

Potenciales evocados cognitivos (P300) en dolor oncológico crónico

Dr. Pedro Enrique González Estrada,* Dr. Adir Dirceu Córdoba Luna**

RESUMEN

Objetivo: Establecer la alteración de los valores de latencia y amplitud de la onda P300 en pacientes con dolor oncológico crónico. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal, comparativo realizado en la Unidad de Medicina Física y Rehabilitación No. 1 del IMSS. Medimos latencia y amplitud de P300 de 21 sujetos sanos (grupo A) y 21 con dolor oncológico crónico (grupo B), obtenidos por cuota; evaluamos intensidad del dolor mediante la escala visual análoga. Realizamos comparaciones de cada grupo con la literatura, entre grupos y entre captaciones (Cz-Pz) y establecimos la correlación entre intensidad de dolor y latencia de P300. Análisis estadístico con *t* para muestras independientes, ANOVA y Pearson. **Resultados:** Encontramos una diferencia significativa de la latencia de P300 del grupo B comparada con el grupo A y con la literatura internacional y también al comparar la amplitud de cada grupo con la literatura ($p < 0.01$), pero sin diferencia intergrupo significativa ($p > 0.05$). La correlación entre intensidad del dolor y latencia de P300 del grupo B no fue significativa ($p > 0.05$). **Conclusiones:** Existe una alteración significativa de la latencia de P300 de los pacientes con dolor oncológico crónico, siendo un parámetro útil en su evaluación, no así la amplitud.

Palabras clave: Dolor crónico, dolor oncológico, potenciales evocados cognitivos, P300.

ABSTRACT

Objectives: Determine changes in latency and amplitude of the P300 wave in patients with chronic oncological pain. **Material and methods:** Descriptive, cross-sectional comparative study, at the Unidad de Medicina Física y Rehabilitación No. 1. P300 latencies and amplitudes were measured on 21 healthy subjects (group A) and 21 with chronic oncologic pain (group B) obtained by quota; pain was assessed using a visual analogue scale. Comparisons were made with values reported in international literature, between each other and between tests of the same groups. A correlation was made between the pain intensity and the P300 latency. Statistical analysis was made with *t* for independent samples, ANOVA and Pearson's test. **Results:** We found a statistical difference when compared the Group B P300 latency with those of group A and international values ($p < 0.01$). P300 amplitude in groups A and B showed a statistically significant difference, but not between them, from that which is report in international literature ($p < 0.01$). There was no statistical correlation between intensity pain and P300 latency of group B ($p > 0.05$). **Conclusions:** We found a significant alteration in the P300 latency of the patients with chronic oncologic pain. The amplitude is not a useful parameter in the chronic oncologic pain evaluation.

Key words: Chronic pain, cancer pain, cognitive evoked potentials, P300.

INTRODUCCIÓN

El dolor es definido por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor como «una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular potencial o actual, descrita en términos de dicho daño». Esta vivencia es, sin embargo, privada, y su presencia puede ser expresada solamente por descripción lingüística de quien lo presenta¹.

El dolor crónico es un dolor persistente, con una duración de al menos 6 meses, y que se resiste a los tratamientos médicos convencionales; es un problema de salud pública mundial que no sólo causa un tremendo sufrimiento personal, sino también pérdidas económicas para los individuos y la sociedad². Harstal y Ospina (2003) realizaron una revisión de 13 estudios y reportan una prevalencia del 10.1-55.2%, usualmente de origen musculoesquelético³, un estudio realizado en Dinamarca reportó una prevalencia del 19% en personas por arriba de 16 años, (16% para hombres y 21% para mujeres)⁴. En México no existen publicaciones en relación a la prevalencia del dolor crónico, sin embargo las patologías traumáticas y artrósicas, mismas que representan dolor y discapacidad, se encontraron dentro de las 10 primeras causas de atención de primer contacto en el 2006, según

* Especialista en Medicina de Rehabilitación.

** Médico residente de tercer año de la Especialidad de Medicina de Rehabilitación.

Unidad de Medicina Física y Rehabilitación No. 1, UMAE 923. Instituto Mexicano del Seguro Social.

cifras reportadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)⁵; en pacientes de entre 50 y 64 años de edad el cáncer representa el 2.8% de las causas de dolor crónico y disminuye al 1.8% en mayores de 65 años⁶.

El dolor por cáncer incluye al que depende de la evolución de la enfermedad y al debido a los tratamientos⁷. Reyes y cols. realizaron una revisión de 21 estudios relacionados con la epidemiología del dolor oncológico de diversos países, incluido México, y encontraron que de 6,898 pacientes con cáncer el 58% presentó dolor con o sin tratamiento oncológico⁸; este síntoma puede estar presente en cualquier momento durante el curso del cáncer y, de aquellos que lo experimentan, en un 65% es secundario a la propia enfermedad, en un 25% secundario al tratamiento, y en aproximadamente el 10% se presenta un dolor coincidental⁹. Durante etapas avanzadas o metastásicas la prevalencia del dolor aumenta, alcanzando cifras de hasta 75-90%¹⁰.

La intensidad del dolor se mide primordialmente mediante métodos subjetivos¹¹. Estos métodos pueden ser divididos en dos categorías, las pruebas unidimensionales como la escala visual análoga (EVA), escala verbal categórica y escala numérica categórica y las multidimensionales¹² como el inventario breve del dolor o el cuestionario de McGill para el dolor¹³. En la evaluación objetiva del dolor es otra persona quien valora su intensidad, con este fin se emplean el análisis del comportamiento externo, la determinación de cambios fisiológicos a través de diversos marcadores como presión arterial, pulso, temperatura corporal, termografía¹⁴, así como determinaciones bioquímicas como la tasa de sedimentación eritrocitaria o concentraciones de cortisol¹⁵.

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 mental¹⁶, alteraciones que pueden ser evaluadas objetivamente mediante potenciales evocados cognitivos (P300)^{17,18}.

El componente P300 de los potenciales evocados cognitivos, también llamados potenciales relacionados con eventos, fue descubierto en 1960¹⁹; este componente se genera cuando los sujetos estudiados discriminan dos estímulos que difieren, en alguna medida, uno del otro. Se emplea a menudo un paradigma de discriminación de dos tonos, uno de ellos ocurriendo con menor frecuencia, en el cual al paciente se le instruye en contar o presionar un botón cada vez que aparece un tono infrecuente; esto genera un potencial positivo robusto que ocurre aproximadamente a los 300 ms en adultos jóvenes sanos²⁰. Sin embargo, su uso ha sido limitado debido a la variabilidad de sus resultados, en parte, a factores externos como el ritmo circadiano, así como del propio individuo, como ejercicio, fatiga, uso de drogas, edad, inteligencia, personali-

dad y aspectos genéticos, así como a la ausencia de un método estandarizado para su adquisición¹⁹.

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 lumbalgia¹⁷, en trastornos psiquiátricos como demencia, esquizofrenia y enfermedad de Alzheimer¹⁸, en pacientes que curan con accidente vascular cerebral²¹, o depresión mayor²², personas fumadoras²³, trastornos alimentarios²⁴ y pacientes cirróticos²⁵, entre otros. La amplitud de la onda P300 guarda relación con el proceso de atención que precede inmediatamente al proceso de memorizar y la latencia refleja el tiempo requerido para localizar recuerdos y engarzarlos en la respuesta esperada en una tarea determinada²⁶. 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 subjetivo¹.

En un estudio realizado por Yoldas et al. a pacientes con fibromialgia, se encontró una disminución significativa de la amplitud de P300, al comparar con un grupo control²⁷. Tandon et al. 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 infiltración¹⁸. Veldhuijzen realizó un estudio donde su objetivo era investigar si los efectos del dolor variaban sistemáticamente con tareas cognitivas, en un grupo de sujetos sanos y otro de pacientes con dolor crónico, los primeros mostraron una relación recíproca esperada con incremento en la amplitud en tareas simples iniciales que disminuían conforme aumentaba la dificultad en la tarea, no así en el segundo grupo; concluyeron que en presencia de dolor crónico existe una distribución anormal de la atención, la latencia no mostró diferencias entre ambos grupos²⁸.

El dolor crónico constituye un porcentaje importante en la demanda de atención médica; la investigación de su intensidad es valiosa; gracias a esta medición se puede decidir si un nuevo tratamiento es superior a otro; se tiene la ventaja de que los números pueden integrarse a un análisis estadístico; de esta forma el componente P300 de los potenciales evocados cognitivos puede ser un parámetro objetivo en la evaluación de estos pacientes y de esta manera podría incluirse como un estudio auxiliar más, útil, no invasivo, y de fácil aplicación, dentro del protocolo de evaluación de pacientes con dolor crónico, hasta el momento sólo evaluable en la Unidad de Rehabilitación No. 1 (UMF y R No. 1), mediante la escala visual análoga (EVA), y de esta forma constituir una extensión del examen clínico. El objetivo del presente estudio establece la alteración de los valores de

latencia y amplitud de la onda P300 en pacientes con dolor oncológico crónico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, transversal comparativo realizado en la UMF y R No. 1 del IMSS, en un periodo comprendido entre junio y noviembre de 2007, con un universo de 42 sujetos de ambos sexos obtenidos por cuota, 21 de ellos sujetos sanos denominados como «grupo A» y 21 de ellos pacientes con dolor oncológico crónico, «grupo B».

Los integrantes del grupo A fueron sujetos sanos de sexo indistinto, con edades comprendidas entre los 25 y 65 años, sin dolor de cualquier etiología. El grupo B se integró con pacientes de la consulta externa de clínica del dolor del Hospital Regional de Especialidades No. 25 (HRE No. 25) del IMSS, con dolor oncológico crónico, sin distinción de sexo, con edades entre 25 y 65 años, sin antecedentes personales de trastornos demenciales, de conducta, alcoholismo o tabaquismo crónicos, o evidencia de alguna otra patología que pudiera originar dolor crónico.

A ambos grupos les fue realizada una historia clínica completa con datos referentes a antecedentes heredofamiliares, antecedentes personales patológicos, padecimiento actual, incluyendo anamnesis del dolor con evaluación de su intensidad en centímetros mediante la EVA, se realizó una prueba de minimental a los integrantes de ambos grupos para descartar patología demencial, se consideró normal un puntaje mayor a 25.

A todos los sujetos se les realizó un estudio de potenciales evocados cognitivos auditivos, en un cuarto destinado para estudios de electrodiagnóstico, a puerta cerrada, en ambiente tranquilo, colocándose al paciente en decúbito supino, con los ojos cerrados y evitando en lo posible movimientos oculares; la técnica empleada es la recomendada por Polich¹⁹, la actividad electroencefalográfica fue registrada usando el Sistema Internacional de Electrodes 10-20, con dos captaciones corticales Cz y Pz, sitios donde se caracteriza mejor la onda, dos referencias auriculares A1 y A2,

y un electrodo de tierra (Fz), con utilización de electrodos de superficie de cloruro de plata, se utilizó un equipo Neuroromax 1004, XLTEK, de Interferenciales, con 160 estímulos tonales, tipo clic, a una intensidad de 70 dB, biaural, 80% de ellos tonos frecuentes a 1 kHz y el 20% tonos infrecuentes a 2 kHz contados mentalmente por el paciente, con intervalo interestímulo de 2 segundos, una ganancia de 5 μ V, barrido de 100 ms, y filtros a 30 Hz. Las mediciones de la onda P300 fueron las correspondientes a su latencia absoluta, considerada ésta como el tiempo desde el inicio del estímulo hasta el mayor pico positivo de la ventana, y de su amplitud, definida como la diferencia de voltaje entre el mayor pico positivo de la ventana y el mayor pico negativo que le precede (N200-P300).

Se realizaron medidas de tendencia central de las latencias y amplitudes de P300 registradas en ambos grupos, se compararon las latencias y amplitudes de P300 con las reportadas por Aminoff (latencia 321 ± 21 ms, amplitud $17.7 \pm 7.9 \mu$ V)²⁹, así como comparaciones entre grupos. Las pruebas estadísticas empleadas fueron prueba *t* para muestras independientes y ANOVA de un factor, se consideró significativo un valor de $p < 0.05$ con un índice de confianza del 95%. Se realizó además el análisis de la correlación lineal entre la intensidad de dolor y la latencia absoluta de P300 del grupo B mediante el coeficiente de correlación de Pearson, el análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS v.13. Se obtuvo la validez de esta prueba diagnóstica para ambas captaciones tomando como valores normales los reportados por Aminoff con dos desviaciones estándar.

Los sujetos invitados a participar en esta investigación lo hicieron de forma voluntaria, bajo las normas éticas, reglamento institucional y acuerdos de Helsinki, avalado con la firma de un consentimiento informado elaborado para esta investigación.

RESULTADOS

El grupo A se integró con 21 sujetos sanos, 47% hombres y 53% mujeres, con edades de 41.9 ± 6.8 años. El grupo B

Cuadro 1. Latencia y amplitud de P300.

	Captación Cz.		Captación Pz.	
	Latencia absoluta (ms) $\bar{x} \pm SD$	Amplitud (μ V) $\bar{x} \pm SD$	Latencia absoluta (ms) $\bar{x} \pm SD$	Amplitud (μ V) $\bar{x} \pm SD$
Aminoff.	321.00 ± 21.0	17.70 ± 7.90	321.00 ± 21.0	17.70 ± 7.90
Grupo A	326.03 ± 38.8	10.61 ± 4.78	325.56 ± 34.1	10.92 ± 5.32
Grupo B	$395.72^{*} \pm 63.2$	10.21 ± 3.47	$385.09^{*} \pm 63.4$	10.23 ± 3.76

* $p < 0.01$ al comparar con Aminoff

** $p < 0.01$ al comparar con el grupo A

SD = Desviación estándar

ms = Milisegundos

\bar{x} = Media

μ V = Microvolts

formado por 21 pacientes con dolor oncológico crónico diagnosticado por un grupo de expertos de la clínica del dolor del HRE No. 25 del IMSS, 28% hombres y 72% mujeres con 48.4 ± 10.7 años.

La latencia de P300 en el grupo A obtuvo una media distinta a la reportada a la literatura internacional, sin embargo esta diferencia en latencias no fue significativa al análisis estadístico ($p > 0.05$) (*Cuadro 1*). No existió diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon entre sí las latencias de P300 registradas con captación en Cz y en Pz ($p > 0.05$). En el grupo B las latencias registradas con captación en Cz y en Pz mostraron una diferencia estadísticamente significativa al comparar con la publicada en la literatura internacional y con la obtenida del grupo A ($p < 0.01$) (*Cuadro 1*), al comparar las latencias registradas con captación en Cz y en Pz entre sí no existió diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

La amplitud de P300 del grupo A mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$) al comparar con la reportada en la literatura internacional; al comparar los valores obtenidos al captar en Cz con los obtenidos al captar en Pz no encontramos una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$) (*Cuadro 1*). En el grupo B la amplitud de P300 mostró una diferencia estadísticamente significativa al comparar cada captación con la literatura internacional ($p < 0.01$), y, por otra parte, no se encontró discrepancia significativa al comparar con la amplitud registrada en el grupo A ni al comparar entre sí las captaciones Cz y Pz ($p > 0.05$) (*Cuadro 1*).

Al comparar las latencias de cada sujeto con la latencia ($\bar{x} \pm 2SD$) reportada en la literatura internacional encontramos latencias prolongadas en las captaciones Cz y Pz de 4 sujetos del grupo A y latencias normales en 5 pacientes del grupo con dolor al captar en Cz y en 9 pacientes del mismo grupo al captar en Pz. Al comparar las amplitudes de cada sujeto con la amplitud ($\bar{x} \pm 2SD$) reportada en la literatura internacional encontramos amplitudes normales en los sujetos de ambos grupos.

Con los datos obtenidos de las latencias de P300 se realizó la validez de la prueba para cada captación. La capacidad para detectar a los sanos (especificidad) fue mayor que la de detectar a los enfermos (sensibilidad) en cada una de las captaciones (*Cuadro 2*). La probabilidad de padecer dolor oncológico al tener una prueba positiva (valor predictivo positivo) fue mayor, tanto en Cz como en Pz, que la probabilidad de no padecerlo al tener una prueba negativa. Los resultados obtenidos muestran que la probabilidad de un resultado positivo es 3 y 4 veces mayor en pacientes con dolor oncológico crónico que en sujetos que no lo padecen (cociente de probabilidad positivo), con captación en Pz y Cz respectivamente (*Cuadro 2*).

No encontramos significancia estadística ($p > 0.05$) al establecer una correlación lineal entre intensidad del dolor y

los valores de la latencia de P300 registrados en cada captación de los pacientes con dolor oncológico (*Figuras 1 y 2*).

DISCUSIÓN

El dolor implica un proceso perceptivo, complejo, donde intervienen los centros nerviosos superiores. Su evaluación es importante y se realiza, principalmente, mediante métodos subjetivos. El dolor crónico es un problema de salud pública mundial, y el cáncer constituye una de sus múltiples etiologías. Se ha demostrado que quienes tienen dolor crónico presentan alteraciones cognitivas, mismas que se reflejan en la mayoría de las veces con trastornos en la atención y en la memoria, funciones que desde hace cuatro décadas han sido evaluadas de forma objetiva mediante la onda P300 de los potenciales evocados cognitivos.

Cuadro 2. Validez de P300 en dolor oncológico crónico.

	Valor de la prueba Cz	Valor de la prueba Pz
VPP	0.80	0.75
VPN	0.77	0.65
S	0.76	0.57
E	0.80	0.80
CPP	4.0	3.0
CPN	0.3	0.5

VPP = Valor predictivo positivo

VPN = Valor predictivo negativo

CPP = Coeficiente de probabilidad de un resultado positivo

CPN = Coeficiente de probabilidad de un resultado negativo

S = Sensibilidad

E = Especificidad

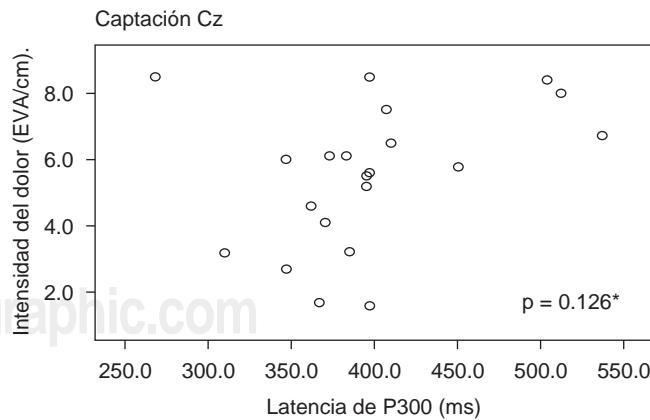


Figura 1. Correlación entre intensidad del dolor y latencia de P300 en el grupo B con captación en Cz (* = Sin significancia estadística).

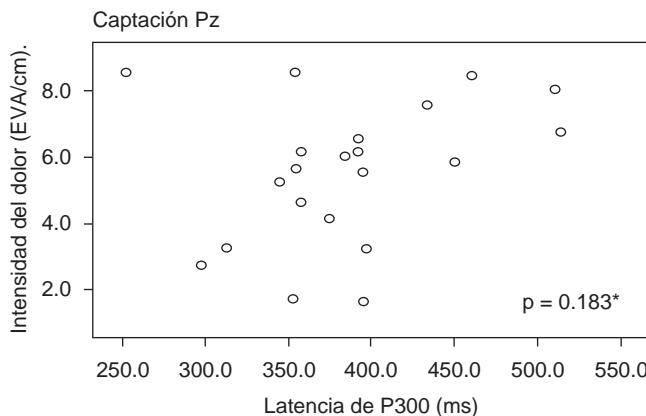


Figura 2. Correlación entre intensidad del dolor y latencia de P300 en el grupo B con captación en Pz (* = Sin significancia estadística).

La latencia de P300 es una medida de la velocidad en la clasificación de los estímulos³⁰; el grupo A de nuestro estudio obtuvo una media y desviación estándar distinta a la reportada en la literatura internacional, sin llegar a ser ésta diferencia estadísticamente significativa. Se ha demostrado que la latencia varía durante el transcurso del día²⁷ y también con la temperatura corporal, nuestros estudios se realizaron entre 12:00-14:00 h y entre 19:00-21:00 h, ambas son variables que no fueron consideradas en nuestro estudio y que pudieron contribuir a la diferencia en media y desviación estándar.

La amplitud de P300 guarda relación con el proceso de atención que precede inmediatamente al proceso de memorizar y es proporcional a los recursos empleados para la atención en una tarea dada³⁰, el grupo A mostró diferencias significativas en la media y desviación estándar al compararse con la publicada en la literatura internacional. Una de las características de la amplitud de P300 es su variabilidad, que puede ser influenciada también por la hora del día en que son realizados³¹, temporada del año²⁷, ingesta reciente de alimentos³² y la personalidad introvertida o extrovertida de los individuos³³, variables que no fueron consideradas en nuestro estudio.

Tandon et al. (1997) estudiaron la latencia y amplitud de P300 en 12 pacientes con edades entre 24-58 años que presentaban dolor lumbar crónico persistente, con el objetivo de evaluar los cambios de estos valores posterior a la realización de un bloqueo epidural con metilprednisolona; el dolor en estos pacientes presentó una duración de 16.2 ± 3.8 meses, y encontraron previo al bloqueo un incremento significativo en la latencia al comparar con un grupo control, realizaron evaluaciones a los 5 y 10 días posteriores al bloqueo y observaron que la latencia presentó una disminu-

ción progresiva y significativa, sus resultados no mostraron diferencias significativas en la amplitud; concluyeron que los pacientes con dolor crónico presentan alteraciones en la función cognitiva, y la mejoría de estas funciones y la disminución del dolor van de mano a mano¹⁸.

Alberti et al (2001) estudiaron a 25 sujetos con edades de 28 ± 9 años (16-55 años) con antecedente de traumatismo craneal menor (sin pérdida de la conciencia o con pérdida de la conciencia no mayor a 20 minutos y sin déficit neurológico) de tres a seis meses de evolución y con cefalea postraumática como principal síntoma, a quienes realizaron potenciales evocados cognitivos, registrando las latencias de N1, P2 y N2 y latencia y amplitud de P3; encontraron una diferencia estadísticamente significativa de la latencia de N2 y P3 en Cz y en Pz al comparar con un grupo control; y tomando en cuenta las latencias absolutas por paciente sólo el 52% de los casos tuvieron latencia prolongada tomando como normal la latencia ($\bar{x} \pm 2SD$) del grupo control y concluyen que el potencial P300 es una prueba no invasiva útil y de técnica fácil en la evaluación del síndrome postraumático³⁴.

Yoldas (2003) estudió los potenciales evocados cognitivos en 11 pacientes femeninos con dolor secundario a fibromialgia con edades de 41.3 ± 6.1 años, sus resultados sugirieron alteraciones cognitivas en estas pacientes expresadas principalmente por disminución de la amplitud, N200-P300, la latencia no presentó diferencia significativa al comparar ambos resultados con los obtenidos de un grupo control²⁷.

Nuestros resultados son equiparables a los publicados por Tandon y Alberti debido a que encontramos que, de los dos componentes estudiados de P300, la latencia fue la que mostró una alteración estadísticamente significativa en el grupo con dolor crónico al compararse tanto con los datos publicados en la literatura internacional como con los obtenidos del grupo de sanos durante el análisis de medias mediante la prueba *t* y ANOVA. Al ser tomada en cuenta la latencia absoluta por individuo comparada con la latencia ($\bar{x} \pm 2SD$) del grupo A se encontró normal en el 53% (Cz) y 47% (Pz) y al compararse con la de la literatura internacional se encontró normal en el 24% (Cz) y 43% (Pz), similar a lo reportado por Alberti, probablemente debido a que no todos los pacientes captados eran consulta de primera vez, algunos ya contaban con un tratamiento analgésico establecido, que pudo influir en la mejoría de la latencia, como lo concluye Tandon en su estudio. La amplitud, por otra parte, no mostró diferencias significativas como lo reportan ambos autores al comparar con un grupo control.

No existen reportes de correlación entre la alteración de P300 y la intensidad del dolor, nosotros no encontramos una correlación lineal significativa entre estas variables. Hasta el momento no se ha reportado la validez de P300 en pacientes con dolor crónico oncológico, nosotros consideramos la evaluación clínica de estos pacientes realizada por

expertos en la consulta de clínica del dolor como «gold estándar» para el diagnóstico de dolor oncológico crónico, y la diferenciación entre normalidad y anormalidad en la latencia establecida por los valores reportados por Aminoff, encontramos que la capacidad de la prueba de encontrar a sanos así como la probabilidad de presentar dolor al tener una prueba positiva es alta.

CONCLUSIONES

Existe una alteración significativa en la latencia de P300 de los pacientes con dolor oncológico crónico, y constituye un parámetro útil en su evaluación, no así la amplitud. No existe una correlación lineal significativa entre intensidad del dolor y la latencia de P300. Se sugiere la realización de otros estudios en dolor crónico que consideren más variables capaces de alterar los resultados de P300.

REFERENCIAS

1. Gracely RH. Pain measurement. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43(9): 897-908.
2. Castel B, García B, Tornero M. Evaluación psicológica del dolor crónico. *Reumatología Clínica* 2006; 2(Supl. 1): S44-9.
3. Harstal C, Ospina M. How prevalent is chronic pain. *Pain* 2003; 11(2): 1-4.
4. Ericksen J, Jensen M, Sjogren P, Ekholm O, Rasmussen N. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *Pain* 2003; 106: 221-228.
5. Instituto Mexicano del Seguro Social/Estadísticas médicas [base de datos en Internet]. México: Información estadística en salud: [acceso 11 Nov 2007]. Disponible en: http://www.imss.gob.mx/dpm/dties/Celula.aspx?ID=SC06_00_00_01_03&OPC=opc07&SRV=A2006
6. Barragán AJ, Mejía S, Gutiérrez LM. Dolor en adultos mayores de 50 años: prevalencia y factores asociados. *Salud Pública Méx* 2007; 49(4): S488-S494.
7. Bonica JJ, Loeser JD. Terminología y taxonomía del dolor. En: Loeser J. Bónica: terapéutica del dolor. 3^a edición, Philadelphia, USA: McGraw-Hill Interamericana; 2001: 19-29.
8. Reyes D, Guillén R, Alcázar R, Arias M. Epidemiología del dolor por cáncer. *Cancerología* 2006; 1: 233-244.
9. Plancarte R, Millie JE, Mayer FJ. Manejo del dolor en cáncer. *Cir Ciruj* 2002; 70: 356-368.
10. Mantyh P. Cancer pain and its impact on diagnosis, survival and quality of life. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7(10): 797-809.
11. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J* 2006; 15: S17-S24.
12. Caraceni A. Evaluation and assessment of cancer pain and cancer pain treatment. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 1067-1075.
13. Chapman CR, Syrjala KL. Medición del dolor. En: Loeser J. Bónica: terapéutica del dolor. 3^a edición, Philadelphia, USA: McGraw-Hill Interamericana; 2001: 375-396.
14. Huygen F, Niehof S, Klein J, Zijlstra F. Computer assisted skin videothermography is highly sensitive quality tool in the diagnosis and monitoring of complex regional pain syndrome type I. *Eur J Appl Physiol* 2004; 91: 516-524.
15. Tennant F, Herman L. Physiologic abnormalities as biologic markers in severe, intractable pain. *Pain Medicine* 2002; 2(3): 183-184.
16. Kreitler S. Cognitive impairment in chronic pain. *Pain* 2007; 4(15): 1-4.
17. Demircif S, Savas S. The auditory event related potentials in episodic and chronic pain sufferers. *Eur J Pain* 2002; 6(3): 239-244.
18. Tandon OP, Kumar A, Dhar D, Bhattacharya A. Event-related evoked potential responses (P300) following epidural methylprednisolone therapy in chronic low back pain patients. *Anesthesia* 1997; 57(12): 1173-1176.
19. Polich J. Clinical application of the P300 event-related brain potential. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2004; 15: 133-161.
20. Polich J, Ehlers C, Otis S, Mandell A, Bloom F. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1986; 63: 138-144.
21. Korpelainen JT et al. Auditory P300 event related potential in minor ischemic stroke. *Acta Neurol Scand* 2000; 101: 202-208.
22. Ortiz Alonso T, Pérez J, Zaglul C, Coullaut J, Criado J. Utilidad clínica de la P300 en pacientes con depresión mayor. *Actas Esp Psiquiatr* 2002; 30(1): 1-6.
23. Anokhin AP et al. The P300 brain potential is reduced in smokers. *Psychopharmacology* 2000; 149: 409-413.
24. Ottagaki Y, Tohoda Y, Osada M, Horiguchi J, Yamawaki S. Prolonged P300 latency in eating disorders. *Neuropsychobiology* 1998; 37: 5-9.
25. Saxena N, Bhatia M, Joshi Y, Garg P, Tandon R. Utility of P300 auditory event related potential in detecting cognitive dysfunction in patients with cirrhosis of the liver. *Neurol India* 2001; 49: 350-354.
26. De Quesada M, Blanco G, Díaz L. Potenciales evocados cognitivos en pacientes con hipertensión arterial no complicada. *Rev Neurol* 2005; 40(9): 523-531.
27. Yoldas T, Ozgocmen S, Yildizhan H, Yigiter R, Ulvi H, Ardicoglu O. Auditory P300 event-related potentials in fibromyalgia patients. *Yonsei Med J* 2003; 44(1): 89-93.
28. Veldhuijen D, Kenemans J, van Wijck A, Olivier B, Kalkman C, Volkerts ER. Processing capacity in chronic pain patients: A visual event-related potentials study. *Pain* 2006; 121: 60-68.
29. Goodin DS. Event-related potentials. In: *Electrodiagnosis in clinical neurology*. 4a Edition, Philadelphia, USA: Churchill Livingstone; 1999: 569-585.
30. Polich J. Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiology* 1996; 33: 334-353.
31. Higuchi S, Liu Y, Yuasa T, Maeda A, Motohashi Y. Diurnal variation in the P300 component of human cognitive event-related potential. *Chronobiol Int* 2000; 17(5): 669-678.
32. Geisler M, Polich J. P300, food consumption, and memory performance. *Psychophysiology* 1992; 29(1): 76-85.
33. Ditraglia G, Polich J. P300 and introverted/extraverted personality types. *Psychophysiology* 1991; 28(2): 177-184.
34. Alberti A, Sarchielli P, Mazzotta G, Gallai V. Event-related potentials in posttraumatic headache. *Headache* 2001; 41: 579-585.

Dirección para correspondencia:

Dr. Pedro Enrique González Estrada
Av. Constitución S/N.
Esq. con Av. Félix U. Gómez, Centro.
67194 Monterrey, Nuevo León, México.
Teléfono (0181) 8344-2244.
Correo electrónico: goespe@hotmail.com
adirceu@yahoo.com