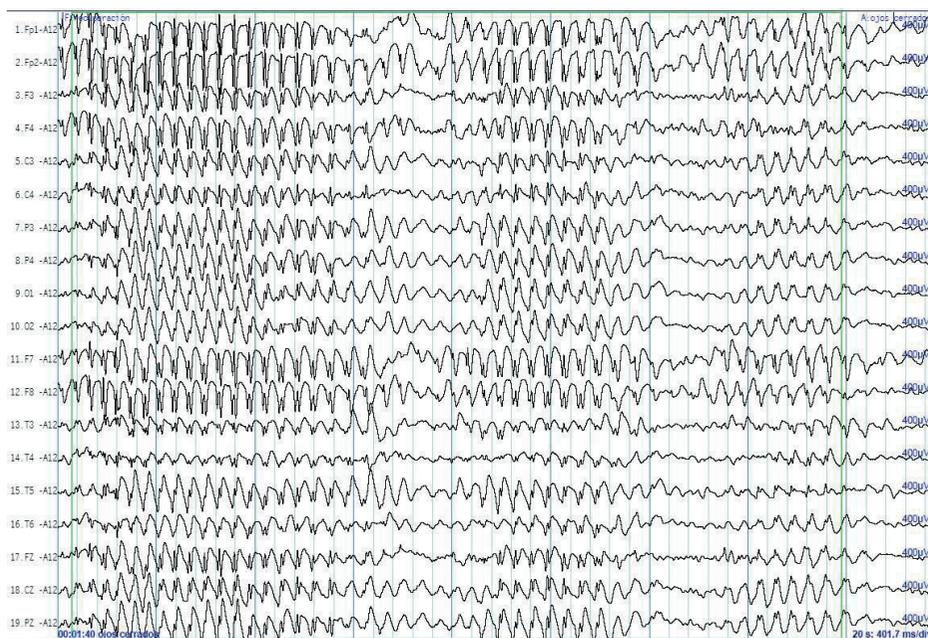


ALCOHOLISMO, UNA APROXIMACIÓN DESDE LA ELECTROENCEFALOGRAFÍA CUANTITATIVA

ALCOHOLISM, AN APPROACH FROM THE QUANTITATIVE ELECTROENCEPHALOGRAPHY

Luis Nuñez Jaramillo*



RESUMEN.

El alcoholismo es un problema de salud a nivel nacional, y los indicadores de consumo y dependencia se han elevado en el país en los últimos años. Existe un gran número de estudios acerca de los efectos del alcoholismo sobre el sistema nervioso central mediante diferentes técnicas. En este sentido, el análisis cuantitativo de los registros electroencefalográficos nos permite extraer una gran cantidad de información a partir de los registros de actividad eléctrica cerebral, permitiendo un análisis muy detallado del mismo, por lo que se ha empleado para determinar los correlatos neurofisiológicos del alcoholismo. En esta revisión se presentarán brevemente las bases teóricas que sustentan el análisis cuantitativo de los registros electroencefalográficos. Posteriormente se revisarán los principales resultados

que se han obtenido con esta técnica en el estudio del alcoholismo, así como la posible utilidad de esta información para coadyuvar en su tratamiento.

Palabras clave: alcoholismo, electroencefalografía cuantitativa, P300.

ABSTRACT.

Alcoholism is a nationwide health problem, and both alcohol consumption and dependence have increased in the country over the last years. There are many studies on the effects of alcoholism on central nervous system. In this regard, quantitative analysis of electroencephalographic records provides a large amount of information from brain electrical activity records, allowing a more detailed analysis of this activity, thus it has been used to study the neurophysiological correlates of alcoholism. Herein will be

reviewed the theory behind quantitative analysis of electroencephalographic records. Afterwards will be presented the main results obtained with this technique on the study of alcoholism, as well as the possible contribution of this information on its treatment.

Key words: alcoholism, quantitative electroencephalography, P300.

INTRODUCCIÓN.

El alcoholismo representa un importante problema de salud en México. A nivel nacional, la prevalencia del consumo de alcohol en la población en general (12 a 65 años) en los últimos 12 meses pasó de 46.3% en 2002 a 51.4% en 2011, mientras que la prevalencia del consumo en el último mes pasó de 19.2% a 31.6% en ese mismo periodo.

En adolescentes en particular (12 a 17 años) el incremento en la prevalencia del consumo en los últimos doce meses fue de 25.7% en 2002 a 30% en 2011, mientras que el incremento en la prevalencia de consumo en el último mes pasó de 7.1 a 14.5% en este mismo periodo para los adolescentes.

En adultos (18 a 65 años) la prevalencia del consumo en los últimos 12 meses pasó de 51.3% en 2002 a 55.7% en 2011, mientras que la prevalencia del consumo en el último mes pasó de 22.2% a 35% en este mismo periodo. ⁽¹⁾

Con respecto a la dependencia del alcohol, del año 2002 al año 2011 hubo un incremento en la prevalencia de dependencia al alcohol entre adolescentes (12 a 17 años), mientras que en población adulta (18 a 65 años) el consumo fue mayor que entre los adolescentes y aumentó significativamente en este periodo, la dependencia al alcohol subió de 4.6 % al 6.6 % en este grupo de edad.

*Doctor en Ciencias. Profesor investigador de tiempo completo. División de Ciencias de la Salud. Universidad de Quintana Roo, México.

Correspondencia: Luis Nuñez Jaramillo. División de Ciencias de la Salud. Universidad de Quintana Roo. Av. Erik Paolo Martínez S/N. esquina Av. 4 de marzo; Colonia Magisterial, C.P. 77039. Chetumal, Quintana Roo, México. Tel: (983) 83 50300. Correo electrónico: lnunez@uqroo.mx

En la región sur del país se reportó en el 2011 una prevalencia de consumo en el último año de 37.3 %, y una prevalencia del 5.7% en la dependencia del alcohol en la población en general (12 a 65 años).⁽¹⁾ Por lo tanto, es importante implementar estrategias que impidan el incremento en estos números, así como buscar diferentes estrategias de tratamiento para los pacientes alcohólicos.

Una base fundamental para poder desarrollar tratamientos contra diferentes enfermedades es el conocer a fondo las características de las mismas. El desarrollo de adicciones tiene un importante correlato neurofisiológico. Se ha reportado extensamente cómo el alcoholismo produce importantes cambios a nivel de sistema nervioso central.⁽²⁾

De forma particular, el análisis de las señales electroencefalográficas (EEG) presenta una importante ventaja con respecto a otras técnicas no invasivas debido a que puede alcanzar una definición temporal inferior a un segundo, ya que el equipo es capaz de realizar 200 muestreos por segundo, lo que permite construir un registro de EEG a partir del cual se pueden realizar análisis muy detallados de la actividad cerebral durante diferentes tareas y procesos,⁽³⁾ aunado al hecho de que es un estudio económicamente asequible para llevarse a cabo en gran escala debido a que, una vez adquirido el equipo, los insumos son muy económicos.

EEG cuantitativo.

Cuando el EEG surgió a principios del siglo XX se vislumbró una nueva era en el estudio de las funciones del cerebro, ya que con esta herramienta se podía observar directamente la actividad eléctrica del cerebro.

El análisis visual del EEG por medio del ojo experto del especialista permite detectar patrones de actividad electroencefalográfica típicos de algunos padecimientos, tales como la epilepsia y el daño cerebral por trauma, lo que es extremadamente útil en el diagnóstico. Sin embargo, en comparación con la vastedad de la información que se puede obtener a partir de un registro de EEG, el análisis visual permite extraer un porcentaje muy bajo de la misma,⁽⁴⁾ ya que no nos revela información acerca de la forma en que el cerebro procesa funciones complejas

como el aprendizaje o la atención, por lo que se han desarrollado técnicas que permiten un análisis más profundo de la información obtenida a través del EEG.

Con esta intención se desarrolló en los 60s y 70s la tecnología que permite un análisis cuantitativo de las señales del EEG, lo que hizo posible el estudio de una gran variedad de parámetros obtenidos a partir de estos registros, tales como la variación en la energía invertida en las diferentes bandas de frecuencia de actividad eléctrica registradas en el EEG, así como

La frecuencia, que hace referencia a la periodicidad con que se repite una onda y se expresa en Hz de manera que, por ejemplo, una onda que podría repetirse 2 veces en 1 segundo se dice que tiene una frecuencia de 2 Hz⁽⁴⁾.

La amplitud, que nos indica la magnitud del cambio de voltaje producido y se expresa en Volts. A mayor amplitud de la onda mayor energía invertida en la misma⁽⁴⁾

De esta manera, un EEG está compuesto por una secuencia de oscilaciones en el voltaje a través del tiempo,⁽⁸⁾ formando

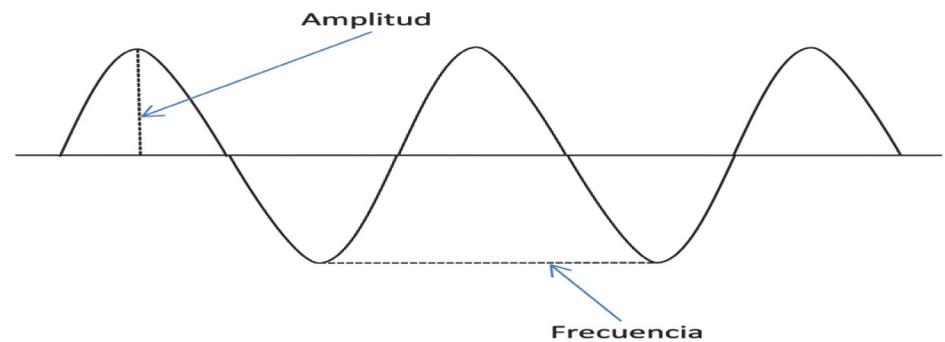


Figura 1.- Amplitud y frecuencia de las ondas registradas en el EEG

en diferentes subdivisiones de las mismas, dando lugar a la posibilidad de realizar análisis complejos acerca de los cambios en la actividad eléctrica en diferentes regiones del cerebro y en tiempos muy inferiores a un segundo, por lo que este análisis sí permite detectar cambios sutiles en la actividad eléctrica cerebral asociados a procesos cognitivos,⁽⁴⁾ como es el caso de los potenciales relacionados a eventos y las oscilaciones relacionadas a eventos.^(5,6)

El EEG se puede definir como un cambio en el potencial eléctrico a través del tiempo.⁽⁷⁾ Este cambio en el potencial eléctrico se puede observar como ondas. Las ondas de actividad electroencefalográfica tienen dos características fundamentales:

las clásicas “ondas” que se observan en un registro de EEG.

Estas ondas han sido clasificadas con base en su frecuencia en ondas delta (1-4 Hz) theta (4-7 Hz), alfa (8-13 Hz) y beta (14 a 30 Hz).⁽⁹⁾

Los análisis cuantitativos que frecuentemente se llevan a cabo parten de transformar el registro de EEG, expresado como voltaje (μV , eje Y) en función del tiempo (seg, eje X), en una gráfica de potencia (μV^2 , eje Y) en función de la frecuencia (Hz, eje X).⁽⁸⁾ El método matemático más utilizado para llevar a cabo esta conversión es la Transformada Rápida de Fourier.⁽⁴⁾ (Figura 2)

Las medidas que han demostrado ser más sensibles al estado del sujeto siendo

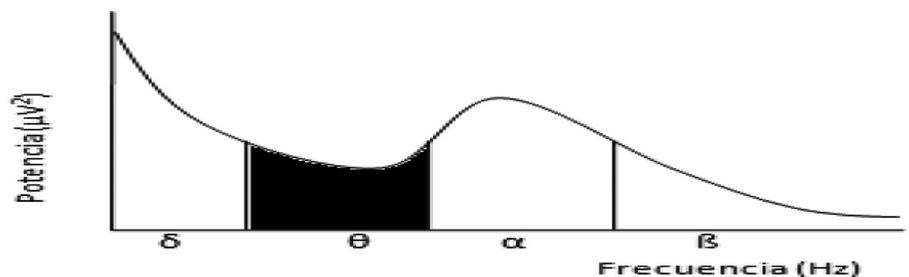


Figura 3.- Gráfica de potencia en función de frecuencia en la que se ha sombreado el área bajo la curva que representa la potencia invertida en el rango de frecuencias abarcado por la banda Theta.

registrado son las que se ubican en el dominio de la frecuencia,⁽⁸⁾ ya que se observan cambios como consecuencia de tratamientos farmacológicos⁽¹⁰⁻¹³⁾ o de diferentes condiciones psiquiátricas.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ Entre las diferentes medidas que se realizan encontramos la potencia absoluta (PA), que se refiere a la cantidad de energía invertida en un rango de frecuencia determinado (delta, theta, alfa o beta). En la figura 3, la PA de Theta correspondería al área bajo la curva marcada en negro.

La potencia relativa (PR) nos indica qué proporción de la actividad eléctrica registrada corresponde a un determinado rango de frecuencia. En la figura 3, la PR

contrario. Dichos estudios fueron realizados en pacientes alcohólicos que cumplen con los criterios establecidos en la cuarta edición del *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM IV, por sus siglas en inglés) de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (APA, por sus siglas en inglés) a menos que se indique lo contrario.

Los estudios de EEG en personas con alcoholismo han mostrado un incremento en la potencia absoluta (PA) de la banda Beta, principalmente en regiones centrales en las frecuencias hasta 20 Hz, mientras que para la banda beta de 20.5 a 28 Hz este cambio se encuentra más localizado

alcohólicos y en su descendencia han encontrado un decremento ampliamente distribuido en la amplitud del potencial relacionado a eventos P300.⁽²²⁻²⁴⁾ La tomografía eléctrica de baja resolución es una técnica que permite deducir, a partir de algoritmos matemáticos basados en la actividad eléctrica registrada por el EEGc, las fuentes de corriente (corticales o subcorticales) responsables de la actividad eléctrica detectada a través de los electrodos colocados sobre el cuero cabelludo. Mediante el empleo de esta técnica se ha ubicado esta reducción principalmente en la región frontal medial, superior y cingulada.⁽²³⁾

Otro grupo de investigadores en Venezuela ha reportado también en pacientes alcohólicos un decremento en la amplitud de P300 en una tarea de atención, aunque en esta ocasión acompañado por un retraso en su aparición, e inclusive una desaparición regional de este potencial en algunos de los pacientes.⁽²⁵⁾

Con base en los resultados obtenidos por estudios a gran escala que abordaron las características de EEGc de pacientes alcohólicos y su descendencia se ha propuesto la existencia de endofenotipos específicos asociados a una alta probabilidad de incidencia de alcoholismo, principalmente un incremento en la actividad beta y un decremento en la amplitud de P300.^(5, 26)

Sin embargo, existen trabajos cuyo protocolo experimental y cantidad de sujetos incluidos en el estudio es muy similar a los anteriormente descritos, en los que los resultados varían con respecto a estos reportes. Si bien la mayoría de los reportes acerca de la influencia del alcoholismo sobre el potencial P300 coinciden en que la amplitud de ésta decreta,^(22-24, 26) algunos reportes indican un retraso e incluso desaparición de P300 en algunas áreas;⁽²⁵⁾ mientras que otro estudio realizado en Pennsylvania, EU, sólo muestra cambios en la amplitud del potencial P300 en pacientes alcohólicos cuando presentan también depresión.⁽²⁷⁾ Se ha reportado incluso un incremento en la amplitud de la P300 en estudiantes universitarios que suelen consumir alcohol excesivamente (*binge drinking*), en el caso de este estudio se incluyeron aquellos sujetos que consumían 6 o más bebidas alcohólicas en

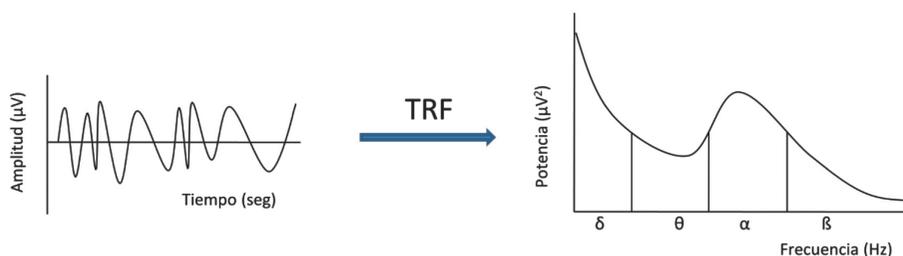


Figura 2.- La señal obtenida del EEG, representada como un cambio en la amplitud (μV , eje Y) a través del tiempo (seg, eje X) es convertida, a través del uso de la Transformada Rápida de Fourier en una gráfica donde se observa la potencia (μV^2 , eje Y) con respecto a la frecuencia (Hz, eje X). En el eje X podemos observar las diferentes frecuencias agrupadas en las 4 principales bandas de frecuencia (Delta, Theta, Alfa y Beta).

de Theta nos indicaría a qué proporción del área bajo la curva total (abarcando las 4 bandas de frecuencia) corresponde el área marcada en negro. (Figura 3)

Otra medida también utilizada es la frecuencia media (FM) que nos indica, dentro de un rango de frecuencia determinado, hacia qué área del rango de frecuencia se está dedicando más energía.⁽⁴⁾

DESARROLLO DEL TEMA.

Debido a que el análisis cuantitativo nos permite extraer información más extensa a partir de los registros de actividad electroencefalográfica, permite un análisis más preciso de la misma,⁽⁸⁾ por lo que es una de las herramientas utilizadas recientemente para abordar los sustratos neurofisiológicos de diferentes padecimientos psiquiátricos.⁽¹⁸⁾

De los estudios que se describirán a continuación, aquellos en los que trabajan con pacientes alcohólicos estos fueron diagnosticados con la excepción de aquellos en los que se indique lo

en regiones frontales.⁽¹⁹⁾ Se ha observado también un incremento en la potencia absoluta de la banda Beta también en descendientes de alcohólicos con alto riesgo de desarrollar alcoholismo.⁽²⁰⁾ También se ha observado un incremento en la PA en la banda Theta en diversas regiones de la corteza. Los autores sugieren que este cambio podría estar reflejando un decremento en la capacidad de procesamiento de información.⁽²¹⁾

Otro parámetro frecuentemente utilizado en estudios neurofisiológicos son los potenciales relacionados a eventos. Los potenciales relacionados a eventos son potenciales eléctricos generados y registrados en el sistema nervioso central tras la presentación de algún estímulo, y representan una manifestación del procesamiento de la información en el cerebro. La P300 en particular es un potencial que aparece entre los 250 y los 900 mseg después de la presentación de un estímulo, y está asociado con el procesamiento cognitivo del mismo.⁽⁶⁾ Estudios realizados en pacientes

una sola sesión una o más veces al mes.⁽²⁸⁾ En este estudio en particular no se evaluó si los sujetos cumplían los criterios de alcoholismo establecidos en el DSM-IV. Interesantemente, un estudio realizado en jóvenes adultos de comunidades indígenas en California, EUA, encontró un decremento en la latencia de la aparición de un componente temprano de P300 en los sujetos que presentaban dependencia a alguna droga (definida de acuerdo al DSM-III) y consumo excesivo de alcohol (consumo promedio de más de 5 copas de alcohol en una sola sesión) durante la adolescencia.⁽²⁹⁾

Otro estudio realizado en San Diego, EU, en jóvenes adultos hispanos y no hispanos encontró que la administración de alcohol produjo un decremento en la actividad alfa en el rango de frecuencias altas en sujetos hispanos, mientras que los sujetos no hispanos presentaron un incremento en este mismo parámetro, cabe señalar que los sujetos de ambos grupos presentaban una historia familiar de alcoholismo, pero ninguno de ellos presentaba dependencia al alcohol.⁽³⁰⁾

En otra investigación realizada en una reserva de nativos americanos se evaluó la P300 en niños de 7 a 13 años de edad, con o sin padres alcohólicos, y se encontró que si bien la latencia de la amplitud de este potencial se incrementaba en aquellos sujetos con riesgo de desarrollar alcoholismo, la amplitud de este potencial no variaba con base en si el sujeto presentaba o no riesgo de desarrollar alcoholismo,⁽³¹⁾ como se reporta en estudios realizados en otros grupos étnicos.^(5, 26)

Estos últimos datos nos hablan de la influencia del grupo étnico en el que se realiza el estudio sobre la actividad electroencefalográfica y la forma en que ésta reacciona al consumo de alcohol, lo cual es concordante con el hecho de que la potencia en todas las bandas de frecuencia, así como la coherencia del EEG son altamente heredables.⁽³²⁾

Otro factor que puede influir también en los correlatos neurofisiológicos del alcoholismo es el nivel de exposición al alcohol de los individuos, es decir, el tiempo que la persona lleva consumiendo esta sustancia. Un estudio realizado en adolescentes sudafricanos comparó el potencial P300 de controles sin

dependencia al alcohol y dependientes del alcohol sin tratamiento, y encontró que el potencial P300 tenía la misma amplitud en ambos grupos.⁽³³⁾ Los autores sugieren que un factor importante que determina esta similitud en la P300 en ambos grupos es que los adolescentes sin tratamiento aún tienen una menor exposición al alcohol que los adultos que ya están bajo tratamiento, además de que no presentan abuso de otras sustancias ni otros padecimientos psiquiátricos.

No encontraron ninguna relación tampoco entre la densidad de parientes directos con problemas de alcoholismo y la P300, reforzando la idea de que el factor determinante en sus resultados fue el nivel de exposición al alcohol de los participantes.⁽³³⁾

Un efecto similar se encontró en otro estudio realizado en adultos ya que, a pesar de que tanto en alcohólicos que han recibido tratamiento como en los que no lo han recibido se observó un decremento en la amplitud de P300 con respecto a controles no alcohólicos, este decremento fue mucho más robusto en los adultos que han recibido tratamiento,^(34,35) indicando nuevamente una importante influencia del nivel de exposición al alcohol sobre los correlatos neurofisiológicos del alcoholismo.

DISCUSIÓN.

A partir de los datos presentados en esta revisión podemos ver que el alcoholismo presenta correlatos importantes a nivel de actividad eléctrica cerebral, y que estos pueden ser influenciados por factores como la etnicidad o el nivel de exposición al alcohol, por lo que pueden variar ligeramente entre diferentes poblaciones. El conocimiento de las características electroencefalográficas precisas de los pacientes alcohólicos cobra importancia al momento de abordar posibles alternativas de tratamiento, como es el caso de la terapia de neuroretroalimentación (NRA).

La NRA es una terapia en la que los pacientes aprenden a cambiar los patrones de actividad del EEG, y existen muchos estudios que abordan su uso, por ejemplo, en el tratamiento de padecimientos tan distintos como el déficit de atención o la adicción.^(36, 37)

En el caso del alcoholismo se han utilizado varios protocolos cuyo objetivo

principal es generar estados de atención y relajación similares a estados meditativos, en ocasiones acompañados de frases que promueven la relajación, seguidos de una sesión de terapia, y recientemente se han comenzado a implementar protocolos de NRA guiados por resultados de EEGc.⁽³⁷⁾ El enfoque utilizado para el desarrollo de protocolos de NRA guiado por EEGc plantea un diseño basado en el cambio de los parámetros de EEGc que varían en los sujetos afectados con respecto a los sujetos sanos, por lo que el punto de partida en el diseño de protocolos de NRA guiados por EEGc es el conocimiento de las características precisas del EEGc en la población en la que se pretende aplicar, así como las diferencias que presentan los pacientes alcohólicos en esa población con respecto a la actividad basal en sujetos sanos. Este enfoque permite el diseño de protocolos de NRA específicos para el padecimiento a tratar, y ha sido utilizado con éxito en el tratamiento de niños con déficit de atención, quienes presentaron mejorías considerables en su desempeño en una prueba de atención, así como en el desempeño escolar, cambios que seguían presentes en los niños 2 años después del tratamiento.^(38, 39)

CONCLUSIÓN.

El alcoholismo es una adicción que produce importantes efectos a nivel de sistema nervioso central, mismos que han sido abordados a través de diferentes técnicas. Entre estas técnicas el EEGc representa una alternativa económica y con alta resolución temporal que ha sido utilizada ya en numerosos estudios. A partir de estos estudios se han determinado con precisión algunos correlatos neurofisiológicos del alcoholismo. Esta información puede ser utilizada para el diseño de posibles alternativas de tratamiento, como es el caso de la terapia de NRA.

Por otra parte, la existencia de reportes indicando que la actividad eléctrica cerebral registrada en pacientes alcohólicos puede variar dependiendo de características particulares de la población de estudio resalta la importancia de incluir el estudio de las características específicas de EEGc en la población como requisito previo para el diseño de estos tratamientos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRFM) INDSF, Salud. Sd. Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Alcohol. México, DF: INPRFM; 2011.
2. Buhler M, Mann K. Alcohol and the human brain: a systematic review of different neuroimaging methods. *Alcohol Clin Exp Res* 2011 Oct;35(10):1771-1793.
3. Banaschewski T, Brandeis D. Annotation: what electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us - a child psychiatric perspective. *J Child Psychol Psychiatry* 2007 May;48(5):415-435.
4. Cantor DS. An overview of quantitative EEG and its applications to neurofeedback. In: Evans JR, Abarbanel A, eds. *Introduction to quantitative EEG and Neurofeedback*. San Diego, California: Academic Press; 1999: 3-27.
5. Porjesz B, Rangaswamy M, Kamarajan C, Jones KA, Padmanabhapillai A, Begleiter H. The utility of neurophysiological markers in the study of alcoholism. *Clin Neurophysiol* 2005 May;116(5):993-1018.
6. Singh SM, Basu D. The P300 event-related potential and its possible role as an endophenotype for studying substance use disorders: a review. *Addict Biol* 2009 Jul;14(3):298-309.
7. Lopes da Silva FH. EEG analysis: theory and practice. In: Niedermeyer E, Shomer DL, Lopes Da Silva F, eds. *Niedermeyer's Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
8. Fernández Harmony T, González Garrido AA. EEG y cognición. In: Alcaraz Romero VM, Gumá Díaz E, eds. *Texto de Neurociencias cognitivas*. México D.F. : Editorial El Manual Moderno; 2001: 351-370.
9. Herrera Morales WV. Neuro-retroalimentación en niños con trastornos de aprendizaje. Querétaro, Querétaro: Universidad Nacional Autónoma de México; 2002.
10. Hunter MA, Cook IA, Abrams M, Leuchter AF. Neurophysiologic effects of repeated exposure to antidepressant medication: Are brain functional changes during antidepressant administration influenced by learning processes? *Medical Hypotheses* 2013;81(6):1004-1011.
11. Leuchter AF, Cook IA, Hunter A, Korb A. Use of clinical neurophysiology for the selection of medication in the treatment of major depressive disorder: the state of the evidence. *Clin EEG Neurosci* 2009 Apr;40(2):78-83.
12. Hunter AM, Cook IA, Leuchter AF. The promise of the quantitative electroencephalogram as a predictor of antidepressant treatment outcomes in major depressive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2007 Mar;30(1):105-124.
13. Saletu B, Anderer P, Saletu-Zyhlarz GM. EEG topography and tomography (LORETA) in the classification and evaluation of the pharmacodynamics of psychotropic drugs. *Clin EEG Neurosci* 2006 Apr;37(2):66-80.
14. De Carvalho MR, Velasques BB, Freire RC, et al. Alpha absolute power measurement in panic disorder with agoraphobia patients. *J Affect Disord* 2013 Oct;151(1):259-264.
15. Hammond DC. The need for individualization in neurofeedback: heterogeneity in QEEG patterns associated with diagnoses and symptoms. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2010 Mar;35(1):31-36.
16. Fonseca LC, Tedrus GM, Bianchini MC, Silva TF. Electroencephalographic alpha reactivity on opening the eyes in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Clin EEG Neurosci* 2013 Jan;44(1):53-57.
17. Hunter AM, Leuchter AF, Cook IA, Abrams M. Brain functional changes (QEEG cordance) and worsening suicidal ideation and mood symptoms during antidepressant treatment. *Acta Psychiatr Scand* 2010 Dec;122(6):461-469.
18. Coutin-Churchman P, Anez Y, Uzcategui M, et al. Quantitative spectral analysis of EEG in psychiatry revisited: drawing signs out of numbers in a clinical setting. *Clin Neurophysiol* 2003 Dec;114(12):2294-2306.
19. Rangaswamy M, Porjesz B, Chorlian DB, et al. Beta power in the EEG of alcoholics. *Biol Psychiatry* 2002 Oct 15;52(8):831-842.
20. Rangaswamy M, Porjesz B, Chorlian DB, et al. Resting EEG in offspring of male alcoholics: beta frequencies. *Int J Psychophysiol* 2004 Feb;51(3):239-251.
21. Rangaswamy M, Porjesz B, Chorlian DB, et al. Theta power in the EEG of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 2003 Apr;27(4):607-615.
22. Kamarajan C, Porjesz B, Jones KA, et al. Spatial-anatomical mapping of NoGo-P3 in the offspring of alcoholics: evidence of cognitive and neural disinhibition as a risk for alcoholism. *Clin Neurophysiol* 2005 May;116(5):1049-1061.
23. Chen AC, Porjesz B, Rangaswamy M, et al. Reduced frontal lobe activity in subjects with high impulsivity and alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2007 Jan;31(1):156-165.
24. Kamarajan C, Rangaswamy M, Tang Y, et al. Dysfunctional reward processing in male alcoholics: an ERP study during a gambling task. *J Psychiatr Res* 2010 Jul;44(9):576-590.
25. De Quesada-Martinez ME, Diaz-Perez GF, Herrera-Ramos A, Tamayo-Porras M, Rubio-Lopez R. [Quantitative electroencephalography features and cognitive impairment in alcoholic patients]. *Rev Neurol* 2007 Jan 16-31;44(2): 81-88.
26. Porjesz B, Begleiter H, Reich T, et al. Amplitude of visual P3 event-related potential as a phenotypic marker for a predisposition to alcoholism: preliminary results from the COGA Project. Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 1998 Sep;22(6):1317-1323.
27. Hill SY, Locke J, Steinhauer SR. Absence of visual and auditory P300 reduction in nondepressed male and female alcoholics. *Biol Psychiatry* 1999 Oct 1;46(7):982-989.
28. Crego A, Cadaveira F, Parada M, Corral M, Caamano-Isorna F, Rodriguez Holguin S. Increased amplitude of P3 event-related potential in young binge drinkers. *Alcohol* 2012 Aug;46(5):415-425.
29. Ehlers CL, Phillips E, Finerman G, Gilder D, Lau P, Criado J. P3 components and adolescent binge drinking in Southwest California Indians. *Neurotoxicol Teratol* 2007 Jan-Feb;29(1):153-163.
30. Ehlers CL, Phillips E, Wall TL, Wilhelmsen K, Schuckit MA. EEG alpha and level of response to alcohol in Hispanic- and non-Hispanic-American young adults with a family history of alcoholism. *J Stud Alcohol* 2004 May;65(3):301-308.
31. Ehlers CL, Wall TL, Garcia-Andrade C, Phillips E. Auditory P3 findings in mission Indian youth. *J Stud Alcohol* 2001 Sep;62(5):562-570.
32. Rangaswamy M, Porjesz B. Uncovering genes for cognitive (dys)function and predisposition for alcoholism spectrum disorders: a review of human brain oscillations as effective endophenotypes. *Brain Res* 2008 Oct 15;1235: 153-171.
33. Cuzen NL, Andrew C, Thomas KG, Stein DJ, Fein G. Absence of P300 reduction in South African treatment-naive adolescents with alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 2013 Jan;37(1):40-48.
34. Fein G, Chang M. Visual P300s in long-term abstinent chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 2006 Dec;30(12):2000-2007.
35. Fein G, Andrew C. Event-related potentials during visual target detection in treatment-naive active alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 2011 Jun;35(6):1171-1179.
36. Moriyama TS, Polanczyk G, Caye A, Banaschewski T, Brandeis D, Rohde LA. Evidence-based information on the clinical use of neurofeedback for ADHD. *Neurotherapeutics* 2012 Jul;9(3):588-598.
37. Sokhadze TM, Cannon RL, Trudeau DL. EEG biofeedback as a treatment for substance use disorders: review, rating of efficacy, and recommendations for further research. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2008 Mar;33(1): 1-28.
38. Fernandez T, Herrera W, Harmony T, et al. EEG and behavioral changes following neurofeedback treatment in learning disabled children. *Clin Electroencephalogr* 2003 Jul;34(3): 145-152.
39. Becerra J, Fernandez T, Harmony T, et al. Follow-up study of learning-disabled children treated with neurofeedback or placebo. *Clin EEG Neurosci* 2006 Jul;37(3):198-203.