



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

CORRELACIÓN ENTRE LA LATENCIA P300 Y EL MINIMENTAL STATE EXAMINATION EN
PACIENTES GERIÁTRICOS MAYORES DE 70 AÑOS DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE REHABILITACION

PRESENTA:
ALEJANDRO TORRES SOSA

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
DRA. LEONOR ELIA ZAPATA ALTAMIRANO
DRA. MARÍA DE LA LUZ MONTES CASTILLO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, MARZO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

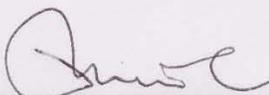


DR. ALEJANDRO TORRES SOSA
MÉDICO RESIDENTE DE 4º AÑO DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA DE REHABILITACIÓN

ASESORES



DRA. LEONOR ELIA ZAPATA ALTAMIRANO
Médico Adscrito al servicio de Geriátria
Hospital General de México



DRA. MARÍA DE LA LUZ MONTES CASTILLO
Médico especialista en Medicina de Rehabilitación
Titular del curso de Medicina Física y Rehabilitación
Hospital General de México

INDICE

LISTA DE ABREVIATURAS	1
LISTA DE TABLAS	1
LISTA DE FIGURAS	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	8
JUSTIFICACIÓN	8
HIPÓTESIS	9
OBJETIVOS	9
METODOLOGÍA.....	9
POBLACIÓN	9
TAMAÑO DE MUESTRA	9
CRITERIOS.....	9
VARIABLES	10
MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO.....	10
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	12
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	12
RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS	13
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIÓN	16
BIBLIOGRAFÍA	17
ANEXO 1 MINIMENTAL STATEMENT EXAMINATION	19
ANEXO 2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
cm ³	Centímetros cuadrados
dB	Decibeles
Hz	Hertz
kΩ	Kiloohmio
MMSE	Examen breve del estado mental o Minimental State Examination
ms	Milisegundo
mV	Microvoltios
P300 o P3	Pico del potencial registrado aproximadamente a los 300ms
s	Segundo
S1	Estímulo de advertencia
S2	Estímulo imperativo

LISTA DE TABLAS

Tabla	Título	Página
1	Criterios de Petersen	
2	Criterios de Inclusión	
3	Criterios de Exclusión	
4	Criterios de Eliminación	
5	Variables	
6	Correlaciones entre valores de P300 (Pz) y resultados en MMSE	
7	Diferencias por sexo en valores de MMSSE y Potenciales P300	

LISTA DE FIGURAS

Figuras	Título	Página
1	Distribución de pacientes por sexos	
2	Frecuencia de comorbilidades	
3	Comorbilidades más frecuentes.	

ANTECEDENTES

Envejecimiento

El envejecimiento humano es un proceso gradual y adaptativo, caracterizado por una disminución relativa de la respuesta homeostática propiciada por los cambios inherentes a la edad. En el plano biológico, el envejecimiento está asociado con la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares (1,2). Con el tiempo, estos daños reducen gradualmente las reservas fisiológicas, aumentan el riesgo de muchas enfermedades y disminuyen en general la capacidad del individuo. Pero estos cambios no son ni lineales ni uniformes, y solo se asocian vagamente con la edad de una persona en años (1). Así, mientras que algunas personas de 70 años gozan de un buen funcionamiento físico y mental, otras tienen fragilidad o requieren apoyo considerable para satisfacer sus necesidades básicas.

Cambios anatómicos y fisiológicos en el sistema nervioso central

El volumen del cerebro disminuye aproximadamente 7 cm^3 por año después de los 65 años, con la pérdida más grande en los lóbulos frontal y temporal (3) principalmente de la sustancia blanca. La atrofia cerebral es evidente por un ensanchamiento ventricular. El volumen cerebral tiene una disminución progresiva que llega a ser hasta de un 80% en nonagenarios. Hay evidencia de una disminución en la conectividad a nivel de hipocampo y la región temporoparietal que condiciona un defecto del procesamiento de nueva información (4).

La pérdida neuronal asociada a la edad es más prominente en las grandes neuronas ubicadas en cerebelo, corteza cerebral, el hipotálamo, la protuberancia (5) y el bulbo raquídeo (6). La edad también afecta a las neuronas que persisten, con la pérdida del árbol dendrítico, la contracción de los procesos, y la disminución de las sinapsis (7). Tales cambios pueden contribuir más a la pérdida relacionada con la edad del volumen cerebral que la pérdida de neuronas. En algunas áreas, sin embargo, las conexiones dendríticas pueden aumentar, tal vez como resultado del reordenamiento del cerebro como mecanismo para compensar la deserción celular. Las neuronas continúan formando nuevas sinapsis y neuronas nuevas se forman durante toda la vida, pero las tasas de pérdidas son mayores que las ganancias (8).

Los cambios cognitivos y conductuales asociados con el envejecimiento

Ciertos cambios en la memoria durante las pruebas cognitivas, como de procedimiento, primaria, y la memoria semántica son bien conservadas con la edad (9). Habilidades, capacidades y conocimientos que se aprenden, practican constantemente y se hacen familiares, como el vocabulario o conocimientos generales, se mantienen estables o mejoran hasta la séptima década de la vida, pero incluso estos procesos pueden comenzar a disminuir con el envejecimiento adicional (10). La capacidad de reconocer objetos familiares y caras, así como para mantener la percepción visual apropiada de los objetos se mantiene estable durante la vida útil.

La memoria episódica y de trabajo y la función ejecutiva son los dominios específicos de la cognición más afectados por el envejecimiento "normal" (11). Estos son los cambios durante la vejez, que se producen después de la sexta década y tienen un deterioro lineal o acelerado con el envejecimiento adicional (12). La velocidad de procesamiento disminuye con la edad y puede tener un efecto global sobre el funcionamiento de los otros dominios neurocognitivos en cualquier prueba cronometrada (13).

La función ejecutiva es fundamental para la participación en el comportamiento intencional, independiente y de auto-preservación, y es necesario para una persona mayor para gestionar con éxito sus propias enfermedades médicas. La función ejecutiva disminuye con la edad, y más dramáticamente después de los 70 años de edad. (14)

La capacidad de concentración disminuye incluso con las tareas simples (15). En particular, hay disminución de la capacidad de concentración en una tarea en un entorno ocupado, así como en la capacidad de realizar múltiples tareas al mismo tiempo (14). Estas deficiencias, similar a la velocidad de procesamiento, pueden dar lugar a una disminución del rendimiento de pruebas en otros dominios neurocognitivos.

La resolución de problemas, el razonamiento, procesamiento y aprender nueva información, atención y manipulación del entorno muestran una disminución constante tras alcanzar un máximo alrededor de los 30 años de edad. Las habilidades del lenguaje (fluidez verbal y la capacidad de nombrar objetos) demuestran un cierto descenso en la edad avanzada, sobre todo después de los 70 años. (16).

Deterioro cognoscitivo en el adulto mayor

El deterioro cognoscitivo es un síndrome clínico caracterizado por la pérdida o el deterioro de las funciones mentales en distintos dominios conductuales y neuropsicológicos, tales como memoria, orientación, cálculo, comprensión, juicio, lenguaje, reconocimiento visual, conducta y personalidad. Es una alteración de cualquier dimensión de las funciones mentales superiores, de la cual se queja el paciente, pero se puede o no corroborar por pruebas neuropsicológicas, y que generalmente es multifactorial. (17). El déficit más común es la pérdida de memoria. Distintas causas pueden provocar este trastorno, es por ello que se cataloga como un síndrome geriátrico, el cual debe ser evaluado para detectar todos los componentes del mismo, y en su caso, hacer el diagnóstico de demencia. (18).

El deterioro cognoscitivo leve es un síndrome clínico que consiste en una disminución medible de la memoria y/o más funciones cognoscitivas pero que no tiene afectación en las actividades de vida diaria, ni cumple con los criterios de síndrome demencial. (19) Su importancia radica en que se considera una fase de transición entre una función cognitiva normal y una demencia. Su tasa de conversión anual es del 7% al 10%. (20)

Se recomienda utilizar los criterios de Petersen o de Mayo para el diagnóstico de Deterioro Cognoscitivo Leve (20).

Tabla1. Criterios de Petersen
Disminución cognoscitiva referido por el paciente o por un informante
Evaluado por pruebas cognoscitivas.
Sin alteraciones en las actividades de vida diaria.
Sin criterios clínicos para demencia de acuerdo al DSM IV o al CIE 10.

Demencia

La demencia es un trastorno neurológico con manifestaciones neuropsicológicas y neuropsiquiátricas que se caracteriza por deterioro de las funciones cognoscitivas y por la presencia de cambios en el comportamiento. Es un síndrome clínico que se caracteriza por una pérdida adquirida de habilidades cognoscitivas y emocionales de suficiente severidad para interferir con el funcionamiento social, ocupacional o ambos. (21)

Para definir demencia, la mayoría de los autores utilizan la definición del Manual de Diagnóstico y Estadística de Trastornos Mentales, utilizando los siguientes criterios (21):

1. Deterioro adquirido en la memoria

2. Una o más de las siguientes alteraciones cognoscitivas:
 - a. Afasia (alteración del lenguaje)
 - b. Apraxia (deterioro de la capacidad para llevar a cabo actividades motoras, a pesar de que la función motora este intacta).
 - c. Agnosia (fallo en reconocimiento de objetos a pesar de que la función sensorial este intacta).
 - d. Alteración de la función ejecutiva (pensamiento abstracto, juicio, razonamiento).
3. Los deterioros en la cognición deberán ser lo suficientemente severos para interferir en los planos laboral, social y/o personal.
4. Tienen un inicio gradual y un deterioro cognoscitivo progresivo.
5. Las alteraciones cognitivas no deben aparecer exclusivamente en el transcurso de delirium.

Diferencia entre Deterioro Cognoscitivo leve y Demencia

Deterioro cognoscitivo y demencia son conceptos similares, pero se deben de diferenciar por el grado de afectación en la alteración en la funcionalidad. El término "Deterioro Cognoscitivo leve" inicialmente se utilizó para referirse a las personas con alteraciones cognoscitivas leves en los estudios de detección, pero no necesariamente la distinguía de la demencia leve. En la actualidad este término se utiliza para referir a las personas que presentan evidencia de deterioro cognoscitivo, principalmente de la memoria, pero no reúnen criterios para demencia. Este término también se utiliza para reconocer la fase transicional entre el envejecimiento habitual y la demencia en etapas tempranas (22).

Incidencia y Prevalencia de Deterioro Cognoscitivo leve y Demencia

La demencia es un trastorno frecuente en el anciano, su importancia en la salud pública ha tomado relevancia en todo el mundo debido al fenómeno de envejecimiento global, existente en países desarrollados así como en los que están en vías de desarrollo (23).

La incidencia y prevalencia de la demencia se han acrecentado significativamente en relación con el aumento de la esperanza de vida en las poblaciones occidentales, siendo la edad el factor de riesgo más importante para el deterioro cognoscitivo.

En estudios epidemiológicos se documenta como la prevalencia se incrementa con la edad, mientras que en la población entre 60 y 64 años existe una prevalencia del 1%, entre los 80-85 años del 13% y entre 90-95 años llega a 32%, obteniéndose una prevalencia global del 5% en adultos mayores de 65 años de edad, que se eleva al 20% en mayores de 80 años (24).

En México la prevalencia general del deterioro cognoscitivo se encuentra alrededor del 8% (25).

La prevalencia del deterioro cognoscitivo más dependencia funcional (demencia) fue de 3.3%, similar a la reportada en otros países de Latinoamérica (26).

Distintos estudios han demostrado que no se realiza un adecuado diagnóstico de demencia y con frecuencia ni siquiera se sospecha, se estima que alrededor del 50% de los pacientes no son diagnosticados por los médicos de primer contacto (23).

En la práctica clínica es difícil reconocer cuando un paciente con pérdida de la memoria progresará a mayor deterioro intelectual y funcional, por lo que es importante identificar a los individuos con deterioro cognoscitivo o demencia de manera oportuna y precisa, ya que las intervenciones que se realicen pueden prolongar la independencia funcional y conservar la calidad de vida del paciente y su familia. (17)

La demencia es una de las enfermedades más discapacitantes y caras que se asocian al envejecimiento. El impacto emocional de la enfermedad en los pacientes y en sus familiares es

devastador, y el costo social es impresionante. Los costos anuales para los cuidados de un solo paciente con Enfermedad de Alzheimer se reportan entre 35 mil y 47mil dólares (17). Desafortunadamente en México no tenemos un estimado de los costos directos e indirectos que se generan por los cuidados de estos pacientes. Un diagnóstico temprano y preciso de deterioro cognoscitivo es crucial ya que impacta directamente en prolongar el periodo libre de dependencia al mantener funcionalidad física y cognitiva lo más aceptable posible, reduciendo el desgaste del cuidador, gasto social y de salud.

Minimental State Examination (MMSE).

El examen breve del estado mental o Minimental State Examination (MMSE) es el test de rastreo cognitivo más conocido y utilizado en la actualidad. Fue creado por Folstein y colaboradores en el año de 1975 como un instrumento para evaluar el estado mental de los pacientes hospitalizados de forma rápida (5-10 minutos). Es recomendado por las principales guías de práctica clínica de evaluación de sospecha de alteración cognitiva. Sin embargo presenta una serie de limitaciones, entre las que destacan las siguientes: su puntuación está influida por las variables sociodemográficas del individuo, como la edad, educación y cultura; con un efecto techo en ancianos jóvenes y escolarizados sin alteración cognitiva y suelo en demencias establecidas o avanzadas; y bajo rendimiento en el cribado del deterioro cognitivo leve y baja capacidad de diferenciación de los casos de deterioro cognitivo leve frente a los de enfermedad de Alzheimer (27).

El MMSE es útil como instrumento de detección del deterioro cognoscitivo. Su aplicación lleva menos de 10 minutos e identifica de forma temprana trastornos de la memoria y el deterioro cognoscitivo. La concordancia entre médicos generales y neuropsicológicos es del 86% (28).

Tiene una sensibilidad 90% y una especificidad 75% para detectar deterioro cognoscitivo. Es un recurso adecuado para la evaluación temprana del deterioro cognitivo. Valora diferentes dominios: orientación, registro o fijación, atención y cálculo, memoria reciente, lenguaje y construcción visual. Su resultado deberá ser ajustado a la escolaridad de los sujetos. Con una media para la normalidad de 24 puntos o más para individuos con 5 a 8 años de escolaridad y de 22 puntos para los que tienen de 0 a 4 años de escolaridad (29).

En personas con más de 8 años de escolaridad establece como deterioro cognoscitivo:

- Sin deterioro: 24 o más puntos.
- Leve: 19 a 23 puntos
- Moderado: 14 a 18 puntos
- Grave: menor a 14 puntos

Para que el MMSE tenga una adecuada confiabilidad es necesario que el paciente no esté cursando con delirium, alteraciones metabólicas o comorbilidad que pudiera alterar su estado de alerta o percepción sensorial.

Potenciales Evocados

Los potenciales evocados de latencia corta son derivados de la estimulación directa de los sistemas visual, auditivo o somatosensorial y son llamados exógenos u “obligatorios”, mientras que los de latencia más larga son llamados cognitivos o endógenos (30).

Los potenciales evocados cognitivos son pequeñas variaciones en el electroencefalograma (EEG) que se hallan sincronizadas con un estímulo cognitivo, y que constituyen un indicador neurofisiológico del procesamiento subyacente a esos estímulos (31).

La primera descripción de potenciales evocados cognitivos de evento relacionado tuvieron lugar a mediados de 1960's. Walter y colaboradores describieron un cambio lento negativo en un

potencial mientras ocurría un estímulo de advertencia (S1) y un estímulo imperativo (S2). En el experimento original el S1 fue un click y el S2 una serie de destellos luminosos, los cuales tenían que ser distinguidos tan rápido como fuera posible por el sujeto presionando un botón de respuesta. Demostraron que el potencial era independiente de la naturaleza del estímulo registrando el potencial aún cuando S1 fueran los destellos y S2 el estímulo click.

En 1964 Sutton y colaboradores describieron un gran potencial de pendiente positiva el cual variaba en amplitud acorde a la certeza que tenía el sujeto sobre la modalidad de un estímulo de que fuera presentado. Mientras más grande la incertidumbre, más grande la amplitud, El pico del potencial se registró aproximadamente a los 300ms y fue subsecuentemente conocido como P300 o P3.

Entre los Potenciales Evocados Cognitivos, el más conocido es el P300, que se obtiene cuando un estímulo resulta relevante para la tarea que realiza el sujeto, o bien resulta inesperado.

Actualmente el P300 es evocado en una prueba donde un sujeto tiene que identificar un estímulo infrecuente ocurriendo en una secuencia al azar con un estímulo más frecuente. El promedio de las respuestas para el estímulo infrecuente incluye el potencial P300 (30).

La onda P300 es uno de los potenciales más utilizados para estudiar las funciones cognitivas y atencionales, ya que pone de manifiesto distintos procesos cognitivos como la capacidad de análisis y la valoración y discriminación de estímulos. Esto permite medir la actividad neuronal inducida por la tarea antes de que se vislumbre la respuesta final. Existe cierto consenso en relacionar la amplitud de la onda P300 con la cantidad de información transmitida por el estímulo y con los procesos cognitivos implicados en la comparación entre el estímulo diana o infrecuente y la representación mental previamente adquirida del estímulo. Esta amplitud disminuye conforme decrece la relevancia de la tarea y la motivación y se incrementa conforme se reduce la probabilidad de aparición del estímulo. La latencia de la onda P300 se ha relacionado con el procesamiento de la información, concretamente con la velocidad de procesamiento y clasificación del estímulo.

Otro proceso cognitivo implicado en la generación de la onda P300 es la actualización de la memoria inmediata. Se ha demostrado que la amplitud de la onda P300 disminuye conforme aumenta la probabilidad del estímulo infrecuente o estímulo diana. Se cree que los estímulos infrecuentes originan una P300 de mayor amplitud debido a que la memoria inmediata del estímulo diana precedente ha disminuido y se renueva por la activación neural producida cuando se presenta un nuevo estímulo diana. Por el contrario, los estímulos frecuentes (no diana) mantienen unas representaciones más fuertes en la memoria a corto plazo y no requieren demasiada actualización, por lo cual disminuye la amplitud de la P300 originada con estos estímulos. Por ello, la amplitud de la P300 indicaría las operaciones de la memoria requeridas para realizar la tarea cognitiva utilizada en la generación de los Potenciales Evocados Cognitivos (31).

Estudios sobre la latencia de la P300 también han evidenciado la asociación entre esta onda y las operaciones fundamentales de la memoria. Como la P300 ocurre después de que se haya discriminado y categorizado un estímulo, su latencia puede utilizarse como medida del tiempo de evaluación de dicho estímulo. En conjunto, la P300 reflejaría las operaciones cognitivas fundamentales asociadas a la memoria inmediata o a corto plazo.

Diferentes estudios han demostrado que la latencia de la P300 aumenta y la amplitud disminuye con la edad en adultos normales (Pferfferbaum, 1984; Polich, 1986; Picton, 1984; Verleger, 1991), con una tasa de disminución de la amplitud de 0,15 microvoltios/año y un aumento de la latencia de 1,4 mseg/ año (Goodin, 1978), especialmente a partir de los 60 años (Kugler, 1996), lo que dificulta el establecimiento de límites de normalidad y patología.

De los potenciales relacionados a eventos, los que presentan interés en el estudio de las demencias son los potenciales Evocados auditivos de larga latencia o potenciales evocados

cognitivos, también denominados P300. Desde los trabajos de Goodin y Squires de 1978, se han evaluado estos potenciales en diferentes causas de demencia.

Los potenciales evocados auditivos de latencia larga se registraron a partir de 2 grupos de pacientes con y sin demencia y se compararon con una población de sujetos normales de edades comprendidas entre 15 a 76 años. De los diversos componentes de potencial evocado se encontró que el componente P3 es el más sensible al envejecimiento en sujetos normales. También fue el único componente que podría ser utilizado para diferenciar entre los pacientes con demencia y los sujetos normales o pacientes sin demencia. La magnitud del cambio de la latencia del componente P3 en la demencia relativa a la normalidad fue suficientemente grande que puede proporcionar una medida práctica y objetiva de la demencia en un entorno clínico.

En líneas generales, la prolongación de la latencia de la onda P300 se correlaciona en forma positiva con el nivel de deterioro, pero este estudio no nos permite realizar diagnóstico diferencial de la causa del síndrome demencial.

Por otra parte, la variabilidad y poca reproducibilidad del estudio ha hecho que no se generalice como método de rutina para el diagnóstico de las demencias y que quede en el ámbito de la investigación clínica (32) .

Las primeras aplicaciones clínicas del componente P300 se realizaron en pacientes con demencia, cuando Goodin demostró que la latencia del componente P300 se encontró prolongada en 80 % de sus pacientes con demencia de diferente etiología y sugirió que esta prolongación representa una lentificación en el procesamiento de la información.

El componente P300 se ha considerado como un índice neurofisiológico de función cognitiva para cuantificar el nivel de disfunción mental en enfermedades demenciales. La latencia del componente P300 está estrechamente relacionada con la velocidad del proceso de información, es proporcional al tiempo requerido para la categorización del estímulo y es modificado por la facilidad con que tales eventos son identificados y clasificados por el sujeto.

Las primeras descripciones de alteraciones cognitivas en Esclerosis Múltiple fueron realizadas desde hace más de 100 años por Charcot y Gowers quienes las refirieron como una importante debilidad de la memoria con funciones conceptuales lentas (33).

La utilidad del potencial evocado cognitivo P300 en la valoración diagnóstica de la Enfermedad de Alzheimer ha sido ampliamente estudiada pero todavía sigue siendo objeto de debate, probablemente debido a la elevada variabilidad que presenta este componente, tanto intrasujeto como intersujeto. Esta variabilidad dificulta notablemente la comparación de los resultados obtenidos en los diferentes sujetos y en diferentes estudios.

Se observa que tanto los pacientes como los controles presentan, en general, mayor latencia de P300 ante estímulos con contenido significativo que ante estímulos no significativos; por otra parte, parece que la realización de tareas de discriminación de estímulos producen ondas P300 de menor amplitud cuando el contenido de los estímulos no es significativo en todos los sujetos. Por consiguiente, los estímulos significativos producen una mayor activación neuronal, pero de modo más tardío debido a la mayor complejidad de los estímulos significativos.

La combinación de evaluación neurofisiológica mediante el registro de potencial evocado P300 y las Tareas de Psicoestimulación Grador constituye una herramienta más en el diagnóstico y la valoración cognitiva, ya que es sensible al deterioro cognitivo de los sujetos. El tiempo de respuesta es sensible al deterioro cognitivo de los sujetos, especialmente en aquellas tareas con estímulos con contenido no significativo (34).

Existe una alta correlación entre la valoración neurofisiológica, la valoración neuropsicológica y la valoración conductual, por lo que la combinación de estas herramientas diagnósticas permite la realización de diagnósticos más precoces y precisos.

Se ha demostrado que la mayoría de los pacientes con dolor crónico presentan alteraciones cognitivas principalmente en las que conciernen a la atención y la memoria, así como dificultad para realizar tareas complicadas, para la habilidad verbal y disminución de la flexibilidad mental, alteraciones que pueden ser evaluadas objetivamente mediante potenciales evocados cognitivos (P300). De esta forma se cuenta con una medida objetiva de la magnitud del dolor, que no es influenciada por los sesgos que pueden afectar el juicio verbal subjetivo

En un estudio realizado por Yoldas y colaboradores a pacientes con fibromialgia, se encontró una disminución significativa de la amplitud de P300, al comparar con un grupo control. Tandon y colaboradores realizaron un estudio de potenciales evocados cognitivos en pacientes con lumbalgia crónica con mediciones antes y después de una intervención terapéutica con metilprednisolona epidural y describen un aumento significativo en la latencia de P300 en condiciones basales, así como una disminución significativa de este valor posterior a la infiltración.

La onda P300 guarda relación con los procesos de atención y memoria, y ha sido usada para evaluar las funciones cognitivas en diversas situaciones, por ejemplo, en pacientes geriátricos, en pacientes con dolor crónico, como lumbalgia, en trastornos psiquiátricos como esquizofrenia y en pacientes que cursan con accidente vascular cerebral, o depresión mayor, personas fumadoras, trastornos alimentarios, entre otros (35).

Con respecto al género, no hay muchos estudios que aborden el tema de los valores del potencial, más los pocos encontrados no han reportado diferencias importantes. En un estudio hecho por Gutiérrez Giraldo, con 122 sujetos sanos entre 6 y 80 años se observó una ligera diferencia que sugiere mayores valores para amplitud de onda en el género femenino y mayores valores de latencia en el género masculino (36).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las alteraciones cognitivas en pacientes geriátricos mayores de 70 años representan la primera causa de discapacidad. El MMSE es una herramienta clinimétrica que nos permite valorar el deterioro cognitivo de forma rápida. Sin embargo, los estudios electrofisiológicos (latencias tardías P300) son una prueba objetiva que valora la capacidad de atención del paciente. Los estudios previos que correlacionan estas 2 pruebas datan de 1978, con muestras pequeñas. Es necesario actualizar el conocimiento sobre la correlación entre MMSE y los P300 en pacientes geriátricos con probable deterioro cognitivo.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la correlación existente entre el resultado del MMSE de forma global y por secciones con los Potenciales endógenos P300 en pacientes geriátricos mayores de 70 años del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga?

JUSTIFICACIÓN

El deterioro cognitivo es la principal causa de discapacidad en pacientes geriátricos. La correlación existente entre los Potenciales Endógenos P300 y el resultado del MMSE datan de los años 1970's y requieren ser actualizados.

HIPÓTESIS

Los Potenciales endógenos P300 tendrán una correlación estadísticamente significativa (mayor a 0.6) con el resultado del MMSE de forma global y por secciones en pacientes mayores de 70 años del Hospital General de México.

OBJETIVOS

Determinar la correlación entre Los Potenciales endógenos P300 y el resultado del MMSE de forma global y por secciones en pacientes mayores de 70 años del Hospital General de México.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, transversal y descriptivo.

POBLACIÓN

Adultos mayores de 70 años que acudan a la consulta de primera vez y/o subsecuente del servicio de Geriatría del Hospital General de México.

TAMAÑO DE MUESTRA

Cálculo de tamaño de la muestra no probabilístico por conveniencia de 30 pacientes

CRITERIOS

Tabla 2 Criterios de Inclusión
Pacientes mayores de 70 años.
Capacidad para realizar el MMSE.
Saber leer y escribir.
Firmen el consentimiento informado.
Pacientes con probable deterioro cognitivo leve por resultados de MMSE.

Tabla 3 Criterios de Exclusión
Cualquier patología del SNC que condicione dificultad para la comunicación
Deterioro cognitivo moderado y/o severo.
Antecedente de enfermedad psiquiátrica.
Consumo de fármacos o de sustancias psicoactivas

Tabla 4 Criterios de Eliminación
Pacientes que no completen cualquiera de las 2 pruebas.

VARIABLES

Tabla 5 Variables		
Variable	Definición Metodológica	Escala de Medición
Variables electrofisiológicas		
Latencia p300 (Pz)	Cuantitativa continua	ms
Amplitud p300 (Pz)	Cuantitativa continua	mV
Variables Clínicas		
Género	Cualitativa dicotómica	Hombre/Mujer
Edad	Cualitativa discreta	Años cumplidos
escolaridad	Cuantitativa discreta	Años cursados
MMSE		
Parte A Preguntas		
Orientación temporal	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Orientación espacial	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Fijación	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Atención y cálculo	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Memoria	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Puntaje total de parte A	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Parte B Papel y lápiz		
Nominación	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Repetición	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Comprensión	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Lectura	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Escritura	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Dibujo	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Puntaje total de parte B	Cuantitativa discontinua	Puntaje final
Puntaje total del Test	Cuantitativa discontinua	Puntaje final

MÉTODOS Y PROCEDIMIENTO

Examen breve del estado mental o Minimental State Examination.

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, fueron valorados en el servicio de geriatría, donde se les aplicó la prueba de MMSE (Anexo 1) e invitó a participar en el estudio para la realización del estudio electrofisiológico (P300).

Estudio electrofisiológico (P300)

Una vez que el paciente accedió a participar en el estudio, se verificó por medio de un interrogatorio dirigido realizado por el investigador principal o el investigador asociado el cumplimiento con los criterios de inclusión. Si el paciente era apto para el estudio, se le dio una breve explicación de procedimiento del estudio P300 y se resolvieron sus dudas. Posteriormente, se le entregó el formulario de consentimiento informado el cual leyó y firmó de conformidad.

Se recolectaron las variables sociodemográficas y se anotaron en la hoja de recolección de datos de cada paciente (Anexo 2).

Se realizó el estudio electrofisiológico (P300) con la siguiente técnica:

En todos los casos el procedimiento fue aplicado por el investigador asociado en un cuarto cerrado, libre de ruido y sin distractores.

Marcación del paciente

- Se midió la distancia del nasión a inión y se colocó una marca justo a la mitad de la misma. Se midió la distancia de trago a trago y se marcó el punto intermedio, y fue marcando como **Cz** la zona de intersección de ambas líneas.
- En una línea desde Cz hacia nasión se colocó una marca correspondiente al 20% de la distancia desde inión a nasión y se marcó como **Fz**.
- En una línea desde Cz hacia inión se colocó una marca correspondiente al 20% de la distancia desde inión a nasión y se marcó como **Pz**.
- La mastoide izquierda fue marcada como A1 y la derecha como A2.

Limpieza y colocación de electrodos.

- El procedimiento inició con la limpieza con gel abrasivo de las zonas donde se colocaron los electrodos en los puntos Cz y Pz según el sistema internacional 10/20, así como de la región frontal (Fz) y región mastoidea bilateral.
- Luego se fijaron los electrodos de copa en cada uno de los sitios con pasta conductora, correspondiendo Cz y Pz a electrodos activos y ambas mastoides a electrodos de referencia con polo a tierra en región frontal.
- Montaje:
 - a. Canal 1 CZ- A1 / A2
 - b. Canal 2 PZ- A1 / A2
- Una vez realizado el montaje de los electrodos, se colocaron los audífonos correspondientes (A1 izquierdo y A2 derecho), a través de los cuales el paciente recibió los estímulos auditivos.

Impedancia.

Con un equipo de electrodiagnóstico marca EMG Neuromax[®], se verificó la impedancia, que estuvo por debajo de 4 k Ω ; de no ser así, se procedió a limpiar nuevamente las zonas antes mencionadas en la colocación de electrodos.

Configuración del equipo y estímulos

Se configuró con filtros de 100 Hz y 300 Hz y se definió en el software la metodología odd-ball, con los siguientes parámetros:

- a. Estímulo frecuente: 80%; tipo: audio; mode: tono; intensidad: 65 dB; duración: 50ms, frecuencia: IFCN 1000 Hz. Ascenso y descenso de 20ms, un intervalo interestímulo de aproximadamente 2.0 s.
- b. Estímulo infrecuente: 20%; tipo: audio; mode: tono; intensidad: 65 dB duración 50ms, frecuencia: 2000 Hz. Ascenso y descenso de 20ms, Un intervalo interestímulo de aproximadamente 2.0 s.

- c. Cada paciente fue expuesto como mínimo a 200 estímulos frecuentes, registrando (mentalmente) el número de estímulos infrecuentes que detectó durante el tiempo que duró el examen.

Identificación de las ondas

- a) La onda P300 es reconocida como la tercera onda encontrada en el trazo obtenido, dicha onda es positiva y se encuentra después de las ondas negativas N100 y N200, que corresponden también a potenciales evocados de latencia tardía, pero relacionados con procesos de atención involuntaria y/o como una onda positiva que aparece alrededor de 300 ms y es seguida de una onda negativa (36).
- b) En las respuestas al tono frecuente, un complejo negativo (N1) - positivo (P2) fue identificado.
- c) En las respuestas al tono infrecuente, un complejo negativo (N1) - positivo-negativo (N2) - positivo (P3) fue reconocido.
- d) El N1 del tono infrecuente es el mismo componente que el N1 al tono frecuente, pero la onda positiva sucesiva a puede tener una latencia diferente que el P2 provocada por el tono frecuente. El posterior complejo mixto positivo (P3) - negativo (N2) representa la respuesta relacionada con el evento (endógeno).
- e) Este componente P300 normalmente tiene una latencia de aproximadamente 300 a 350 ms.
- f) La latencia pico se determinó para cada componente. N1 y P2 y se midió a partir de la respuesta al tono frecuente, mientras que N2 y P3 se midió a partir de la respuesta al tono infrecuente. La Latencia se determinó por extrapolación de las líneas de las porciones ascendente y descendente de la forma de onda para el componente de interés y la medición de la latencia en el punto de intersección.
- g) Dos picos separados pueden ser vistos en el pico principal P300. Si los dos picos eran muy diferentes, el segundo fue utilizado para marcar las latencias.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, para variables cualitativas se utilizaron porcentajes y frecuencias. Se utilizó correlación de Pearson de los resultados del MMSE, la latencia y amplitud del P300. Además se realizó comparación de medias de los valores del MMSE y la latencia de P300 (Pz) y la amplitud.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El presente proyecto no presentó riesgos de bioseguridad, exceptuando las molestias asociadas al estudio electrofisiológico (escarificación del cuero cabelludo). El manejo de todos los datos es confidencial y se entregó a los pacientes que así lo solicitaron. Este trabajo fue evaluado por el Comité de Ética y el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", y está sujeto a la reglamentación en materia de investigación

RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS

El presente estudio permitirá una actualización del conocimiento entre el MMSE y la latencia del P300.

RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes, de los cuales 23 fueron mujeres (76.7%) y 7 hombres (23.3%) (Figura 1), con un promedio de edad de 81 ± 6 años. La media de edad de los hombres fue de 79.5 ± 6.5 años y de las mujeres de 81.6 ± 5.8 años. La escolaridad promedio de las 23 pacientes fue en 4.2 ± 2.4 años.

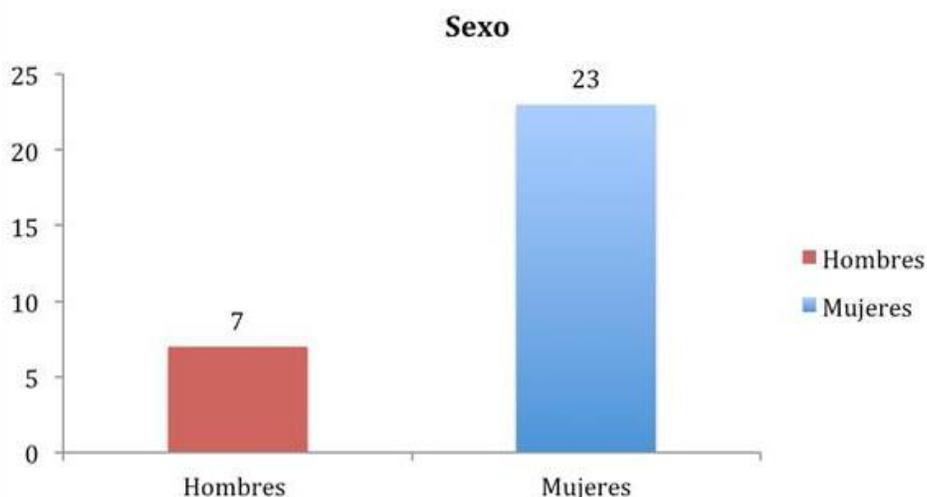


Figura 1. Distribución de pacientes por sexos. La gráfica muestra las frecuencias de la distribución por sexos de los pacientes que participaron en el estudio, 23 (76.7%) fueron mujeres y 7 (23.3%) hombres.

Del total de pacientes, 8 (26.7%) no presentaron ninguna comorbilidad, 12 presentaron al menos una comorbilidad (40%), 9 (30%) 2 comorbididades y 1 (3.3%) paciente tenía hasta 3 comorbididades (Figura 2). Las enfermedades más frecuentes fueron HAS en 20 (66.7%) pacientes, 5 pacientes (16.7%) tenían Diabetes Mellitus 2, 3 tenían (10%) antecedentes de Infarto agudo al miocardio, 2 (6.7%) con diagnóstico de EPOC, 1 (3.3%) con Osteoartritis, 1 (3.3%) con amputación transfemoral y 1 (3.3%) con úlcera gástrica (Figura 3)

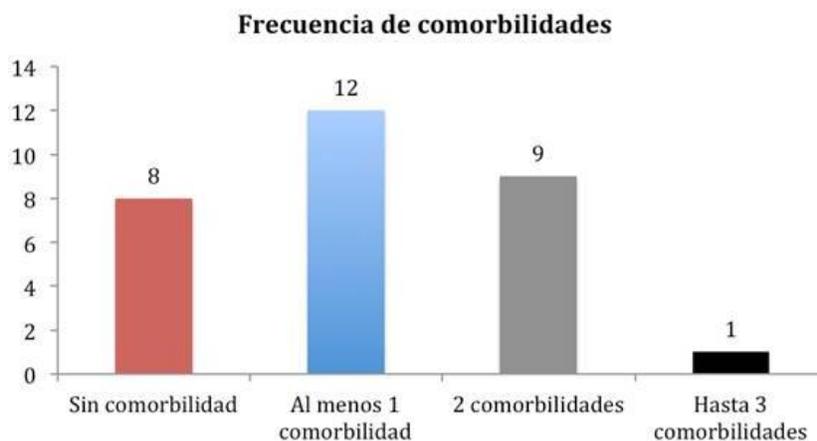


Figura 2. Frecuencia de comorbididades. La gráfica muestra el total de pacientes participantes que tenían alguna comorbilidad.

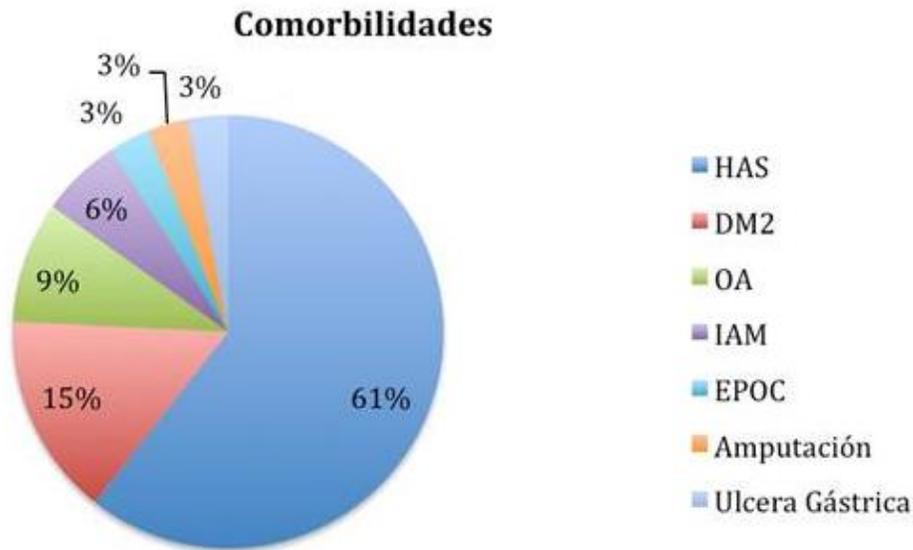


Figura 3. Comorbilidades más frecuentes. La figura muestra el porcentaje de las comorbilidades totales, no se muestra por número de pacientes.

Resultados paraclínicos

Los pacientes obtuvieron un puntaje promedio en el MMSE de 25.1 ± 3.5 de forma global, por secciones, en la sección A fue de 16.9 ± 3.1 y en la sección B de 8.23 ± 0.9 . En los potenciales endógenos obtuvieron una latencia promedio de los potenciales P300 (Pz) de 507.1 ± 86.1 ms y una amplitud de P300 (Pz) de 4.7 ± 1.8 mV.

Correlación entre MM y Potenciales endógenos P300 (Pz)

Se realizó un análisis de correlación de Pearson entre los resultados del Puntaje total del MMSE dividido en las partes A y B, encontrando correlación estadísticamente significativa únicamente entre el puntaje total del MMSE con la latencia de P300 (Pz) (Tabla 6).

	P300 (Pz)	Amplitud (Pz)	MMSE A	MM B	MMSE Total
P300 (Pz)	1				
Amplitud (Pz)	-0.095 (0.62)	1			
MMSE A	-0.35 (0.06)	-0.012 (0.95)	1		
MMSE B	-0.202 (0.28)	0.007 (0.971)	0.300 (0.11)	1	
MMSE Total	-0.362* (0.05)	0.009 (0.96)	0.970* (0.001)	0.522* (0.003)	1

Tabla 6. Correlaciones entre valores de P300 (Pz) y resultados en MMSE. La tabla muestra los valores de r y la significancia estadística entre paréntesis. El asterisco (*) marca las variables que tuvieron una correlación estadísticamente significativa.

Comparación de resultados del MM y Potenciales endógenos por sexo.

Se realizó una comparación de medias para muestras independientes mediante prueba de T de Student dividiendo la muestra por sexo, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en las pruebas (Tabla 7).

	Hombres (n=7)	Mujeres (n=23)	p
MMSE total	25.7 (2.6)	24.9 (3.9)	0.51
MMSE Sección A	17.14 (1.9)	16.83 (3.5)	0.13
MMSE Sección B	8.6 (0.5)	8.1 (0.9)	0.76
Latencia P300 (Pz)	492.0 (73.9)	511.7 (90.5)	0.56
Amplitud P300 (Pz)	4.7 (1.4)	4.6 (1.9)	0.93

Tabla 7. Diferencias por sexo en valores de MMSSE y Potenciales P300.

DISCUSIÓN

La onda P300 es uno de los potenciales más utilizados para estudiar las funciones cognitivas y atencionales, ya que pone de manifiesto diversos procesos cognitivos, así como la capacidad de análisis, la valoración y discriminación de estímulos. Su latencia se ha relacionado con el procesamiento de la información (concretamente con su velocidad) y con la clasificación los estímulos. (31)

El MMSE es el test más difundido, recomendado y utilizado para evaluación de pacientes con sospecha de alteración cognitiva por su rápida aplicación y concordancia entre médicos generales y especialistas (28). Valora diferentes dominios divididos en 2 secciones: La sección A o de Preguntas, integrada por los apartados de Orientación, Registro o Fijación, Atención y Cálculo, y Memoria reciente; y la sección B o Papel y Lápiz, con los apartados de Lenguaje y Construcción Visual (29).

Los resultados obtenidos en este estudio al comparar el puntaje total del MMSE y la latencia de P300 (Pz), mostraron una correlación estadísticamente significativa, lo cual se traduce que a menor puntaje (mayor deterioro cognitivo) la latencia de P300 se prolongará, lo cual es compatible con los resultados obtenidos en los estudios de Goodin y Squires, hechos en 1978, quienes evaluaron potenciales evocados auditivos de latencia larga en diferentes causas de demencia, encontrando que P300 era el único componente que podría ser utilizado para diferenciar entre los pacientes con demencia y los sujetos normales o pacientes sin demencia. La magnitud del cambio de la latencia del componente P300 en la demencia relativa a la normalidad fue suficientemente grande como para proporcionar una medida práctica y objetiva de la demencia en un entorno clínico (32).

El hecho de que los resultados obtenidos no mostraron correlación estadísticamente significativa al comparar por separado cada uno de los diferentes apartados del MMSE con la latencia P300 (Pz), pero que de forma global (puntaje total) si exista dicha correlación, puede explicarse debido a que aunque la prueba "odd ball" para obtener la latencia P300 está diseñada para medir el grado de atención y discriminación de estímulos, así como la memoria a corto plazo; dicha prueba valora también la velocidad de procesamiento de la información y su retardo, tiene un efecto global sobre el funcionamiento de varios dominios cognoscitivos (13,16), por lo que no es posible discriminar mediante dicha prueba si existe mayor deterioro en una de las áreas cognoscitivas.

La amplitud de P300 no mostró correlación estadísticamente significativa de forma global, ni al hacer la comparación con cada uno de los diferentes apartados del MMSE. Lo anterior puede explicarse debido a que dicha amplitud tiende a ser relacionada con la cantidad de información transmitida por el estímulo, así como, la relevancia para el paciente, a diferencia de la latencia del potencial antes mencionado, que se relaciona con el procesamiento de la información (31).

De acuerdo con los resultados, el género no influye sobre el puntaje del MMSE, la latencia de P300 ni la correlación existente entre ambos sin embargo a pesar de no ser estadísticamente significativa la diferencia entre los sexos, en nuestro estudio las mujeres tienden a tener una latencia P300 (Pz) más prolongada; lo cual contrasta con los resultados obtenidos por Gutiérrez Giraldo, donde se reportó una diferencia que sugiere mayores valores para amplitud de onda en el género femenino y mayores valores de latencia en el género masculino (36). Es importante hacer notar que el grupo de mujeres en el presente estudio tiene un promedio de edad mayor comparado con los hombres, lo cual explicaría la tendencia a presentar una P300 más prolongada.

El presente estudio tiene las limitaciones de no contar con un grupo control sin deterioro cognitivo que nos permita determinar el punto de corte normal de la latencia P300 en pacientes geriátricos, a pesar de ello podemos observar latencias prolongadas en todos los pacientes referidos con el diagnóstico de deterioro cognitivo leve, lo que corrobora la utilidad de esta prueba electrofisiológica en sujetos con trastornos cognoscitivos.

CONCLUSIÓN

Los potenciales endógenos P300 son una herramienta útil para determinar deterioro cognitivo en pacientes con demencia leve y tiene pobre correlación con el MMSE de forma global y nula por apartados. Sin embargo puede ser una prueba auxiliar en pacientes en quienes se sospecha deterioro cognitivo leve, y que debido a que no saben leer ni escribir no es posible realizar el MMSE, para poder establecer de forma objetiva el riesgo o presencia de la patología antes mencionada, debido a que se considera una fase de transición entre la función cognitiva normal y una demencia y su diagnóstico y manejo oportuno puede incrementar el tiempo de independencia funcional y la calidad de vida de estos pacientes y sus familiares, al mantener la función cognitiva y disminuir el desgaste de los cuidadores y los costos que se generan a partir de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Steves CJ, Spector TD, Jackson SH. Ageing, genes, environment and epigenetics: what twin studies tell us now, and in the future. *Age Ageing*. 2012 Sep;41(5):581–6.
2. Vasto S, Scapagnini G, Bulati M, Candore G, Castiglia L, Colonna-Romano G, et al. Biomarkers of aging. *Front Biosci (ScholEd)*. 2010;2(1):392–402.
3. Driscoll I, Davatzikos C, An Y, et al. Longitudinal pattern of regional brain volume change differentiates normal aging from MCI. *Neurology* 2009; 72:1906.
4. Morley JE, Seema J. Cognitive impairment. *Med clin North Am*. 2006. 769-787.
5. Moreno-Torres A, Pujol J, Soriano-Mas C, et al. Age-related metabolic changes in the upper brainstem tegmentum by MR spectroscopy. *Neurobiol Aging* 2005; 26:1051.
6. Walhovd KB, Westlye LT, Amlien I, et al. Consistent neuroanatomical age-related volume differences across multiple samples. *Neurobiol Aging* 2011; 32:916.
7. Dorszewska J. Cell biology of normal brain aging: synaptic plasticity-cell death. *Aging Clin Exp Res* 2013; 25:25.
8. van der Zee EA. Synapses, spines and kinases in mammalian learning and memory, and the impact of aging. *Neurosci Biobehav Rev* 2015; 50:77.
9. Wilson RS, Beckett LA, Barnes LL, et al. Individual differences in rates of change in cognitive abilities of older persons. *Psychol Aging* 2002; 17:179.
10. Salthouse T. Consequences of age-related cognitive declines. *Annu Rev Psychol* 2012; 63:201.
11. *Cognitive Neuroscience of Aging: Linking Cognitive and Cerebral Aging*, Cabeza R, Nyberg L, Park D. (Eds), Oxford University Press, New York 2004.
12. Draganski B, Lutti A, Kherif F. Impact of brain aging and neurodegeneration on cognition: evidence from MRI. *Curr Opin Neurol* 2013; 26:640.
13. Tam HM, Lam CL, Huang H, et al. Age-related difference in relationships between cognitive processing speed and general cognitive status. *Appl Neuropsychol Adult* 2015; 22:94.
14. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel KL. Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med* 2013; 29:737.
15. Yang AC, Huang CC, Yeh HL, et al. Complexity of spontaneous BOLD activity in default mode network is correlated with cognitive function in normal male elderly: a multiscale entropy analysis. *Neurobiol Aging* 2013; 34:428.
16. Petersen SE, van Mier H, Fiez JA, Raichle ME. The effects of practice on the functional anatomy of task performance. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95:853.
17. Ross GW, Bowen JD. The diagnosis and differential diagnosis of dementia. *Med Clin N Am*. 2002;86:455-476.
18. Inouye SK, Studensky S, Tinetti ME, Kuczek EA. Geriatric Syndromes: Clinical, research and policy implication of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:780-91.
19. Jason HT, Karlawish CM. Diagnostic evaluation of elderly patient with memory problema. *Am Intern Med*. 2003, 138;411-419.
20. Mitchell AJ, Shiri FM. Rate of Progression of mild cognitive impairment to dementia. Meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta psychiatr Scand*. 2009;119: 252-265.
21. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Revision 4th edition (DSM-IV-R). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2002.p.143-7.
22. Bennett MD. Mild cognitive impairment. *Clin Geriatr Med* 2004;20 (1):15-25.
23. Joshi S, Morley JE. Cognitive Impairment. *Med Clin N Am*. 2006;90:769-787.
24. NICE: National Collaborating Center For Mental Health. Dementia: A NICE-SCIE Guideline on Supporting People With Dementia and Their Carers in Health and Social Care. National Clinical Practice Guideline 42. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists, 2007.
25. ENASEM. Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México.
26. Mejía-Arango S, Miguel-Jaimes A, Villa A, Ruiz-Arregui L, Gutiérrez-Robledo LM. Deterioro cognoscitivo y factores asociados en adultos mayores en México. *Salud Pública Méx* 2007; Vol. 49 (sup 4):475-481.

27. Llamas-Velasco S, Llorente-Ayuso L, Contador I, Bermejo-Pareja F. Versiones en español del *Minimal State Examination* (MMSE). Cuestiones para su uso en la práctica clínica. *Rev Neurol* 2015; 61: 363-71.
28. Pezzotti P, Scalmana S, Mastromattei A, Di Lallo D; Progetto Alzheimer Working Group. The accuracy of the MMSE in detecting cognitive impairment when administered by general practitioners: a prospective observational study. *BMC Fam Pract.* 2008;19:29
29. Haubois G, Annweiler C, Launay C, Fantino B, de Decker L, Allali G, Beauchet O. Development of a short form of Mini-Mental State Examination for the screening of dementia in older adults with a memory complaint: a case control study. *BMC Geriatr* 2011;11(1):59.
30. Barret G. Clinical applications of event-related potentials. En: Halliday A.M. *Evoked Potentials in Clinical Testing*. Churchill Livingstone. London. 1993, pp. 499-633.
31. Idiazábal MA, Palencia-Taboada AB, Sngorrín J, Espadaler-Gamissans JM. Potenciales evocados cognitivos en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *REV NEUROL* 2002; 34 (4): 301-305
32. Goodin DS, Squires KC, Starr A. Long latency event-related components of the auditory evoked potential in dementia. *Brain* 101: 635, 1978.
33. Aguilar Castillo S, Ramos Peek J, García Ramos G, Burgos Centeno J. Utilidad del Potencial P300 en la Evaluación de la disfunción cognitiva en Esclerosis Múltiple, *Rev Mex Neuroci* 2002;3(6)
34. Rueda Palacios O, Conde R. Evaluación cognitiva a personas con enfermedad de Alzheimer mediante la combinación de la técnica de potenciales evocados cognitivos y programa Grador. Madrid, IMSERSO, *Estudios I+D+I*, nº 12.
35. González Estrada PE, Córdoba Luna AD. Potenciales evocados cognitivos (P300) en dolor oncológico crónico, *Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación* 2009; 21: 78-83
36. Gutiérrez Giraldo N, Rangel Galvis CE, Tovar JR. Medición del potencial evocado cognitivo, P300, en un grupo de individuos colombianos sanos. *Rev Cienc Salud* 2013; 11 (2): 195-204.

ANEXO 1

MINIMENTAL STATEMENT EXAMINATION

INSTRUCCIONES

Las indicaciones en negrita deben ser leídas al sujeto en voz alta, despacio y de manera clara. Entre paréntesis se apuntan indicaciones complementarias y las respuestas esperables a algunos ítems. La exploración debe realizarse en privado y en el idioma materno del sujeto. Si este padeciera alguna limitación de tipo visual y auditivo, debe ponerse y/o ajustarse la prótesis que utilice para corregirla (gafas, audífono). Marque con un círculo el 0 si la respuesta es incorrecta, y el 1 si la respuesta es correcta. Puede comenzar la exploración formulando alguna pregunta introductoria, como la siguiente:

¿Tiene algún problema con su memoria?

1. ORIENTACIÓN TEMPORAL	RESPUESTA	PUNTAJACIÓN
Dígame, por favor...		
¿En qué año estamos?		0 1
¿En qué estación o época del año estamos?		0 1
¿En qué mes estamos?		0 1
¿Qué día de la semana es hoy?		0 1
¿Qué día del mes es hoy?		0 1
2. ORIENTACIÓN ESPACIAL		
Pueden sustituirse los lugares originales por otros alternativos, así como si es así:		
¿En qué país estamos?		0 1
¿En qué provincia/comunidad autónoma estamos?		0 1
¿En qué población estamos?		0 1
¿Dónde estamos ahora? (edificio, inmueble/casa, nombre de la calle)		0 1
¿En qué planta/piso estamos? (casa, piso o número de la calle)		0 1
3. FIJACIÓN		
Pueden utilizarse series alternativas de palabras (p. ej., LIBRO, QUESO, BICICLETA) cuando tenga que reevaluarse al paciente; así como si es así:		
Ahora, por favor, escuche atentamente. Le voy a decir tres palabras y deberá repetir las cuando yo termine. ¿Preparado? Estas son las palabras:		
PELOTA		0 1
CABALLO		0 1
MANZANA		0 1
¿Me las puede repetir? (si es necesario, repítelas tres o cinco veces, pero por favor solo el primer sílento)		
Trate de recordar estas palabras; se las preguntaré de nuevo en unos minutos		

4. ATENCIÓN Y CÁLCULO

Si tienes 30 monedas y me das, ¿cuántas monedas te quedan? Si vas restando de 3 en 3 hasta que te diga que pare		
30 menos 3... (27)	0	1
... menos 3... (24)	0	1
... menos 3... (21)	0	1
... menos 3... (18)	0	1
... menos 3... (15)	0	1

5. MEMORIA

¿Recuerda las tres palabras que le he dicho antes? (no facilitar pistas)		
PFIOTA	0	1
CABALLO	0	1
MANZANA	0	1

6. NOMINACIÓN

Pueden utilizarse objetos con uses alternativos (p. ej., gafas, sillas, llaves, etc.), anótelos si es así

¿Qué es esto? (mostrar un lápiz o bolígrafo)	0	1
Y este, ¿qué es? (mostrar un reloj)	0	1

7. REPETICIÓN

Ahora le voy a decir una frase que deberá repetir ¿Preparado?		
EX UN TRIGAL HABÍA CINCO FERROS	0	1
¿Me la puede repetir, por favor? (si es necesario, repétela hasta cinco veces, pero puntuar sólo el primer intento)		

8. COMPRENSIÓN

Tenga una hoja de papel a mano

Ahora escuche atentamente, voy a pedirle que haga algo siguiendo mis instrucciones ¿Preparado? (facilitar la hoja de papel)		
Coja este papel con la mano derecha...	0	1
... dóblelo por la mitad...	0	1
... déjelo en el suelo/mesa...	0	1

9. LECTURA

Ahora le voy a mostrar un papel con una frase; debe leerla y hacer lo que está escrito ¿Preparado? (mostrar la hoja con la frase estímulo)	0	1
CIERRE LOS OJOS		

10. ESCRITURA

Tenga una hoja de papel y un lápiz o bolígrafo a mano

Ahora le voy a pedir que escriba una frase; lo que quiera, algo que tenga sentido
(facilitar la hoja de papel y el lápiz o bolígrafo)

Si la persona no responde, puede decirle, por ejemplo: **Escribe algo sobre el tiempo que hace hoy**

0 / 1

11. DIBUJO

Tenga una hoja de papel y un lápiz o bolígrafo a mano

Ahora le voy a pedir que copie este dibujo (facilitar la hoja de papel y el lápiz o bolígrafo y mostrar la hoja con el dibujo estirado)



0 / 1

PUNTAJE TOTAL

/30

Figura 1. Contenido de la adaptación española del MEC (Lobo et al., 1979, 1999, 2002).

ANEXO 2
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE: _____

FECHA: _____

DOMICILIO: _____

TELÉFONO DE CASA: _____ **TEL CELULAR:** _____

Género		Hombre / Mujer
Edad		Años cumplidos
Escolaridad		Años cursados
Diabetes Mellitus	Años de Dx	Tratamiento
Hipertensión Arterial Sistémica	Años de Dx	Tratamiento
Otra patología	Años de Dx	Tratamiento
Estudio Electrofisiológico		
Latencia N1 (Cz)		ms
Amplitud N1 (Cz)		mV
Latencia N1(Pz)		ms
Amplitud N1 (Pz)		mV
Latencia P2 (Cz)		ms
Amplitud P2(Cz)		mV
Latencia P2(Pz)		ms
Amplitud P2 (Pz)		mV
Latencia N2 (Cz)		ms
Amplitud N2(Cz)		mV
Latencia N2 (Pz)		ms
Amplitud N2 (Pz)		mV
Latencia p300 (Cz)		ms
Amplitud p300 (Cz)		mV
Latencia p300 (Pz)		ms
Amplitud p300 (Pz)		mV
MiniMental State Examination		
Parte A (Preguntas)		
Orientación temporal		puntos
Orientación espacial		puntos
Fijación		puntos
Atención y cálculo		puntos
Memoria		puntos
<i>Puntaje total de parte A</i>		puntos
Parte B (Papel y lápiz)		
Nominación		puntos
Repetición		puntos
Comprensión		puntos
Lectura		puntos
Escritura		puntos
Dibujo		puntos
<i>Puntaje total de parte B</i>		puntos
<i>Puntaje total del Test</i>		puntos