis en evaluación de memoria son las que detectan eficazmente estadios iniciales de la EA, hechos evidentes con el *Memory Impairment Test* (MIT)<sup>2</sup>, el test de los 7 minutos<sup>33</sup> y el Short Test of Mental Status (STMS)<sup>34</sup> que han demostrado buena sensibilidad y especificidad para diferenciar todos los estadios de demencia de los controles cognitivamente normales; pero el T@M, además, ha demostrado buenas propiedades discriminativas para detectar DCLa y EA en estadios iniciales en poblaciones con quejas subjetivas de memoria<sup>24,26,35</sup>. Por otro lado, en el estudio de la versión portuguesa del T@M<sup>26</sup>, también se evaluó el rendimiento del MoCA, otra PCB que así como el MMSE mostró buena sensibilidad con baja especificidad. Ambas, MMSE y MoCA, se realizan en aproximadamente 10 minutos, mientras que el T@M, en menos de cinco minutos<sup>24,25</sup>.

Según este trabajo, basado en la capacidad discriminativa del T@M para diferenciar EA en estadios iniciales, de DCLa y de controles cognitivamente normales, individuos con menos de 4 años de educación podrían ser evaluados por profesionales de atención primaria y generar estrategias preventivas o ser derivados eficazmente a médicos especialistas en demencia. Desde el punto de vista psicométrico, el punto de corte óptimo para detectar individuos con DCLa es 35 (porcentaje de correctamente clasificados: 96,99), y para detectar pacientes con EA en estadios iniciales es 26 (porcentaje de correctamente clasificados: 98,41). Otra fortaleza del estudio, radica en que el T@M discrimina EA en estadios iniciales, enfermedad

neurodegenerativa de inicio tardío que representa el 60 % de todos los tipos de demencia. Se debe recordar, que el T@M es una PCB de cribado, que puede sugerir el diagnóstico de DCLa; pero no establecer el diagnóstico definitivo, pues este requiere del consenso entre el resultado de la evaluación clínica y la neuropsicológica especializada. De esta manera, el T@M cumple con los requisitos para una PCB eficaz: pues es de rápida ejecución (aproximadamente cinco minutos), fácil de ser administrada por cualquier profesional de salud (no requiere herramientas y entrenamiento especializado), bien tolerada y aceptada por los pacientes, fácil de puntuar, se puede aplicar en individuos con bajo nivel de instrucción; aunque no se afirma si puede ser independiente de la influencia del idioma diferente del español.

Las limitaciones de este trabajo son varias. Primero, T@M no debe ser usado en forma aislada para definir demencia, pues sus alteraciones reflejan deterioro cognitivo, sobre todo de memoria episódica, semántica y orientación, pero no incluye evaluación de la funcionalidad, por lo que requiere pruebas funcionales breves que contengan evaluación de actividades de vida diaria. Segundo, el T@M no evalúa otras áreas cognitivas, como memoria visual, lenguaje, habilidades visuo-espaciales y funciones ejecutivas, por lo que puede perder la posibilidad de detectar otros tipos de deterioro cognitivo, como deterioro cognitivo leve no amnésico, EA atípicas (variante frontal y atrofia cortical posterior) y otras demencia del tipo no Alzheimer, como demencia fronto-temporal, vascular, con cuerpos de Lewy y asociada a enfermedad de Parkinson. Tercero, el estudio fue realizado en población adulta que acude regularmente a centros de adulto mayor, donde es probable que los individuos de estudio tuvieron una probabilidad de tener mayor preocupación de su estado cognitivo, por lo que los resultados no podrían extrapolarse a población que vive en comunidad; pero nos aseguramos de que la clasificación del estado cognitivo y la evaluación neuropsicológica fuera realizada por investigadores distintos al de la primera fase de cribado. Por último, estos resultados solo se pueden extrapolar a individuos de bajo nivel de educación (menos de 4 años) que viven en zonas urbanas y que tienen como lengua original al español. No se sabe el comportamiento del T@M en población rural y en individuos con lengua diferente

al español, como quechua y aimara.

En conclusión, T@M es una prueba cognitiva breve de cribado de fácil administración, rápida y eficiente en población de bajo nivel de instrucción de una muestra urbana de Lima, con alta capacidad discriminativa para diferenciar individuos cognitivamente sanos de pacientes con deterioro cognitivo leve del tipo amnésico en población de bajo nivel de instrucción de una muestra urbana de Lima. El T@M también es útil para discriminar entre pacientes con deterioro cognitivo leve del tipo amnésico y pacientes con enfermedad de Alzheimer en estadios iniciales en población de bajo nivel de instrucción de una muestra urbana de Lima.

---

#### AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

#### CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

## REFERENCIAS

- World Health Organization, Alzheimer's Disease International. Dementia a public health priority [Internet]. Geneva; London: World Health Organization; Alzheimer's Disease International; 2012 [Internet][Extraído el 10 de noviembre de 2015]. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564458\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241564458_eng.pdf)
- Hurd MD, Martorell P, Delavande A, Mullen KJ, Langa KM. Monetary costs of dementia in the United States. *N Engl J Med* 2013;368(14):1326-34.
- Barnett JH, Hachinski V, Blackwell AD. Cognitive health begins at conception: addressing dementia as a lifelong and preventable condition. *BMC Medicine*. 2013;11:246-51.
- Richard E, Andrieu S, Solomon A, Mangialasche F, Ahtiluoto S, van Charante EPM, et al. Methodological challenges in designing dementia prevention trials – The European Dementia Prevention Initiative (EDPI). *J Neurol Sci*. 2012;322:64-70.
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7:270-9.
- Li J, Wang IJ, Zhang M, Xu ZQ, Gao CY, Fang CQ, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology*. 2011;76:1485-91.
- Cooper C, Sommerlad A, Lyketos CG, Livingston G. Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2015;172(4):323-34.
- Llibre Rodríguez JJ, Ferri CP, Acosta D, Guerra M, Huang Y, Jacob KS, et al. Prevalence of dementia in Latin American, India and China: a population-based cross-sectional survey. *Lancet*. 2008;372(9637):464-74.
- Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management and risk factors. *Lancet Neurol*. 2008;7(9):812-26.
- Nitrini R, Bottino C, Albalá C, Custodio N, Ketzoian C, Llibre Rodríguez JJ, et al. Prevalence of dementia in Latin American: a collaborative study of population-based cohorts. *International Psychogeriatrics*. 2009;21:622-30.
- Custodio N, García A, Montesinos R, Escobar J, BendeZú L. Prevalencia de demencia en una población urbana de Lima-Perú: Un estudio puerta a puerta. *An Fac Med*. 2008;69(4):233-8.
- Custodio N, García A, Montesinos R, Lira D, BendeZú L. Validación de la prueba de dibujo del reloj-versión de Manos como prueba de cribado para detectar demencia en una población adulta mayor de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011;28(1):29-34.
- Custodio N, Lira D, Montesinos R, Gleichgerrcht, Manes F. Utilidad del Addenbrookes's Cognitive Examination versión en español en pacientes peruanos con enfermedad de Alzheimer y demencia frontotemporal. *Vertex Rev Arg de Psiquiat*. 2012;XXIII:165-72.
- Custodio N, Lira D, Herrera-Perez E, Nuñez del Prado L, Parodi J, Guevara-Silva E, et al. The Memory Alteration Test discriminates between Cognitively Healthy Status, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Dementia Geriatric and Cognitive Disorder Extra* 2014;4:314-21.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56:303-8.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV-TR. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
- McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. 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.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res*. 1975;12:189-98.
- Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH Jr, Chance JM, Filos S. Measurement of functional activities in older adults in the community. *J Gerontol*. 1982;37:323-9.
- Mielke MM, Vemuri P, Rocca WA. Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences. *Clin Epidemiol*. 2014;6:37-48.
- Custodio N, Slachevsky A. Antecedentes epidemiológicos de las demencias en las personas mayores en Chile y América Latina. En: Guajardo G, Tijoux ME, Abusleme MT (ed). La construcción social de las demencias en las personas mayores de la Región Metropolitana. Chile. Santiago de Chile: SENAMA, FLACSO Chile, Instituto Chileno de Terapia Familiar 2015.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: síntesis estadística 2015. Lima Setiembre 2015. [Internet][Extraído el 03 de diciembre de 2015]. Disponible en: [http://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1292/libro.pdf](http://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1292/libro.pdf)
- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Indicadores de educación por departamentos, 2001-2012. Lima 2013. [Internet][Extraído el 03 de diciembre de 2015]. Disponible en: [http://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1150/cap06.pdf](http://www.inei.gov.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1150/cap06.pdf)
- Rami L, Molinuevo JL, Sanchez-Valle R. Screening for amnesic mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease with M @ T (Memory Alteration Test) in the primary care population. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:294-304.
- Rami L, Bosch B, Sanchez-Valle R, Molinuevo JL. The memory alteration test (M@T) discriminates between subjective memory complaints, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;50:171-4.
- Sousa M, Pereira A, Costa R, Rami L. Initial phase of adaptation of Memory Alteration Test (M@T) in a Portuguese sample. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61:103-8.
- Yates JA, Clare L, Woods RT, MRC-CFAS. Subjective memory complaints, mood and MCI: a follow-up study. *Aging Ment Health*. 2015;2:1-9.
- Mendonca MD, Alves L, Bugalho P. From subjective cognitive complaints to dementia: Who is at risk?: a systematic review. *Am J Alzheimer's Dis Other Dem*. 2015, pii: 1533317515592331..
- Laske C, Sohrabi HR, Frost SM, López-de-Ipiña K, Garrard P, Buscema M, et al. Innovative diagnostic tools for early detection of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2015;11:561-78.
- De Meyer G, Shapiro F, Vanderstichele H, Vanmechelen E, Engelborghs S, De Deyn PP, et al. Diagnosis-independent Alzheimer disease biomarker signature in cognitively normal elderly people. *Arch Neurol*. 2010;67:949-56.
- Derby CA, Burns LC, Wang C, Katz MJ, Zimmerman ME, L'Italien G, et al. Screening for predementia AD: time-dependent

- operating characteristics of episodic memory tests. *Neurology*. 2013;80:1307-14.
32. Buschke H, Kuslansky G, Katz M, Stewart WF, Sliwinski MJ, Eckholdt HM, et al. Screening for dementia with the memory impairment screen. *Neurology*. 1999;52:231-8.
  33. Solomon PR, Brush M, Calvo V, Adams F, DeVeaux RD, Pendlebury, et al. Identifying dementia in the primary care practice. *Int Psychogeriatr*. 2000;12:483-93.
  34. Tang-Wai DF, Knopman DS, Geda YE, Edland SD, Smith GE, Ivnik RJ, et al. Comparison of the short test of mental status and the mini-mental state examination in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2003;60:1777-81.
  35. Rami L, Gómez-Ansón B, Sánchez-Valle R, Monte GC, Bosch B, Molinuevo JL. Cortical brain metabolism as measured by <sup>1</sup>H MRS is related to memory performance in aMCI and AD patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2007;24:274-9.

**Correspondencia:**

Nilton Custodio  
Unidad de Investigación. Instituto Peruano de  
Neurociencias.  
Bartolomé Herrera 161, Lince, Lima, Perú.  
Teléfono: (511) 2653834  
*E-mail*: ncustodio@ipn.pe



51712558  
Frozen Plasma 180  
Negative for  
SYPHILIS, HBsAg, HCV Ab  
HIV Ag/Ab, HIV RNA  
HCV RNA, HBV DNA  
DO NOT  
PATIENTS TO  
PARAG  
ITL  
1818  
Barcode

# Uso de albúmina humana como expansor de plasma en pacientes pediátricos posoperados de cirugía cardíaca

Jim Franco Vásquez Manrique<sup>1</sup>

## RESUMEN

La albúmina, como fluido coloide, tiene una amplia aplicación en los pacientes críticos (renales, quemados, cardiopatas), pero carece de sustento teórico y de evidencia suficiente para su uso rutinario, sobre todo en pediatría. Con base en nuestra experiencia y a pesar de la limitada evidencia de su uso en pacientes pediátricos, se justificaría el empleo de albúmina en este grupo etario ante las siguientes condiciones: para expandir el intravascular en pacientes neonatos durante las primeras 48 horas del periodo posoperatorio; ante la necesidad de reponer fluidos (provenientes de drenajes pleuromediastinales o peritoneales) en pacientes posoperados de cirugía de Fontan durante las primeras 48 horas tras la operación; o para su uso en posoperados cardíacos de ampliación de tracto de salida derecho que tengan una alta demanda de expansores de volemia debido a disfunción ventricular y presencia de quilotórax o ascitis quílosa posquirúrgica de alto flujo (20 ml/kg/día).

El mayor problema en la elección de albúmina como terapia de fluido en el posoperatorio de pacientes pediátricos de cirugía cardíaca es su alto costo y la débil recomendación para su uso en esta población, lo que acorta el rango de cirugías cardíacas que se benefician con este fármaco.

**Palabras clave:** Albúmina humana. Cirugía cardíaca. Manejo de fluidos. Pediatría.

## Human albumin use as plasma expansive treatment in post-surgery, pediatric and cardiac patients

### ABSTRACT

Albumin as a colloid fluid has wide application in critically-ill patients (renal, burned, heart disease), but lacks a broad theoretical basis and evidence for routine use, especially in pediatrics. For this, it is suggested, based on the limited evidence in pediatric patients and in our experience, that the use of albumin over another colloid in this group of patients would be justified, under the following conditions: as intravascular expander according to the need, within the first 48 hours after surgery of neonates, in patients after Fontan procedure within the first 48 hours, as replacement of fluids in those who have a high loss through pleuromediastinal or peritoneal drainage; cardiac patient after surgery for expansion of right outflow tract, who has high requirement of blood volume expanders for ventricular dysfunction and presence of postoperative high-flow chylothorax or chylous ascites (20 ml/Kg/day). The biggest problem when choosing the albumin as fluid therapy for postoperative cardiac pediatric patients is its high cost and weak recommendation of use for all this population, and narrows the range of cardiac surgeries that could be benefited from this drug.

**Key words:** Cardiac surgery. Fluid management. Human albumin. Pediatrics.

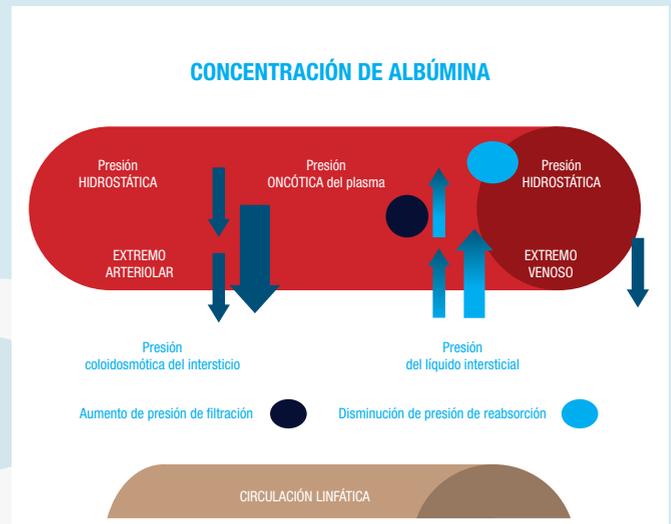
1. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Posoperatorio del Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR). Lima, Perú.

## INTRODUCCIÓN

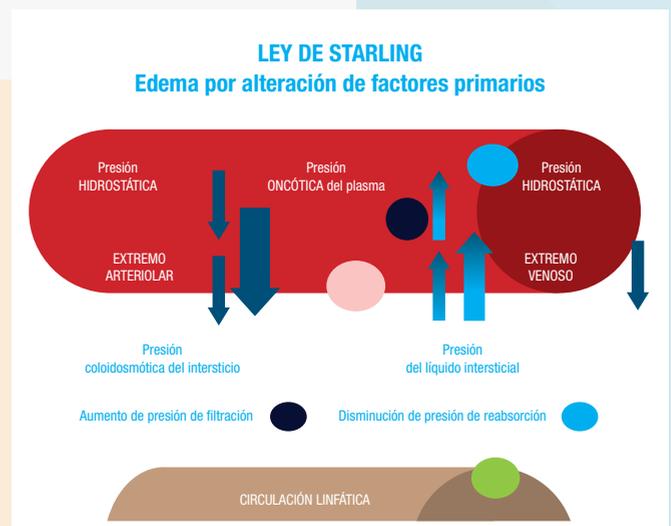
La terapia de fluidos intra y posoperatoria es un reto terapéutico para el manejo de pacientes pediátricos que han sido sometidos a cirugías cardíacas. A fin de evitar que se origine daño orgánico es fundamental asegurar el suministro de fluido y el volumen adecuado. Los pacientes que deben someterse a cirugía cardíaca representan un reto para el intensivista pediatra, pues además del problema de elegir la terapia de fluidos, se deben considerar las características específicas de la enfermedad cardíaca subyacente, la complejidad de la intervención quirúrgica, y en particular, el impacto fisiopatológico de la circulación extracorpórea<sup>1</sup>.

Durante la cirugía cardíaca los pacientes experimentan condiciones extremas, tales como paro cardíaco o hipotermia profunda, que marcan una diferencia fundamental entre esta y otras subespecialidades quirúrgicas. En el posoperatorio inmediato, se puede producir insuficiencia absoluta de volumen de sangre. Otro caso en que puede haber depleción del intravascular es tras el uso intraoperatorio de circulación extracorpórea, que podría conducir a edema intersticial como consecuencia de una fuga capilar considerable. Por otro lado, la hemorragia intra y posoperatoria, así como la administración de diuréticos o drogas vasoactivas, podrían ser otra causa de una volemia insuficiente<sup>2</sup>.

La fluidoterapia debería conducir a la estabilización de la macro y microcirculación, y esta última parece verse afectada especialmente por los fluidos para sustitución de volumen. La fisiología y la fisiopatología de los compartimentos de líquidos deben analizarse con detenimiento cuando hay que decidir entre las soluciones disponibles para su apoyo (ver Figura 1), es por eso que en pacientes posoperados de cirugía cardíaca es de suma importancia optar, en la resucitación con fluidos, por aquel que muestre su mayor eficacia para mantenerse en el intravascular y que no represente un excesivo aporte para el paciente. De este modo, no se le lleva a un pernicioso estado de sobrehidratación que agravaría su condición, sobre todo en la interacción cardiopulmonar que se produce en el estado posoperatorio (ver Figura 2)<sup>3</sup>.



**Figura 1.** Factores primarios: presiones hidrostática, oncótica y del intersticio.



**Figura 2.** Ley de Starling: mecanismos de edema por alteración de factores primarios.

## OBJETIVO

El objetivo principal de esta revisión es estandarizar el uso de la albúmina en los pacientes pediátricos durante el posoperatorio de cirugías cardíacas, a fin de lograr una máxima eficacia en su racionalización y obtener el mayor beneficio en la población pediátrica. Además, identificar las patologías que se beneficiarán con el uso de albúmina como terapia de fluido, y aquellas en las que no se verá ningún beneficio a corto o largo plazo.

## REVISIÓN DE LA LITERATURA

La albúmina, como fluido coloide, tiene una amplia aplicación en los pacientes críticos (renales, quemados, cardiopatas), pero carece de sustento teórico y evidencia suficiente para su uso rutinario, sobre todo en pediatría. Con base en los escasos estudios realizados y los conceptos fisiológicos y fisiopatológicos, se elabora un protocolo para la utilización sistemática de albúmina como soporte de fluidos en pacientes pediátricos posoperados de cirugía cardiaca.

El mayor problema en la elección de albúmina como terapia de fluidos en el posoperatorio de este grupo de pacientes, es su alto costo y la ausencia de evidencia científica categórica para su elección en dicha población. Esto hace débiles tanto la recomendación de su utilización, como el rango de cirugías cardiacas que se podrían beneficiar con este fármaco.

La albúmina está aprobada por la FDA para la expansión de volumen plasmático y mantenimiento de gasto cardiaco en pacientes que sufren de shock, quemaduras, bypass cardiopulmonar y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)<sup>4,5</sup>. Las soluciones coloides son ampliamente utilizadas para la reanimación con fluidos, aunque existe controversia sobre su uso real en los niños. A partir de la evidencia disponible parece que las soluciones coloidales no tienen mayor utilidad en comparación con soluciones cristaloides, pero tampoco hay evidencia de que no fuesen beneficiosas<sup>6-10</sup>.

En adultos, un estudio mostró que en el manejo de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca mayor, la administración de bolos de albúmina conduce a un aumento en los índices de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo y de precarga, en comparación con el uso de solución salina. La causa es una mayor expansión del volumen plasmático después de un aumento de la presión oncótica plasmática<sup>11</sup>.

En un estudio en niños se encontró que la hipoalbuminemia es común entre los niños que tienen enfermedades del corazón y se encuentran en

alto riesgo quirúrgico, y la concentración de albúmina sérica inferior a 3 g/dl podría estar relacionada con la morbilidad en el posoperatorio de cirugía cardiaca<sup>12</sup>.

En los pacientes adultos a quienes se les ha practicado el mismo tipo de cirugía, la albúmina podría ser utilizada a manera de expansor de volumen en el posoperatorio, como última opción de tratamiento después del uso de cristaloides o coloides no proteicos<sup>13</sup>. Otra guía clínica en adultos refiere que sería apropiado su uso como expansor de volumen en el posoperado cardiaco<sup>14</sup>. Existen revisiones que mencionan la utilización de Hydroxethyl starch (HES) como un coloide alternativo para la albúmina, sin repercusiones importantes en la coagulación de los pacientes, incluso en pacientes pediátricos<sup>15-16</sup>.

## SUGERENCIAS PARA EL USO DE ALBÚMINA

Con base en nuestra experiencia y en la limitada evidencia en pacientes pediátricos, se priorizaría el uso de albúmina sobre otros coloides, ante las siguientes condiciones (ver Cuadro 1):

**Cuadro 1.** Sinopsis de la indicación de uso de albúmina humana.

## SE BENEFICIARÍAN CON APOORTE DE COLOIDE

1. Pacientes neonatos en el post operatorio precoz.
2. Pacientes posoperados de cirugía de Fontan que presenten alto drenaje por drenes.
3. Pacientes posoperados de ampliación del tracto de salida del ventrículo derecho con disfunción ventricular marcada.
4. Presencia de quilotorax o ascitis quillosa posquirúrgica de alto flujo.

1. En cirugía cardiaca: la albúmina humana se utilizará como expansor del intravascular en pacientes neonatos, de acuerdo a necesidad en las primeras 48 horas del posoperatorio.

Modo de administración: como rescate de fluidos a un volumen de 10 ml/Kg en bolo (pasar en 1 hora) o como infusión continua durante 24 horas (por un máximo de tres días) a dosis de 0,5 - 1 g/Kg/día.

2. En cirugía de Fontan: la albúmina humana se utilizará en las primeras 48 horas para reposición de pérdidas de fluidos en quienes presenten un alto gasto

por los drenajes pleuromediastinales o peritoneales.

Modo de administración: como rescate de fluidos a un volumen de 10 ml/Kg en bolo de albúmina al 5 % (pasar en una hora), como infusión continua de albúmina al 20 % (por un máximo de tres días) a dosis de 0,5 - 1 g/Kg/día durante 24 horas, o por último, como reposición cada 4 a 6 horas a un medio del gasto del drenaje pleural o peritoneal con albúmina al 5 %.

3. En cirugía cardíaca para ampliación de tracto de salida derecho: en los pacientes que tengan requerimiento alto de expansores de volemia por disfunción ventricular.

Modo de administración: como rescate de fluidos a un volumen de 10 ml/Kg en bolo de albúmina al 5 % (pasar en una hora), como infusión continua durante 24 horas de albúmina al 20 % (por un máximo de tres días) a dosis de 0,5 - 1 g/Kg/día, o como reposición cada 4 a 6 horas a un medio del gasto del drenaje pleural o peritoneal con albúmina al 5 %.

4. Ante presencia de quilotórax o ascitis quillosa posquirúrgica de alto flujo (20 ml / Kg / día).

Modo de administración: como infusión continua de 24 horas de albúmina al 20 % (por un máximo de tres días) a dosis de 0,5 - 1 g/Kg/día, o como reposición cada 4 a 6 horas a un medio del gasto del quilotórax o de la ascitis quillosa con albúmina al 5 %.

---

### CONCLUSIONES

El mayor problema en la elección de albúmina como terapia de fluido en pacientes pediátricos posoperados de cirugía cardíaca, es su alto costo y la ausencia de evidencia científica categórica para su elección en dicha población, lo que hace débil la recomendación de su utilización en estos pacientes y hace estrecho el rango de cirugías cardíacas en que se podrían beneficiar con este fármaco.

---

### AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

### CONFLICTOS DE INTERÉS

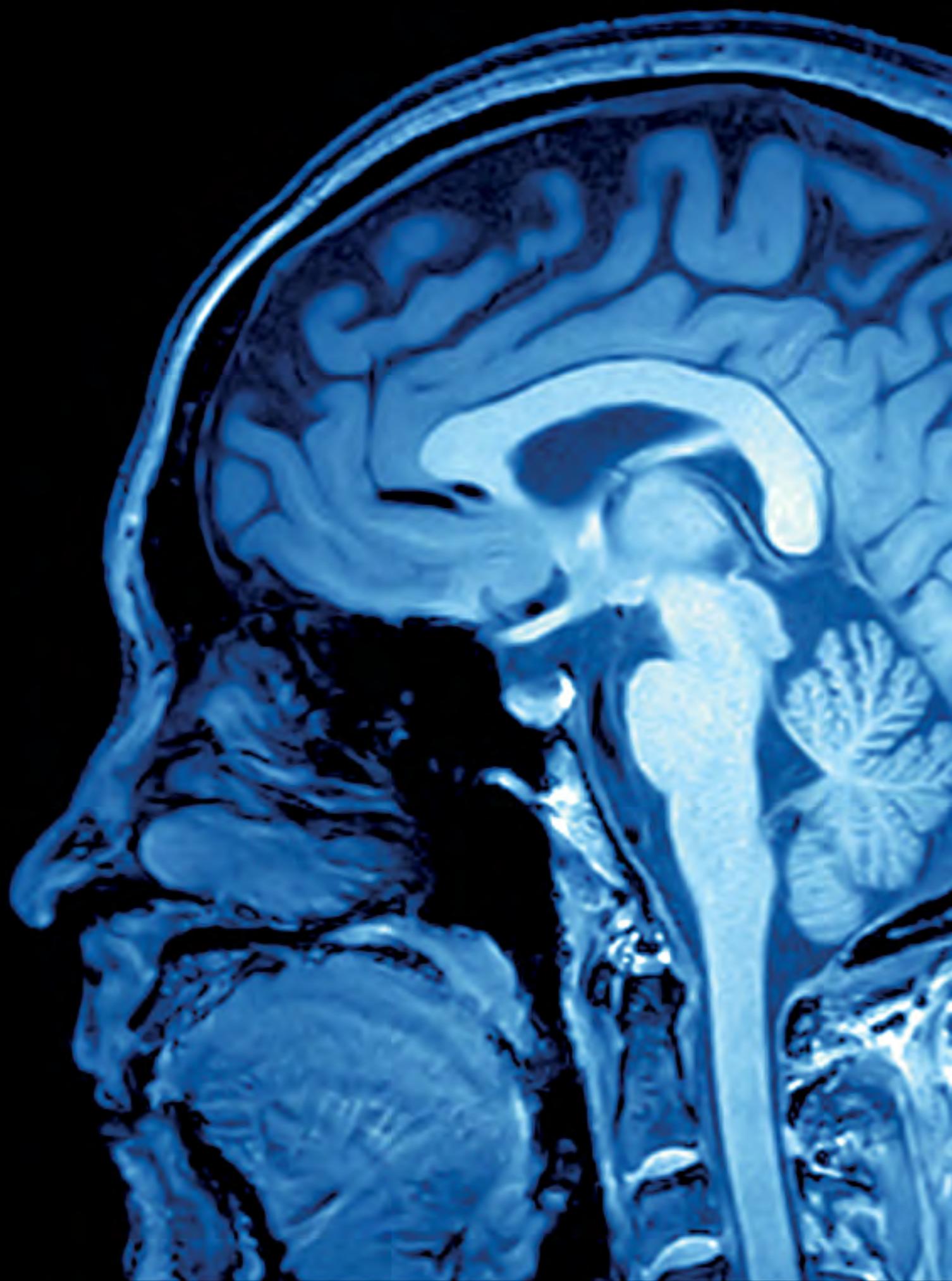
Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

## REFERENCIAS

1. Snyder CL, Rice H, Spilde TL, Aguayo P, Windle ML, Besner GE; et al. Fluid management for the pediatric surgical patient. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/936511>
2. Seguin J, Albright B, Vertullo L. Extent, risk factors, and outcome of fluid overload after pediatric heart surgery Crit Care Med. 2014;42(12):2591-9.
3. Nicholson G, Clabby M, Mahle W. Is there a benefit to postoperative fluid restriction following infant surgery. Congenit Heart Dis. 2014;9(6):529-35.
4. AlbuRx® 5, Albumin (human) 5% Solution [package insert] Bern, Switzerland: CSL Behring AG; June 2007.
5. Lexi-Comp Online, Lexi-Drugs Online, Hudson, Ohio: Lexi-Comp, Inc.; 2009. Accessed August 15, 2009.
6. Boldt J. Use of albumin: an update. Br J Anaesth. 2010;104(3):276-84.
7. WHO, Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines. Are colloids solutions essential for the treatment of pediatrics trauma or burn patient? Geneva, World Health Organization, 2012.
8. Perel P, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev 2007;(3):CD000567.
9. Alderson P. Albumin Reviewers. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. Cochrane. 2004;(4):CD001208.
10. Fan E, Stewart TE. Albumin in critical care: SAFE, but worth its salt? Crit Care. 2004;8:297-9.
11. Mendez C, McClain C, Marsano L. Albumin therapy in clinical practice. Nutr Clin Pract. 2005;20(3):314-20.
12. Leite H, Fisberg M, Carvalho W, Camargo C. Serum albumin and clinical outcome in pediatric cardiac surgery. Nutrition. 2005;21(5):553-8.
13. Liumbruro G, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossettias G. Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins Blood Transfus. 2009;7(3):216-34.
14. Introduction of guidelines for the use of albumin and the effect on albumin prescribing practices in British Columbia. BCMJ. 2012;54(1):34-8.
15. J. Schumacher, K.-F. Klotz. Fluid therapy in cardiac surgery patient Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. 2009;13:138-142.
16. J Boldt. Volume Therapy in Cardiac Surgery. Annals of Cardiac Anaesthesia 2005;8:104-16.

**Correspondencia:**

Jim Franco Vásquez Manrique.  
 Jr. Coronel Felix Zegarra N° 417. Lima 36, Perú  
 Teléfono: (51) 961082391  
 E-mail: jim.vasquez.m@upch.pe



# Uso del propofol en niños críticos. Experiencia en un caso de estatus convulsivo

Ricardo Rodríguez-Portilla<sup>1</sup>, Jim Vásquez Manrique<sup>2</sup>

---

## RESUMEN

En las unidades de cuidados intensivos pediátricos frecuentemente se requiere usar medicación en infusión para mantener a los pacientes en ventilación mecánica, o como parte de la estrategia para controlar el estatus convulsivo. En ese escenario, el propofol se muestra como una tentadora alternativa. Sin embargo, debe tenerse presente que existen factores de riesgo para desarrollar una fatal complicación conocida como el síndrome por infusión de propofol.

**Palabras clave:** Estado epiléptico. Pediátrico. Propofol.

## Propofol use in critical children. The experience in a case of convulsive status

## ABSTRACT

In Pediatric Intensive Care Units, it often requires infusion medication to keep patients on mechanical ventilation, or as part of a strategy to control convulsive status. In that scenario, Propofol is shown as a tempting alternative to use. However, it must be considered that there are risk factors for that could develop a fatal complication known as Propofol Infusion Syndrome

**Key words:** Status epilepticus. Pediatric. Propofol.

1. Servicio de Medicina Intensiva Pediátrica. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM). Lima, Perú.

2. Unidad Cuidados Intensivos Pediátricos Posoperatorio del Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR). Lima, Perú.

## INTRODUCCIÓN

En las unidades de cuidados intensivos pediátricos frecuentemente se requieren fármacos para el control del dolor y la ansiedad, los más usados son midazolam y fentanilo, pero en ambos casos los pacientes están expuestos al riesgo de abstinencia, por lo que es usual que se busquen otras alternativas terapéuticas como ketamina y propofol. Muchos de estos tienen efectos anticonvulsivantes, sin embargo, el uso de propofol conlleva riesgos y no está recomendado en los niños más pequeños.

Este artículo presenta un caso de estatus convulsivo con respuesta parcial al propofol en infusión, que fue suspendida por sus riesgos asociados. Posteriormente, se revisa la literatura actual al respecto.

---

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente mujer de 11 años de edad, natural y procedente de Chiclayo, que ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), referida del hospital de su ciudad natal, con diagnóstico de estatus convulsivo.

Como antecedentes de importancia: nacida a término por medio de cesárea sin complicaciones, hija única, con vacunas incompletas (no recibió la antimeningocócica), con sobrepeso, varicela a los 5 años, herpes zoster a los 7, padre con diabetes mellitus tipo 2 y madre con diagnóstico de migraña.

Reportan tiempo de enfermedad de aproximadamente tres semanas, que empezó con cefalea y fiebre cuantificada en 39,2 °C, se agrega convulsión tónico clónica –asociada a relajación de esfínteres– por la que se indica fenitoína y diazepam. Fue internada en la UCI del Hospital de Chiclayo con diagnóstico de probable encefalitis y neumonía aspirativa, recibió cobertura antimicrobiana con meropenem, vancomicina, clindamicina, ceftazidima y aciclovir. Se realiza tomografía cerebral que evidencia leve hipotrofia corticosubcortical, y el estudio de líquido cefalorraquídeo fue de características conservadas.

Por persistencia de crisis recibió midazolam en infusión, fenitoína, fenobarbital, ácido valproico, topiramato, tiopental, metilprednisolona; además de soporte vasopresor con noradrenalina. Por evolución

desfavorable, se decide su referencia a Lima.

En el HNERM se realiza manejo conjunto con múltiples subespecialidades, se decide mantener en coma barbitúrico, con monitoreo del neurocrítico que incluye electroencefalograma continuo, doppler transcraneal y ecografía multifuncional.

Se completan estudios con resonancia magnética cerebral que tuvo características normales, estudio para encefalitis autoinmune con anticuerpos para receptor NMDA negativo, además de repetir las pruebas en LCR, control de infecciones y optimización del medio interno.

Antepersistencia del cuadro, se realiza plasmaféresis y nuevo ciclo de tiopental con lo cual ceden las crisis; sin embargo, luego de una semana estas reaparecen, por lo que se decide iniciar propofol en infusión durante tres días. Con este tratamiento disminuyeron las descargas en frecuencia e intensidad, pero tras los tres días con propofol, se le suspende por aparición de efectos adversos, y reaparecen las crisis convulsivas. Finalmente, se decide asociar midazolam y ketamina en infusión.

No se observó mejor respuesta en la etapa aguda con algún otro medicamento. Las crisis fueron disminuyendo en el transcurso de las semanas, pero no desaparecieron. La paciente tuvo crisis epilépticas generalizadas y persistentes con menor frecuencia, lo que permitió el destete ventilatorio y su alta de la UCIP, con probable necesidad de tratamiento quirúrgico de epilepsia, posteriormente.

---

## DISCUSIÓN

El propofol es un agente anestésico intravenoso, no barbitúrico, sintetizado en 1975 en Inglaterra; existen trabajos experimentales desde 1991 que han demostrado su seguridad en comparación con tiopental<sup>1</sup>. Por su característica liposoluble permite una pronta impregnación en el cerebro, permitiéndole una rápida acción de inicio, haciéndolo efectivo como hipnótico, sedante y antiepiléptico<sup>2</sup>. Sin embargo, no está exento de complicaciones: ya desde 1991 y 1992 se venían reportando efectos adversos enmarcados bajo el nombre de síndrome por infusión de propofol, caracterizado por acidosis metabólica severa, colapso cardiovascular, arritmias, rhabdomiólisis, hipercalcemia y mioglobulinuria<sup>3</sup>.

Se han descrito factores de riesgo para este síndrome, entre los que destacan las infusiones acumulativas por más de 48 horas a dosis mayor de 4 mg/Kg/hora, infecciones respiratorias, uso de corticoides, uso de catecolaminas y estados de shock<sup>4,5</sup>.

El síndrome de infusión de propofol es una complicación rara, pero cuando se presenta suele tener un desenlace fatal. Ocurre un bloqueo del ingreso de ácidos grasos libres de cadena larga a la mitocondria; además de interferir con la cadena respiratoria de la misma. El resultado de estas alteraciones es una baja producción de energía que finalmente ocasiona un desequilibrio entre el aporte y la demanda de energía, generando acidosis láctica<sup>5</sup>.

En un paciente con propofol en infusión, con factores de riesgo para desarrollar el síndrome y que presente signos clínicos compatibles con este, la primera medida a tomar es la suspensión inmediata del medicamento<sup>6</sup>. Algunas veces suele presentarse inestabilidad cardiovascular, de ser así se recomienda el uso de vasopresores y aporte de fluidos<sup>6</sup>. En general se debe brindar el soporte que el paciente requiera de acuerdo a los sistemas que puedan verse deteriorados: renal, hepático, hematológico, metabólico y demás<sup>6</sup>.

No existe tratamiento profiláctico que evite el síndrome de infusión por propofol, sin embargo, la mejor manera de prevenirlo es usando las dosis más bajas y por el menor tiempo posible.

---

## CONCLUSIÓN

Las múltiples bondades del propofol lo convierten en una alternativa tentadora para ser usado en infusión como parte de la sedación, en las unidades de cuidados intensivos; sin embargo, debe tenerse en cuenta los posibles efectos adversos que pueden desencadenarse como consecuencia de las dosis elevadas o el tiempo de uso prolongado.

Nuestra paciente tuvo inicialmente un control adecuado de las crisis convulsivas a dosis bajas de propofol, pero al tercer día este tuvo que suspenderse ante el riesgo de desarrollar el síndrome descrito. Se

recomienda usar el propofol en las menores dosis por el menor tiempo posible, a fin de minimizar el riesgo del síndrome por infusión.

## REFERENCIAS

1. Marsico F, Tendillo F, Gómez I, Criado A, Cediel R. Un nuevo anestésico intravenoso: propofol. Evaluación clínica y experimental en el perro. *Clínica veterinaria de pequeños animales*. 1991;11(2):231-9
2. Pérez J, Espinosa E. Special concerns in children with status epilepticus. *Acta Neurol Colomb*. 2011;27:48-62.
3. Carrillo R, Garnica M, Bautista R. Síndrome por infusión de propofol. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2010;33(2):97-102.
4. Agudelo S, Menciab S, Faroc S, Escudero V, Sanavia E. Propofol en perfusión continua en niños en estado crítico. *Med Intensiva*. 2012;36(6):410-5.
5. Romero C, Morales M, Donaire L, Llanos O, Cornejo R. Acidosis láctica severa asociada a infusión de propofol. Caso clínico. *Rev Méd Chile*. 2008;136:88-92.
6. Gurman G. Propofol-related infusion syndrome (PRIS) – a review. *Jurnalul Român de Anestezie Terapie Intensivă*. 2013;20(2):115-20.

---

## AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

## Correspondencia:

Jim Franco Vásquez Manrique  
Jr. Coronel Félix Zegarra 417, Lima 36, Lima, Perú  
Teléfono: (51) 961082391  
E-mail: jim.vasquez.m@upch.pe



# Quiste esplénico primario con marcadores CA19.9 y CA125 elevados en un paciente pediátrico: a propósito de un caso

Kocfa Chung-Delgado<sup>1,2</sup>, Rodolfo Llanos Rodriguez<sup>2</sup>,  
Alcides García Barrionuevo<sup>2</sup>, Wilder Calmet Berrocal<sup>2</sup>

## RESUMEN

El quiste esplénico primario es considerado una patología muy poco frecuente. Estudios hematológicos rara vez muestran alteración. A continuación, se presenta el caso de una paciente pediátrica de 13 años de edad con un quiste esplénico primario gigante de 14 cm de diámetro, confirmado por ecografía y tomografía, que ocasionó la elevación de los marcadores tumorales CA19.9 y CA125. Los niveles de marcador tumoral se normalizaron a las 4 semanas de la esplenectomía total. Los quistes esplénicos deben ser considerados como diagnóstico diferencial cuando se estudia el origen del dolor abdominal en hipocondrio izquierdo o cuadrante superior izquierdo. Los quistes esplénicos primarios pueden ser la causa directa de elevación de los marcadores tumorales CA19.9 y CA125; aun así, se debe descartar la presencia de otras neoplasias malignas o tumoraciones en el paciente ya que no se ha demostrado una relación mutuamente excluyente entre los quistes esplénicos primarios y la elevación de dichos marcadores.

**Palabras clave:** CA19.9. CA125. Marcadores tumorales. Pediatría. Quiste esplénico primario.

## A case report of primary splenic cyst with high levels of CA19.9 and CA125 markers in a pediatric patient

### ABSTRACT

Primary splenic cysts are considered a very rare pathology. Haematological studies rarely show any type of alteration. The following case reports a primary splenic cyst in a pediatric patient causing the elevation of tumor markers CA19.9 and CA125. A 13-year-old female patient presented a gigantic primary splenic cyst of 14.0 cm in diameter, confirmed by ultrasonography and tomography, which caused an elevation in CA19.9 and CA125 levels. Tumor markers levels were normal 4 weeks after the complete splenectomy. Splenic cysts should be considered as a differential diagnosis when studying an abdominal pain in left hypochondrium or upper left quadrant. Primary splenic cysts may be the direct cause of the elevation of tumor markers, such as CA19.9 and CA125. Even so, other malignant neoplasms or tumors should be discounted, since there is no evidence of a reciprocally excluding relationship between splenic cysts and the elevation of those markers.

**Key words:** CA19.9. CA125. Pediatrics. Primary splenic cyst. Tumor marker.

1. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas UPC. Lima, Perú.

2. Departamento de Cirugía General, Clínica Internacional. Lima, Perú.

## INTRODUCCIÓN

El quiste esplénico primario es una patología muy rara. Algunas etiologías de esta condición son las infecciones parasitarias, complicaciones postraumáticas y neoplasias malignas<sup>1</sup>. Este tipo de quistes se caracteriza por tener una superficie epitelial simple<sup>2</sup>, presentación atípica e inespecífica, y por variar desde un paciente asintomático a otro con dolor abdominal crónico generalizado.

La progresión natural de esta enfermedad típicamente conduce a la necesidad de una esplenectomía parcial o total por invasión del órgano. Existe literatura científica que describe una posible relación entre los quistes esplénicos primarios y la elevación de marcadores tumorales como el CA19.9, CA125 y el CEA<sup>1-6</sup>. A propósito de ello, presentamos el caso clínico de un paciente pediátrico con un quiste esplénico gigante asociado a niveles altos de CA19.9 y CA125.

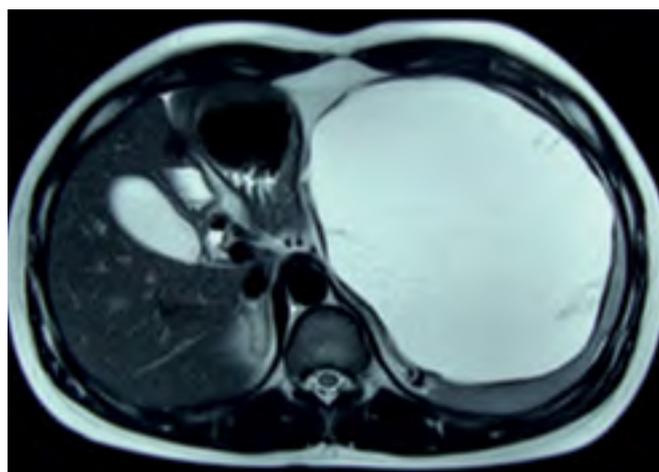
## CASO CLÍNICO

Presentamos a una paciente de 13 años de edad, de sexo femenino, con una historia de dolor abdominal a predominio de hemiabdomen izquierdo con dos meses de evolución. Al realizar la anamnesis no refirió otros síntomas ni antecedentes de trauma, parasitosis u otras enfermedades infecciosas de importancia. Al examen físico, se palpó una masa abdominal de consistencia pétreo, no dolorosa, que abarcaba hipocondrio y flanco izquierdo. El resto del examen físico no evidenciaba otras alteraciones. La ecografía de abdomen completo mostró un quiste de gran tamaño, dependiente del bazo, que ocupaba todo el cuadrante superior izquierdo del abdomen.

Dicho hallazgo fue confirmado por una tomografía computarizada con contraste que confirmó la existencia de un quiste gigante, de más de 10 cm de diámetro, ubicado en el parénquima esplénico. Los resultados del hemograma, perfil hepático y perfil de coagulación no mostraron alteraciones, pero el análisis en suero detectó una elevación anormal de los marcadores tumorales CA19.9 (65,1 U/ml, VN = 35,0) y CA125 (56,9 U/ml; VN = 32,0). Otras tumoraciones y neoplasias fueron descartadas con una resonancia magnética de cuerpo entero. Se realizó una esplenectomía total por vía laparoscópica

debido al alto porcentaje de compromiso parenquimal del bazo. El resultado de las pruebas de anatomía patológica posoperatoria confirmó la existencia de un quiste esplénico verdadero, primario y gigante de tipo epidermoide (11,0 cm por 14,0 cm) sin evidencia de malignidad, con una pared quística de 0,2 cm de espesor y abundante tejido fibroso.

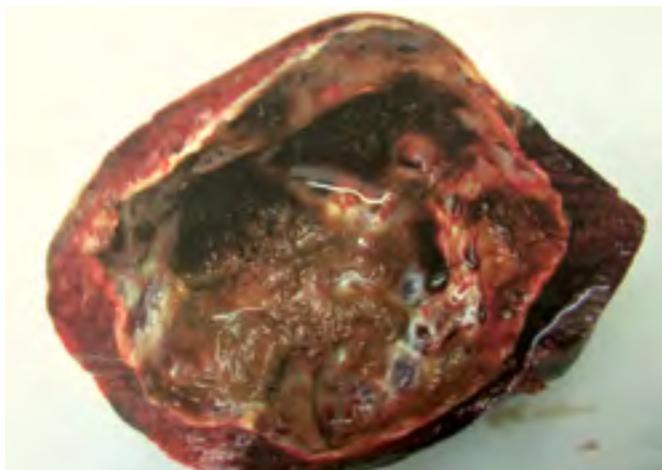
La recuperación posoperatoria cursó sin incidencias. Tras cuatro semanas desde la cirugía, los niveles de CA19.9 y CA125 se normalizaron.



**Figura 1.** Quiste Esplénico Gigante: imagen de una tomografía computarizada mostrando un quiste esplénico bien definido dependiente de parénquima esplénico.



**Figura 2.** Esplenectomía: el preciso momento en el cual se extrae la pieza quirúrgica (bazo) de la cavidad abdominal durante la esplenectomía laparoscópica. Se puede identificar de manera macroscópica la formación quística.



**Figura 3.** Quiste Esplénico: una imagen que muestra la cavidad interior del quiste en el bazo. La imagen fue tomada momentos después de la esplenectomía.

## DISCUSIÓN

Los quistes esplénicos son conocidos por ser condiciones muy raras. Se pueden categorizar por su revestimiento epitelial (primario o secundario) o por su etiología (de origen parasitario o no parasitario)<sup>3</sup>. La clasificación de Martin los divide en quistes primarios o secundarios, y estos últimos, a su vez, en las categorías de parasitarios o no parasitarios<sup>1</sup>.

En ambas circunstancias, los quistes primarios –también conocidos como quistes verdaderos– se caracterizan por tener una pared quística de tipo epitelio simple lineal<sup>2</sup>. Estudios citológicos e inmunohistoquímicos de mayor complejidad revelan que el revestimiento de epitelio lineal puede diferenciarse entre un subtipo mesotelial o epidermoide, aunque se ha postulado que ambos subtipos son de origen mesotelial con diferentes niveles de metaplasia escamosa<sup>3</sup>. El cuadro clínico del quiste esplénico –si es un caso sintomático– es inespecífico, usualmente debido al efecto de masa en el bazo, y se manifiesta con dolor abdominal en cuadrante superior izquierdo, epigastalgia y sensación de llenura precoz posprandial<sup>4</sup>.

El diagnóstico del quiste esplénico se realiza mediante el estudio de imágenes. La ecografía es la imagen de primera elección para identificar una posible masa quística en el bazo; posteriormente, toda imagen quística debe ser corroborada y estudiada con una tomografía abdominal con contraste, a fin

de identificar el tamaño, ubicación y características intrínsecas de la masa<sup>1,2</sup>. El diagnóstico definitivo del quiste esplénico se realiza con los resultados de anatomía patológica.

La relación entre quistes esplénicos verdaderos y la elevación de marcadores tumorales como CA19.9, CA125 y CEA ha sido descrita anteriormente<sup>5-7</sup>. La asociación exacta entre estos dos elementos aún está por dilucidarse, sin embargo, ya se han planteado hipótesis que vinculan la aparición de anticuerpos anti-CEA y anti-CA19.9<sup>8</sup>. Ninguno de los marcadores tumorales ha sido asociado exclusivamente a quistes esplénicos verdaderos, a pesar de que existe evidencia científica que sugiere una relación directa entre ellos (en especial CA19.9). No obstante, parte del estudio y *work-up* del paciente debe incluir un descarte completo de crecimiento tumoral o malignidad en otra ubicación<sup>9</sup>.

Por consenso, el manejo para los quistes esplénicos es la esplenectomía, que puede ser total o parcial, dependiendo del tamaño del quiste y el compromiso de parénquima esplénico<sup>1</sup>; un diámetro mayor a 5 cm se ha adoptado como una indicación relativa de esplenectomía total, aunque es necesario investigar más al respecto<sup>1,4</sup>. Se han descrito nuevas técnicas terapéuticas como el *unroofing* laparoscópico, la aspiración percutánea y la escleroterapia total, pero con altos índices de recurrencia<sup>4,10</sup>. Por lo tanto, toda aproximación y plan terapéutico debe ser individualizado a cada paciente.

Los quistes esplénicos verdaderos son entidades raras, sin embargo, la patología esplénica debe considerarse como parte del diagnóstico diferencial en un cuadro de dolor abdominal inespecífico a predominio de cuadrante superior izquierdo.

En conclusión, los quistes esplénicos deben ser considerados como un diagnóstico diferencial cuando se estudia un dolor abdominal en hipocondrio izquierdo o cuadrante superior izquierdo. Muchos casos de quistes esplénicos no muestran antecedentes de infecciones o trauma y deberían ser investigados con mayor profundidad. En el caso de los quistes esplénicos primarios, debe considerarse la realización de estudios más complejos que incluyan el dosaje de marcadores tumorales como CA19.9 y CA125, ya que puede

existir una relación directa entre ellos. Aun así, ante un resultado elevado de marcadores tumorales, se debe descartar la presencia de otras neoplasias malignas o tumoraciones en el paciente, ya que no se ha demostrado una relación mutuamente excluyente entre los quistes esplénicos primarios y la elevación de dichos marcadores.

---

### CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RLR, AGB, WCB y KCD participaron en el diagnóstico y estudio del caso. RLR, WCB y AGB realizaron el procedimiento quirúrgico y manejo del paciente. KCD elaboró el manuscrito del caso. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito.

---

### AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Ninguna.

### CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan conflictos de interés respecto al presente manuscrito.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

El consentimiento informado escrito fue obtenido de los padres de la paciente para la publicación del caso y el uso de imágenes correspondientes. La información e identidad del menor fue y será protegida en todo momento.

## REFERENCIAS

1. Gil-Rojas N, Juárez-Cáceres DP, Pérez-Torres E. True splenic cyst. Case presentation and bibliographic review. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2010;73(4):245-51.
2. Hansen MB, Moller AC. Splenic cysts. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2004;14(6):316-22.
3. Bürrig KF. Epithelial (true) splenic cysts: pathogenesis of the mesothelial and so-called epidermoid cyst of the spleen. *Am J Surg Pathol.* 1988;12:275-81.
4. Geraghty M, Khan IZ, Conlon, KC. Large primary splenic cyst: A laparoscopic technique. *J Minim Access Surg.* 2009;5(1):14-6.
5. Serdar Arda I, Tuzun M, Hicsonmez A. Epidermoid cyst of the spleen with elevated levels of CA125 and carcino-embryonic antigen. *Eur J Pediatr.* 2005;164:108.
6. Pinder RM, Thomas R, Lyndon PJ, Chapple KS. Nonelevation of serum CA 19-9 level in a true nonparasitic splenic cyst. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2006;16:190-4
7. Chang HM, Chang-Hsien L, Wen-Chiuan T, Sheng-Chuan H, Yao-Chi L. Huge pseudocyst of the spleen. *J Med Sci.* 2009;29(5):269-71.
8. Higaki K, Jimi A, Watanabe J, Kusaba A, Kojiro M. Epidermoid cyst of the spleen with CA19-9 or carcinoembryonic antigen productions: report of three cases. *Am J Surg Pathol.* 1998;22(6):704-8.
9. Brauner E, Person B, Ben-Ishay O, Kluger Y. Huge splenic cyst with high level of CA19-9: the rule or the exception. *IMAJ.* 2012;14:710-1.
10. Calisti A, Perrotta ML, Molle P, Marrocco G, Miele V. Epithelial splenic cysts in children: surgical treatment by cyst-wall "peeling". *Pediatr Surg Int.* 2003;19:300-2.

### Correspondencia:

Kocfa Chung-Delgado

Av. Primavera 2390, Lima 33. Lima, Perú.

Tel: (51) 992 724 343

*E-mail:* kocfachung@gmail.com

# Normas para la publicación de artículos en Interciencia

INTERCIENCIA Revista Científica de la Clínica Internacional®, es una publicación trimestral cuyo objetivo es la difusión de manuscritos sobre temas médico-científicos, tanto en los aspectos clínicos como experimentales. INTERCIENCIA ofrece una versión impresa de distribución gratuita y una versión electrónica *on-line* con contenidos completos de entrada libre en: <http://www.clinicainternacional.com.pe/>

## 1 CONTENIDO

INTERCIENCIA consta de las siguientes secciones básicas: editorial, artículo original, artículo de revisión, caso clínico, comunicación en breve, perspectivas, crítica de libros, cartas al editor, *in memoriam*.

## 2 REMISIÓN DE MANUSCRITOS

Los manuscritos destinados a su publicación se remitirán por correo electrónico a: [editorinterciencia@cinternacional.com.pe](mailto:editorinterciencia@cinternacional.com.pe)

## 3 PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS:

### CARACTERÍSTICAS GENERALES

3.1 Los trabajos deben ser inéditos, no haberse enviado simultáneamente a otras revistas, ni haber sido aceptados para su publicación. En el caso de que

se hayan publicado de forma parcial, por ejemplo como resumen, deberá indicarse en el manuscrito.

3.2 La extensión y número máximo de figuras, tablas y referencias permitidas es:

	Extensión <sup>a</sup>	Figuras	Tablas	Referencias
<b>Artículo originales</b>	32 000	8	6	60
<b>Artículo de revisión</b>	42 000	8	4	100
<b>Caso clínico</b>	22 000	4	2	30
<b>Correspondencia</b>	10 000	0	0	16
<b>Cartas al editor</b>	3 000	0	0	6
<b>Crítica de libros</b>	3 000	1(portada)	0	0

<sup>a</sup> La extensión máxima contempla los espacios en blanco entre caracteres, e incluye bibliografía, resumen, tablas, pies de figuras y anexos.

3.3 Para la redacción de los trabajos, los autores pueden utilizar como guía los *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, (<http://www.icmje.org>). El envío de artículos deberá incluir un archivo en Microsoft Word con el texto y tablas del artículo, en letra *Times New Roman* n° 12 a doble espacio, y los distintos archivos con las figuras (un archivo para cada figura, indicando el programa utilizado para su elaboración).

3.4 Los trabajos sometidos a INTERCIENCIA para su publicación, podrán remitirse en español o inglés.

# NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

En los trabajos enviados en inglés, todo el proceso de revisión se realizará en este idioma; posteriormente se traducirán al español para su publicación en los números regulares, reservándose INTERCIENCIA, la posibilidad de publicarlos también en el idioma original. En todo caso, los autores de habla hispana deberán facilitar una versión en español para su publicación.

3.5 Los autores pueden sugerir la sección que consideren más apropiada para valorar su publicación, aunque el Comité Editorial no asume el compromiso de seguir dicha sugerencia.

3.6 Los trabajos se acompañarán de una carta de presentación dirigida al Editor en Jefe de INTERCIENCIA, donde se hará constar la conformidad de todos los autores con los contenidos del manuscrito y los posibles conflictos de intereses. La carta podrá ser remitida por correo electrónico (escaneada) o correo postal.

## 4 PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS: PARTES

El manuscrito constará básicamente de tres partes:

4.1 **Primera parte.** Empezará con el título del trabajo, nombre y apellidos de cada autor, nombre del departamento(s) e institución(es) donde se ha realizado el trabajo, nombre y dirección (de oficina) del autor responsable de la correspondencia, (incluyendo número de fax y correo electrónico de contacto, aunque dicho autor podrá solicitar que estos últimos datos no se publiquen), agradecimientos, ayudas o fuentes de financiación total o parcial, conflictos de intereses (o mencionar su inexistencia). La primera parte culminará con el resumen estructurado, palabras clave, y palabras de cabecera (opcional), resumen en inglés, y palabras clave en inglés.

4.2 **Segunda parte.** La segunda parte contendrá el cuerpo del artículo, que se dividirá en apartados, de acuerdo con el siguiente esquema:

**Artículo original:** Introducción, Pacientes (o Sujetos o Materiales) y métodos, Resultados y Discusión.

**Artículo de revisión:** Introducción, Contenido (con los subtítulos que el autor crea conveniente) y Conclusiones.

**Casos clínicos:** Introducción, Caso/s clínico/s y Discusión.

La segunda parte finalizará con las Referencias (bibliografía), y los pies de las figuras.

4.3 **Tercera Parte.** En la tercera y última parte del manuscrito se incluirán las tablas, cada una de ellas en una hoja aparte o separada por un salto de página. Cada tabla irá encabezada por su título y finalizará con su pie correspondiente (si existe).

Las figuras siempre se presentarán aparte, cada una en un archivo.

## 5 PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS: ESTRUCTURA DEL TEXTO

5.1 **Resumen.** Debe tener una extensión máxima de 250 palabras, y estructurarse para los casos de trabajos originales y revisiones, de acuerdo con el siguiente esquema:

**Artículo original:** Introducción, Objetivo, Pacientes (o Sujetos o Materiales) y Métodos, Resultados y Conclusiones.

**Artículo de revisión:** Introducción, Objetivo, Desarrollo y Conclusiones.

**Casos clínicos:** Deben ser no estructurados, en texto corrido, no incluir introducción, reporte del caso, ni conclusiones.

5.2 **Palabras clave.** Se incluirán por lo menos tres palabras claves en castellano e inglés, ordenadas alfabéticamente y separadas por un punto, que deben permitir la clasificación e identificación de los contenidos del manuscrito. Se utilizarán preferentemente los términos incluidos en la lista del *Medical Subject Headings* de *Index Medicus* (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>)

5.3 **Palabras de cabecera.** Corresponde a una frase breve (dos o tres palabras) que aparece en el margen superior derecho del artículo impreso.

5.4 **Desarrollo del manuscrito.** Recomendamos revisar la información brindada en el siguiente enlace: [http://www.icmje.org/manuscript\\_1prepare.html](http://www.icmje.org/manuscript_1prepare.html)

- a) **Introducción/objetivo:** Debe exponer claramente los antecedentes y el objetivo del trabajo, así como resumir las razones que han motivado su realización.
- b) **Métodos:** En esta sección se debe incluir solo la información que estuvo disponible en el plan o protocolo del estudio que está siendo redactado. Toda la información obtenida durante el estudio debe estar en los resultados.
- Selección y descripción de los participantes.** Describir claramente si se trata de un estudio observacional o hay participantes bajo experimentación (pacientes o animales de laboratorio, incluyendo controles), incluir los criterios de elegibilidad y criterios de exclusión y una descripción de la procedencia de la población. Se debe siempre explicar, cómo el uso de variables como edad y género, son objeto de la investigación; por ejemplo, por qué solo participantes de ciertas edades fueron incluidos en el estudio, o por qué las mujeres fueron excluidas. Lo principal es dejar en claro cómo y por qué, un estudio fue realizado de una forma en particular.
- Información técnica.** Identificar los métodos, equipos (nombre del fabricante y su dirección entre paréntesis) y procedimientos, lo suficiente como para permitir a otros reproducir los resultados; dar las referencias de métodos establecidos, incluyendo métodos estadísticos; describir métodos nuevos que han sido sustancialmente modificados, dar las razones por las cuales estos han sido utilizados y evaluar sus limitaciones. Identificar con precisión todas las medicinas y químicos usados, incluyendo su nombre genérico, dosis y ruta de administración.
- Los autores que envían manuscritos de revisión deberían incluir una sección describiendo los métodos usados para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar la información. Estos métodos deberían también ser mencionados en el resumen.
- Estadística.** Describir los métodos con suficiente detalle como para que un lector entrenado con acceso a los datos originales pueda verificar los resultados reportados. En la medida de lo posible, cuantificar los resultados y presentarlos con apropiados indicadores de medida de error o incertidumbre (como el intervalo de confianza). No presentar solamente pruebas de hipótesis estadísticas, como el valor de P. Definir los términos estadísticos, abreviaciones y demás símbolos, especificar qué *software* se ha usado.
- c) **Resultados:** Deben describirse únicamente los datos más relevantes y no repetirlos en el texto si ya se han mostrado mediante tablas o figuras.
- d) **Discusión:** Enfatizar los aspectos nuevos e importantes del estudio. No deben discutirse datos que no se hayan descrito en los resultados. Se considera de especial interés la discusión de estudios previos publicados en español y en especial en el Perú. Las conclusiones deben incluirse en este apartado, salvo en las Revisiones.
- e) **Referencias:** Deben estar actualizadas. Se identificarán en el texto mediante números arábigos en superíndice y se enumerarán correlativamente por orden de aparición, describiéndose en la hoja correspondiente según el formato de referencia adoptado por el *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (<http://www.icmje.org>). El año de publicación se situará inmediatamente después del título abreviado de la revista. Si una referencia se halla pendiente de publicación deberá describirse como [*in press*], siendo responsabilidad de los autores la veracidad de esta. Los títulos de las revistas se abreviarán según las recomendaciones de la *List of Journals Indexed in Index Medicus* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>). No es admisible la referencia de comunicaciones personales. Ejemplos de referencias se ofrecen en la dirección web del *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References*: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)
- f) **Tablas:** Se presentarán en formato de texto, nunca como una figura incrustada en el documento. Cada tabla se presentará separada por un salto de página, indicando claramente su numeración (en números arábigos) correlativa según la aparición en el texto. El pie de tabla detallará el significado de las abreviaturas que aparezcan en ella, así como las llamadas, señaladas correlativamente con una letra en superíndice (p. ej. a, b). Si el autor propone una tabla obtenida de otra publicación, debe tener el correspondiente permiso

## NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

y acompañarlo. Las secciones de Correspondencia, Cartas al Editor y Crítica de Libros no contendrán tablas, salvo con permiso expreso del Comité Editorial.

- g) Figuras: Para las fotografías (digitalizadas) el mejor formato es TIFF, con resolución de 300 ppp para un tamaño de imagen de 8,5 cm de ancho (y proporciones inversas equivalentes, es decir, 150 ppp para una anchura de imagen de 17 cm, etc.). Independientemente del programa con que se hayan elaborado, las figuras (especialmente gráficos) deben permitir su posterior tratamiento y manipulación informática por parte de la editorial, por lo que nunca deberán incrustarse en un documento sin el vínculo con el programa que las ha creado. Las letras, números y símbolos que aparezcan en las figuras deben ser claros y uniformes, y de tamaño suficiente para que la reducción de la figura no conlleve su ilegibilidad. Las figuras se enumerarán correlativamente en números arábigos según la aparición en el texto. Si el autor propone una figura obtenida de otra publicación debe tener el correspondiente permiso y acompañarlo.

Los pies de figura se incluirán con el artículo, nunca formando parte de la misma figura. Las secciones de Correspondencia y Cartas al Director nunca contendrán figuras, salvo con permiso expreso del Comité Editorial.

- h) Uso de medidas: Las medidas para la altura, peso y volumen deben ser reportadas en unidades métricas (metro, kilogramo o litro), la temperatura debe estar en grados Celsius. La presión arterial debe estar en milímetros de mercurio. La información de los reportes de laboratorio se debe basar en el Sistema Internacional de Unidades. El Sistema Legal de Unidades de Medida del Perú (SLUMP), por Ley 23560 del 31 de diciembre de 1982, entró en vigencia a partir del 31 de marzo de 1983.
- i) Abreviaturas y símbolos: Deben usarse solamente abreviaturas estándares, ya que de lo contrario puede resultar extremadamente confuso para el lector. Debe evitarse el uso de abreviaturas en el título del trabajo y minimizar al máximo su aparición en el resumen. Las abreviaturas utilizadas por el autor deben definirse y describirse en el texto la primera vez que se mencionen.

## 6 PROCESO DEL MANUSCRITO

Los manuscritos se registrarán con un código de referencia que será comunicado al autor responsable de la correspondencia al inicio del proceso de sometimiento, a partir del cual se podrá obtener información sobre el estado del proceso de revisión, que sigue las siguientes fases:

6.1 **Revisión editorial.** Se remite el trabajo al Comité Editorial, que lo revisa y decide si se somete a revisión externa.

6.2 **Revisión externa o por pares (peer review).** Se remiten a revisión externa todos los manuscritos aceptados en primera instancia por el Comité Editorial. Los manuscritos se remiten al menos a dos revisores considerados como expertos por INTERCIENCIA. La elección de los revisores para cada trabajo se realiza atendiendo al contenido del manuscrito. Dependiendo de los contenidos del manuscrito podrán solicitarse evaluaciones técnicas, estadísticas y farmacológicas, cuando los trabajos se refieran a ensayos clínicos y utilización de fármacos.

6.3 **Aceptación o rechazo del manuscrito.** A través de los informes realizados por los revisores, el Comité Editorial establece la decisión de publicar o no el trabajo, pudiendo solicitar a los autores la aclaración de algunos puntos o la modificación de diferentes aspectos del manuscrito. En este caso, el autor cuenta con un plazo máximo de dos meses para remitir una nueva versión con los cambios propuestos; pasado dicho término, si no se ha recibido una nueva versión, la editorial considerará retirado el artículo. Asimismo, el Comité Editorial puede proponer la aceptación del trabajo en un apartado distinto al propuesto por los autores.

6.4 **Revisión editorial.** El Comité Editorial revisa los aspectos formales del trabajo, descritos en estas normas. Un manuscrito puede ser devuelto a sus autores por incumplimiento de las normas para la publicación. La exclusión o rechazo de un trabajo no implica forzosamente que no presente suficiente calidad, sino que quizá su temática no se ajusta al ámbito de la publicación.

6.5 **Revisión tras aceptación del trabajo.** Una vez aceptados los trabajos, los manuscritos se someten a una

corrección morfolingüística y de estilo. Los autores podrán comprobar los cambios realizados por el corrector de estilo al recibir las galeradas.

**6.6 Galeradas o revisión de trabajos justo antes de la impresión.** La editorial remitirá al autor responsable de la correspondencia, las galeradas del trabajo para su revisión previamente a su publicación. Dicha revisión debe realizarse en cinco días naturales como máximo, puesto que la demora en la devolución de galeradas puede retrasar la publicación del artículo. No se admiten modificaciones en la estructura de los trabajos ya aceptados, pueden aprobar dichos cambios o sugerir modificaciones.

**6.7 Separatas.** La editorial remitirá a cada uno de los autores que haya facilitado su correo electrónico una copia digital en PDF de cada trabajo. El autor puede solicitar, asumiendo su coste económico, la impresión de separatas en el momento de la recepción de las galeradas.

### 7 RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Todas las investigaciones y los artículos de ellas derivados, deberán haberse ajustado a lo que indica la ley.

**7.1 Consentimiento informado.** Los artículos basados en investigaciones sobre seres humanos deben registrarse por los principios acordados en la Declaración de Helsinki. Si de un artículo puede denotarse la identidad de un paciente o si pretende publicarse una fotografía de este, deberá presentarse a la editorial su consentimiento informado o, en caso de ser menor, el consentimiento de sus padres o tutores.

**7.2 Conflicto de interés.** En caso de existir conflictos de intereses, haber recibido patrocinio o fondos para la realización de un estudio, deberán manifestarse siempre.

**7.3 Experimentación con animales.** En caso del uso de animales para experimentación y otros fines científicos, deberá facilitarse la declaración del cumplimiento de la ley nacional vigente.

**7.4 Confidencialidad.** Durante el proceso de revisión externa, INTERCIENCIA garantiza la confidencialidad del trabajo.

**7.5 Ensayos clínicos.** INTERCIENCIA se halla sujeta a las condiciones definidas por la Declaración de Helsinki de 1975 y sus ulteriores enmiendas

(<http://www.wma.net/s/policy/pdf/17c.pdf>) y, también desarrolladas en el párrafo III.J. de *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* (<http://www.icmje.org>). Para la publicación de ensayos clínicos, debe remitirse una copia de la aprobación de las autoridades sanitarias de los países en los que se desarrolla la investigación experimental.

### 8 TRASPASO DE DERECHOS (COPYRIGHT)

INTERCIENCIA adquiere todos los derechos de los trabajos publicados, que comprenden la distribución y reproducción de estos. Para ello, todos y cada uno de los autores de los manuscritos deben transferir, necesariamente por fax o correo postal dichos derechos a INTERCIENCIA una vez registrado el trabajo.

### 9 CUANDO REMITA UN MANUSCRITO A INTERCIENCIA, RECUERDE:

Leer atentamente las normas para publicación de artículos y comprobar que su manuscrito satisface todos los requisitos. Un manuscrito puede ser devuelto a sus autores por incumplimiento de las normas de publicación.

- Remítalo por correo electrónico a: [editorinterciencia@cinternacional.com.pe](mailto:editorinterciencia@cinternacional.com.pe)
- El resumen debe estar estructurado y contener un máximo de 250 palabras.
- Incluya al menos 3 palabras clave.
- El artículo debe ceñirse a la extensión y al número máximo señalado de figuras, citas y referencias bibliográficas.
- Las referencias deben cumplir estrictamente las normas de publicación.
- Verifique responsabilidades éticas y no olvide declarar la existencia o inexistencia de conflictos de interés.
- Especifique los datos de cada uno de los autores.
- Transferir los derechos a INTERCIENCIA.



# Tu salud debe tener siempre el mejor cuidado

Garantizamos los mejores estándares en calidad de atención y seguridad para nuestros pacientes.



**Joint Commission International**  
Sedes Lima y San Borja acreditadas



Reserva tu cita con la **APP Clínica Internacional**.  
Descárgala en el App Store y Google Play.

 **Clínica  
Internacional**